

Family

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL



Сімейна медицина

ЄВРОПЕЙСЬКІ ПРАКТИКИ

medicine

№3 (113)
'2025

EUROPEAN PRACTICES

ISSN 2786-7218 (Online)
ISSN 2786-720X (Print)

**ВИКЛИКИ ТА ПРОГАЛИНИ
В РОБОТІ СІМЕЙНИХ ЛІКАРІВ
У ЛІКУВАННІ ОЖИРІННЯ** 14

**ФУНКЦІОНАЛЬНО-ОРГАНІЗАЦІЙНА
МОДЕЛЬ ПРОФІЛАКТИКИ
ХРОНІЧНОГО БОЛЮ, ПОВ'ЯЗАНОГО
З БОЙОВОЮ ТРАВМОЮ** 34

**РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ
ТА АСОЦІЙОВАНІ ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ
ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ** 80

**ПОРУШЕННЯ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВОЇ
ПРОВІДНОСТІ: КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ
І ПРОГНОЗ** 128

**АДАПТАЦІЯ ТА ВАЛІДИЗАЦІЯ
УКРАЇНОМОВНОЇ ВЕРСІЇ ШКАЛИ
ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ
MORISKY MEDICATION ADHERENCE
SCALE-8 (MMAS-8) У ПАЦІЄНТІВ
ІЗ HBV- ТА HCV-ІНФЕКЦІЮ** 144

**ХРОНІЧНИЙ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗ.
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК** 160



СІМЕЙНА МЕДИЦИНА.

ЄВРОПЕЙСЬКІ ПРАКТИКИ

3 (113)/2025

ЗАСНОВНИКИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
«УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ»

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
«ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ»

Згідно з Наказом Міністерства освіти і науки України № 1415 02.10.2024 науково-практичний журнал «Сімейна медицина. Європейські практики» включено до Категорії «А» Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії

Журнал «Сімейна медицина. Європейські практики» реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України

Журнал «Сімейна медицина. Європейські практики» включено у реферативну базу «Україніка наукова», а також у міжнародні наукові реферативні бази, електронні пошукові системи, інтернет каталоги та бібліотеки. Статтям журналу «Сімейна медицина. Європейські практики» присвоюється DOI

РЕКОМЕНДОВАНО

Наказ від 11.09.2025 № 3586 «Про введення в дію рішень вченої ради НУОЗ України імені П. Л. Шупика від 10.09.2025»

Підписано до друку 23.09.2025.

Статті, що публікуються в журналі «Сімейна медицина. Європейські практики», – рецензовані.

Відповідальність за достовірність фактів та інших відомостей у публікаціях несуть автори.

Журнал розміщує рекламно-інформаційні матеріали про лікарські засоби, що не внесені до переліку заборонених для рекламування, відповідно до статті 21 Закону України «Про рекламу». Відповідальність за зміст реклами, а також відповідальність наведених у рекламі відомостей несуть рекламодавці.

Думка редакції може не збігатися з думкою авторів публікації.

Передрук матеріалів тільки з письмового дозволу редакції.

При передруці посилання на журнал «Сімейна медицина.

Європейські практики» обов'язкове.

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЙ

Україна, 03039, м. Київ, а/с 61

КОНТАКТНІ ДАНІ РЕДАКЦІЇ ТА ВИДАВЦЯ

Тел.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91

E-mail: alexandra@professional-event.com

ГО «ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ»
04053, м. Київ, вул. Січових Стрільців, буд. 21/27, офіс 405
E-mail: asprofosvit@gmail.com

З питань передплати або придбання журналу звертатися до поштових відділень зв'язку, до редакції або на сайт: www.family-medicine.com.ua

Тираж – 8000 прим.

Періодичність видання – 4 номери на рік.

Реєстраційний номер у Реєстрі суб'єктів у сфері медіа Національної ради України з питань телебачення та радіомовлення - R 30-03217.

Фотовид і друк

«Наша друкарня» ФОП Симоненко О.І.

Київська обл. м. Бориспіль, вул. Київський шлях, 75, кв. 63.

Тел. +38(067) 172-86-37

© Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 2025

© ГО «Українська асоціація сімейної медицини», 2025

© ГО «Всеукраїнська асоціація безперервної професійної освіти лікарів та фармацевтів», 2025

© Professional-Event All Rights Reserved, 2025

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П. Л. ШУПИКА

УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА. ЄВРОПЕЙСЬКІ ПРАКТИКИ FAMILY MEDICINE. EUROPEAN PRACTICES

Всеукраїнський науково-практичний журнал

ПОЧЕСНИЙ ПРЕЗИДЕНТ ВИДАННЯ

О.К. Толстанов – член-кореспондент НАМН України,
доктор мед. наук, професор, президент Української асоціації сімейної медицини,
Заслужений лікар України

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Л.В. Хіміон

доктор мед. наук, професор

ЗАСТУПНИКИ

ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

Г.В. Бекетова, доктор мед. наук,
професор, член-кореспондент НАМН
України, Заслужений лікар України,
експерт МОЗ України, голова асоціації
педіатрів м. Києва

О.С. Щербінська, доктор мед. наук,
професор, президент Всеукраїнської
Асоціації безперервної професійної освіти
лікарів та фармацевтів

ДИРЕКТОР ПРОЕКТУ

О.С. Щербінська

ДИРЕКТОР З РЕКЛАМИ

І.М. Лукавенко

РЕКЛАМА

О.М. Бондар

В.М. Коршук

К.О. Панова

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

С. А. Антьєренс (Бельгія)

Л.С. Бабінець

С. Бьєн (Франція)

Д. Бьочанен (Велика Британія)

Ш. Вінкер (Ізраїль)

О.Б. Волошина

Л.В. Глушко

Н.Г. Гойда

Н.А. Фріцова

Є.Г. Гриневич

С.В. Данилюк

Г. В. Зайченко

Л. Козловська (Латвія)

О.М. Корж

В.І. Мамчиш

Т.В. Марушко

Н.К. Свиридова

Т.М. Сіліна

С.І. Сміян

О.І. Сміян

В.І. Ткаченко

С.В. Федоров

М. Харріс (Велика Британія)

В. Хомар (Словенія)

А.В. Царенко

І.В. Чопей

Н.Д. Чухрієнко

О.Г. Шекера

В.О. Шкорботун

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР

О.О. Попільнюк

ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР

А.О. Доброва

КОРЕКТОР

Л.М. Іванченко

ДИЗАЙН ТА ВЕРСТКА

В.М. Семак

FAMILY MEDICINE.

EUROPEAN PRACTICES

3 (113)/2025

FOUNDERS

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE

PUBLIC ORGANIZATION
«UKRAINE ASSOCIATION OF FAMILY MEDICINE»

PUBLIC ORGANIZATION «ALL-UKRAINIAN
ASSOCIATION OF CONTINUING PROFESSIONAL
EDUCATION OF DOCTORS AND PHARMACISTS»

According to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine № 1415 02.10.2024 scientific and practical journal «Family medicine. European practices» is included in Category «A» of the List of scientific professional publications of Ukraine, in which the results of dissertations for the degree of Doctor of Sciences, Candidate of Sciences and Doctor of Philosophy can be published

Journal «Family medicine. European practices» is reviewed by the Institute of Information Recording of NAS of Ukraine

Journal «Family medicine. European practices» is included in the abstracts database «Ukrainika naukova», scientific abstracts, electronic search engines, online catalogs and libraries. Articles of the journal «Family medicine. European practices» are assigned DOI.

RECOMMENDED BY

Order dated September 11, 2025 No. 3586 «On the implementation of the decisions of the Academic Council Shupyk National Healthcare University of Ukraine from September 10, 2025»

Passed for printing 23.09.2025.

Articles published in the journal «Family medicine. European practices» – reviewed. Authors are responsible for accuracy of the facts and other information in the publication. The journal publishes advertising and information materials about medicines that are not included in the list of prohibited for advertising, in accordance with Article 21 of the Law of Ukraine On Advertising. Advertisers are responsible for the content of the advertisement, as well as for the information provided in the advertisement.

Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors of the publication.

Reprinting material only with the written permission of the publisher.

When reprinting reference to the journal «Family medicine. European practices» is obligatory.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Ukraine, 03039, Kyiv, p/b 61

EDITORIAL AND PUBLISHER CONTACTS

Tel: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.

E-mail: alexandra@professional-event.com

PO «ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION OF DOCTORS AND PHARMACISTS»

04053, Kyiv, Sichovykh Striltsiv St., building 21/27, office 405

E-mail: asprofosvit@gmail.com

To subscribe or purchase – please contact post offices, journal office or site : www.family-medicine.com.ua

Circulation – 8000 copies
Periodicity – 4 issues per year

Registration number in the Register of media subjects of The National Council of Television and Radio Broadcasting of Ukraine – R 30-03217

Imagesetter and Printing

«OUR PRINTING» FOP Simonenko OI
Kyiv region Boryspil, street Kyivsky Shliakh, 75, apt. 63.
Tel. +38 (067) 172-86-37

© SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE, 2025

© Public organization «UKRAINE ASSOCIATION
OF FAMILY MEDICINE», 2025

© Public organization «ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION
OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION
OF DOCTORS AND PHARMACISTS», 2025

© Professional-Event All Rights Reserved, 2025

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY OF UKRAINE

UKRAINIAN ASSOCIATION OF FAMILY MEDICINE

ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION OF DOCTORS AND PHARMACISTS

FAMILY MEDICINE. EUROPEAN PRACTICES СІМЕЙНА МЕДИЦИНА. ЄВРОПЕЙСЬКІ ПРАКТИКИ

HONOURABLE PRESIDENT OF THE PUBLICATION

O.K. Tolstanov – Corresponding Member of the NAMS of Ukraine,
Dr. med. Sciences, professor, President of Ukrainian Association of Family
Medicine, Honoured Doctor of Ukraine

EDITOR-IN-CHIEF

L.V. Khimion,
Dr. med. Sciences, professor,

EDITORIAL BOARD

S. A. Anthierens (Belgium)
L.S. Babinets
S. Bayen (France)
J.G. Buchanan (United Kingdom)
S. Vinker (Israel)
S.V. Vidyborets
O.B. Voloshina
L.V. Hlushko
N.G. Goyda
N.A. Hritsova
Ye.H. Hrynevych
S.V. Danyliuk
G.V. Zaychenko
L. Kozlovska (Latvia)
O.M. Korzh
V.I. Mamchych
T.V. Marushko
N.K. Svyrydova
T.M. Silina
O.I. Smiyana
S.I. Smiyana
V.I. Tkachenko
S.V. Fedorov
M. Harris (United Kingdom)
V. Homar (Slovenia)
A.V. Tsarenko
I.V. Chopey
N.D. Chukhrienko
O.H. Shekera
V.O. Shkorbotun

DEPUTY OF CHIEF EDITOR

G.V. Beketova,
Corresponding Member of the NAMS
of Ukraine, Dr. med. Sciences, professor,
Head of the Association of Pediatricians
of Kyiv, Honoured Doctor of Ukraine

O.S. Shcherbinska,
Dr. med. Sciences, professor,
President All-Ukrainian Association
of Continuing Professional Education
of Doctors and Pharmacists

PROJECT DIRECTOR

O.S. Shcherbinska

ADVERTISING DIRECTOR

I.M. Lukavenko

ADVERTISING

O.M. Bondar
V.M. Korshuk
K.O. Panova

RESPONSIBLE SECRETARY

O.O. Popilniuk

LITERARY EDITOR

A.O. Dobrova

CORRECTION

L.M. Ivanchenko

DESIGN AND LAYOUT

V. M. Semak

TABLE OF CONTENTS №3 (113)/2025

TOPICAL ISSUES

- Development and implementation of continuing medical education course curriculum in mental health care for primary care doctors in Ukraine based on doctors' needs, mhGAP program and international experience in cooperation with American and EURACT colleagues**
V. I. Tkachenko.....8
- Challenges and gaps in the work of family physicians in the treatment of obesity: an analysis of needs and opportunities for improvement**
D. O. Lahoda, V. I. Velychko14
- Expert consensus on improving clinical approaches to managing liver diseases in patients with comorbidities**
Igor M. Skrypnyk, Erkin I. Musabaev, Alexander V. Nersesov, Olena M. Baka, Olga A. Golubovska, Lola T. Daminova, Mamraim N. Dzhumabaev, Amangul K. Duisenova, Mirvasit M. Karimov, Nargiza M. Nurillaeva, Pati Gabunia, Aigul M. Raissova, Liubov K. Sokolova, Oleksandra Yu. Filippova, Barno H. Shagazatova21

HEALTHCARE AND SOCIAL SECURITY

- Competencies of general practitioners – family doctors in providing comprehensive oncological medical care to the population at the primary level**
G. O. Slabkiy, O. S. Shcherbinska, Yu. M. Shen, V. P. Markovych.....28
- Functional and organizational model of prevention of chronic pain associated with combat trauma**
A. M. Stokan34
- The state of occupational health in Ukraine population in peacetime and wartime**
A. M. Nagorna, N. V. Medvedovska, A. V. Basanets, I. V. Stovban.....46

FOR PRACTICING PHYSICIANS

- The efficacy of citicoline combined with ginkgo biloba in patients with moderate cognitive impairment: results of a comparative study with monotherapy**
L. A. Mishchenko, I. L. Revenko, O. O. Matova, M. P. Mospan52
- Effect of treatment with sodium-dependent glucose cotransporter type 2 inhibitors on the levels of oxidized low-density lipoproteins, interleukin 17A, and lipoprotein (a) in the blood of diabetic patients who have recovered from COVID-19**
A. M. Sokolova, V. M. Pushkarev, L. K. Sokolova, V. V. Pushkarev, M. D. Tronko61
- Assessment of adherence to a healthy lifestyle among students of medical higher institutions, interns and practical doctors**
I. G. Paliy, K. V. Ksenchyna, D. V. Paliy, T. V. Shmyhelska.....67

LECTURES AND REVIEWS

- Rheumatoid arthritis and associated pathologies of the respiratory system (Literature review)**
A. P. Stakhova, O. M. Karmazina, Y. O. Karmazin80
- The role of genetic factors in pathogenesis of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (Review of the literature)**
K. I. Safarova.....87

- Clinical signs of community-acquired pneumonia in patients with coronavirus disease (COVID-19): literature review**
T. K. Sahaidak, N. O. Skorokhodova, O. S. Komissarova92

INTERNAL DISEASES

- Prevalence of chronic kidney disease in patients with metabolic syndrome in Ukraine**
N. M. Zherdova, I. M. Todurov, O. I. Plegutsa, O. A. Stepura, V. O. Kyryk 100
- Optimization of the diagnostics of the health status in men and women with metabolic syndrome in modern conditions**
O. Y. Mykhalenko, O. T. Yelizarova, O. P. Rudnytska, T. I. Bilyk 106
- Effect of liraglutide and dapagliflozin on cardiovascular risk in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease patients**
V. V. Cherniavskiy, A. I. Akimov, L. O. Onyshchuk, V. V. Tishchenko 114
- Possibilities to improve results of management for patients with arterial hypertension and obesity in primary care**
O. V. Monchenko, V. S. Yeremenko, O. V. Protsiuk, O. Y. Goncharuk, L. V. Khimion, N. H. Goida 120

CARDIOLOGY

- Intraventricular conduction disorders: clinical significance and prognosis**
H. P. Verezhnikova, V. O. Kuts, N. O. Lifantieva, L. O. Tkachenko 128

PULMONOLOGY

- Ventilator-associated pneumonia in wounded military personnel during combat operations**
M. M. Seliuk, S. A. Bychkova, S. S. Taranukhin, V. I. Bulda, M. M. Kozachok, O. V. Seliuk 137

GASTROENTEROLOGY

- Adaptation and validation of the Ukrainian version of the Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8) in patients with HBV and HCV infection**
I. G. Paliy, D. V. Paliy, O. O. Ksenchyn, O. O. Voinalovych, T. V. Vzhetsion, P. Morisky 144

ORTHOPAEDICS AND TRAUMATOLOGY

- Non-acidic NSAIDs in the treatment of post-traumatic persistent synovitis of the knee joint: safety and efficacy**
O. A. Burianov, L. V. Khimion, T. M. Omelchenko, O. A. Turchin 150

CLINICAL CASES

- Chronic Lyme Disease. Clinical case**
V. M. Zhdan, H. V. Volchenko, M. Yu. Babanina, M. V. Tkachenko, Ye. M. Kitura, I. V. Ivanytskyi 160
- Clinical case of Pancoast tumor late diagnosis**
A. V. Rohozhyn, I. M. Asoyan, T. A. Veliieva, L. I. Skoryk, L. V. Zavgorodnia 165

ЗМІСТ №3 (113)/2025

АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

Development and implementation of continuing medical education course curriculum in mental health care for primary care doctors in Ukraine based on doctors' needs, mhGAP program and international experience in cooperation with American and EURACT colleagues
V. I. Tkachenko.....8

Виклики та прогалини в роботі сімейних лікарів у лікуванні ожиріння: аналіз потреб і можливостей вдосконалення
Д. О. Лагода, В. І. Величко.....14

Expert consensus on improving clinical approaches to managing liver diseases in patients with comorbidities
Igor M. Skrypnyk, Erkin I. Musabaev, Alexander V. Nersesov, Olena M. Baka, Olga A. Golubovska, Lola T. Daminova, Mamraim N. Dzhumabaev, Amangul K. Duisenova, Mirvasit M. Karimov, Nargiza M. Nurillaeva, Pati Gabunia, Aigul M. Raissova, Liubov K. Sokolova, Oleksandra Yu. Filippova, Barno H. Shagazatova.....21

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я ТА СОЦІАЛЬНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

Компетенції лікарів загальної практики – сімейних лікарів щодо надання комплексної онкологічної медичної допомоги населенню на первинному рівні
Г. О. Слабкий, О. С. Щербінська, Ю. М. Шень, В. П. Маркович.....28

Функціонально-організаційна модель профілактики хронічного болю, пов'язаного з бойовою травмою
А. М. Строкань.....34

Стан професійного здоров'я населення в Україні в мирний і воєнний час
А. М. Нагорна, Н. В. Медведовська, А. В. Басанець, І. В. Стовбан.....46

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Ефективність комбінації цитиколіну з гінкго білоба у пацієнтів із помірними когнітивними порушеннями: результати порівняльного дослідження з монотерапією
Л. А. Міщенко, І. Л. Ревенько, О. О. Матова, М. П. Моспан.....52

Вплив лікування інгібіторами натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу на рівні окиснених ліпопротеїнів низької щільності, інтерлейкіну-17А та ліпопротеїну (а) у крові хворих на цукровий діабет, які перехворіли на COVID-19
А. М. Соколова, В. М. Пушкар'юв, Л. К. Соколова, В. В. Пушкар'юв, М. Д. Тронько.....61

Оцінювання прихильності до здорового способу життя серед студентів медичних закладів вищої освіти, лікарів-інтернів і лікарів-практиків
І. Г. Палій, К. В. Ксенчина, Д. В. Палій, Т. В. Шмигельська.....67

ЛЕКЦІЇ ТА ОГЛЯДИ

Ревматоїдний артрит та асоційовані патології органів дихальної системи (Огляд літератури)
А. П. Стахова, О. М. Кармазіна, Я. О. Кармазін.....80

The role of genetic factors in pathogenesis of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (Review of the literature)
K. I. Safarova.....87

Клінічні прояви негоспітальної пневмонії у пацієнтів із коронавірусною хворобою (COVID-19): огляд літератури

Т. К. Сагайдак, Н. О. Скороходова, О. С. Комісарова.....92

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Поширеність хронічної хвороби нирок у пацієнтів із метаболічним синдромом в Україні
Н. М. Жерд'юва, І. М. Тодуров, О. І. Плегуца, О. А. Степура, В. О. Кирик.....100

Оптимізація діагностики стану здоров'я жінок і чоловіків на тлі метаболічного синдрому в реаліях сьогодення
О. Ю. Михайленко, О. Т. Єлізарова, О. П. Рудницька, Т. І. Білик.....106

Effect of liraglutide and dapagliflozin on cardiovascular risk in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease patients
V. V. Cherniavskiy, A. I. Akimov, L. O. Onyshchuk, V. V. Tishchenko.....114

Можливості покращення результатів лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ожирінням на рівні первинної медичної допомоги
О. В. Монченко, В. С. Єременко, О. В. Процюк, О. Ю. Гончарук, Л. В. Хіміон, Н. Г. Гойда.....120

КАРДІОЛОГІЯ

Порушення внутрішньощуночкової провідності: клінічне значення і прогноз
Г. П. Вережнікова, В. О. Куць, Н. О. Ліфантьєва, Л. О. Ткаченко.....128

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Вентилятор-асоційована пневмонія у поранених військовослужбовців у період бойових дій
М. М. Селюк, С. А. Бичкова, С. С. Таранухін, В. І. Бульда, М. М. Козачок, О. В. Селюк.....137

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Адаптація та валідація україномовної версії шкали прихильності до лікування Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8) у пацієнтів із HBV- та HCV-інфекцією
І. Г. Палій, Д. В. Палій, О. О. Ксенчин, О. О. Войналович, Т. В. Вжезон, Ф. Моріскі.....144

ОРТОПЕДІЯ ТА ТРАВМАТОЛОГІЯ

Некислотні НПЗП у лікуванні післятравматичного персистуючого синовіту колінного суглоба: безпека та ефективність
О. А. Бур'янов, Л. В. Хіміон, Т. М. Омельченко, О. А. Турчин.....150

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

Хронічний Лайм-бореліоз. Клінічний випадок
В. М. Ждан, Г. В. Волченко, М. Ю. Бабаніна, М. В. Ткаченко, Є. М. Кітура, І. В. Іваницький.....160

Клінічний випадок пізньої діагностики пухлини Панкоста
А. В. Рогожин, І. М. Асоян, Т. А. Велієва, Л. І. Скорик, Л. В. Завгородня.....165

Development and implementation of continuing medical education course curriculum in mental health care for primary care doctors in Ukraine based on doctors' needs, mhGAP program and international experience in cooperation with American and EURACT colleagues

V. I. Tkachenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv

The Russian-Ukrainian war led to a rapidly increased problem in mental health of the Ukrainian population. The Ukrainian government and the World Health Organization (WHO) started the implementation of the WHO Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) action program and free package of mental health services by primary care doctors (PCDs). But PCDs still feel insufficiently competent, which shows the need for additional education.

The objective: to assess the challenges of PCDs in providing mental health services and their needs for additional education in mental health care, to develop and implement the curriculum of additional continuing medical education (CME) course according to needs as an educational intervention based on mhGAP guidelines supplemented by international experience in American-Ukrainian cooperation Bridge USA and European Academy of Teachers in General Practice / Family Medicine (EURACT) mentorship with further assessment of the course.

Materials and methods. The study consisted of several stages during 2024–2025: the survey among PCDs on the assessment of their needs, the development of the CME course curriculum and the implementation of the CME curriculum with further analysis of its relevance and quality. In total, 1,480 doctors were registered for attendance, of whom 866 took part in testing, survey and received certificates. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics, Statistica 12, Microsoft Excel 2010.

Results. Despite the active state implementation of mental health services in primary care and mass training of medical personnel, the PCDs expressed their uncertainty and needs to enhance their mental health competence in additional educational courses. The developed CME course curriculum in mental health care for PCDs based on doctors' needs, mhGAP guidelines and international experience in cooperation with American and EURACT colleagues became an educational intervention to resolve this problem. The evaluation of the I module of the course showed the good assimilation of knowledge and participants' satisfaction of topics, duration, format, educational methods and content in 85–100% of cases.

Conclusions. The implementation of the I module of the developed CME course demonstrated the high quality of the content, correspondence to doctors' expectations and needs, that led to an increase in commitment to implement the obtained knowledge and skills in practice and advanced competence in mental health care.

Keywords: primary care, mental health, continuing medical education, curriculum development and implementation, assessment and evaluation, mhGAP action program, Bridge USA, EURACT.

Розробка та впровадження навчальної програми курсу безперервного професійного розвитку з психічного здоров'я для лікарів первинної медичної допомоги в Україні на основі потреб лікарів, програми дій mhGAP та міжнародного досвіду у співпраці з американськими колегами й колегами з EURACT

V. I. Tkachenko

Російсько-українська війна призвела до стрімкого зростання проблем психічного здоров'я населення України. Уряд України та Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розпочали впровадження програми дій ВООЗ mhGAP (the Mental Health Gap Action Programme) та безоплатного пакета послуг зі збереження психічного здоров'я лікарями первинної медичної допомоги (ЛПМД). Однак ЛПМД все ще відчувають недостатню компетентність, що свідчить про потребу в додатковій освіті.

Мета дослідження: аналіз труднощів ЛПМД у наданні послуг психічного здоров'я та їхніх потреб у додатковій освіті з питань психічного здоров'я, розробка та впровадження навчальної програми додаткового курсу безперервного професійного розвитку (БПР) як освітнього втручання, заснованого на потребах, рекомендаціях mhGAP, доповнених міжнародним досвідом у межах американсько-української співпраці за підтримки Bridge USA та EURACT (European Academy of Teachers in General Practice / Family Medicine), із подальшою оцінкою ефективності курсу.

Матеріали та методи. Дослідження проводилося в кілька етапів упродовж 2024–2025 рр.: опитування серед ЛПМД щодо оцінки їхніх потреб, розробка навчальної програми курсу БПР та його впровадження з подальшим аналізом релевантності

та якості. На проходження курсу у змішаному форматі зареєструвалися 1480 лікарів, з яких 866 взяли участь у тестуванні й опитуванні та отримали сертифікати. Статистичний аналіз здійснювався за допомогою програмного забезпечення IBM SPSS Statistics, Statistica 12 та Microsoft Excel 2010.

Результати. Попри активне впровадження державою послуг із підтримки психічного здоров'я в системі первинної медичної допомоги та масове навчання медичного персоналу, ЛПМД висловили невпевненість і потребу в підвищенні своєї компетентності в галузі психічного здоров'я шляхом проходження додаткових освітніх курсів. Розроблена навчальна програма курсу БПР з психічного здоров'я для ЛПМД, створена на основі виявлених потреб лікарів, рекомендацій mhGAP та міжнародного досвіду у співпраці з американськими колегами та колегами з EURACT, стала освітнім втручанням для розв'язання цієї проблеми. Оцінювання I модуля курсу продемонструвало високий рівень засвоєння знань і задоволеність учасників темами, тривалістю, форматом, навчальними методами та змістом у 85–100% випадків.

Висновки. Впровадження I модуля розробленого курсу БПР продемонструвало високу якість змісту, відповідність очікуванням і потребам лікарів, що сприяло зростанню зацікавленості у застосуванні отриманих знань та навичок на практиці й підвищенню професійної компетентності з питань психічного здоров'я.

Ключові слова: *первинна медична допомога, психічне здоров'я, безперервна медична освіта, розробка та впровадження навчальних програм, оцінювання та аналіз, програма дій mhGAP, Bridge USA, EURACT.*

The beginning of the Russian-Ukrainian war in 2014 with military actions in eastern Ukraine caused the death of people, loss of property and loved ones, internal displacement of the population, unstable political and economic situation, which led to depressive and anxiety disorders among the population. Thus, in 2015 the prevalence of depressive disorders was 6.3%, anxiety disorders – 3.2% in Ukraine that was the highest in the World Health Organization (WHO) European Region [1, 2]. STEP's study (WHO, 2019) showed the increase of problem – every eighth adult (12.4%) in Ukraine had reported symptoms consistent with a clinical diagnosis of depression [1, 3]. The new global environmental trigger as COVID-19 pandemic and lock down increased the prevalence of anxiety and depression globally in 2020 up to 25% [1, 4]. But the full-scale war of Russia against Ukraine since 24.02.2022 became a new powerful psycho-traumatic event that affects people in Ukraine. The Ministry of Health of Ukraine (MOH) reported that about 15 million citizens (about 35% of population) need professional help, and 3–4 million need medical treatment [1, 5]. The Gradus research showed that about 71% of citizens have recently felt stress or strong nervousness, 50% feel anxiety and tension, 20–30% of people may develop post-traumatic stress disorder (PTSD), but 80% do not adhere to consult a specialist (psychologist, psychotherapist) [1, 6]. The WHO constants that among people who have experienced war, one in five (22%) will have mental health condition as depression, anxiety, PTSD in the next ten years, and one in ten will have a severe condition like psychosis, bipolar disorder or schizophrenia [1, 7]. The MOH predicts an increase in the number of drugs, alcohol and other addictions in 5–7 years and increase of noncommunicable diseases in next 10–15 years, mortality in younger age from cardiovascular diseases, cancer, suicides, etc., caused by war as chronic stress and psychotraumatic factor [1, 5].

In order to improve the mental health situation of Ukrainians and prevent its consequences, WHO began implementing the Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) in Ukraine in 2019 [8]. The programme was created by the WHO in 2008 and is currently implemented in over 100 countries around the world to improve access to mental health services, and its materials have been translated into over 20 languages, including Ukrainian. The mhGAP is a global flagship programme of the WHO aimed at increasing access to mental health services by in-

volving non-mental health professionals, for example primary care doctors (PCDs) in providing care to people with mental disorders. The mhGAP guidelines and its version for humanitarian emergencies provide non-mental health professionals with protocols for the assessment and management of common mental health disorders, such as depression, acute stress disorder, PTSD, suicidal behaviour, substance use disorders, and other mental health disorders. In Ukraine, with a full-scale invasion in 2022, the WHO mhGAP program became the part of a priority project of the MOH within the framework of the implementation of the All-Ukrainian Mental Health Program “How are you?”, initiated by the First Lady of Ukraine Olena Zelenska. Thus, the MOH, together with partners – WHO and the National Health Service of Ukraine have begun scaling up the implementation of mental health services by PCDs and training of medical personnel. To this end, at the end of 2022, the mhGAP basic online course was launched and the medical guarantee package “Support and treatment of adults and children with mental disorders at the primary health care level” was introduced, which provides for the provision of free psychological and psychiatric care at the primary level – family doctors, physicians and paediatricians. Subsequently, a second level of online course was created to deepen the knowledge of PCDs on the management of common mental and neurological disorders (psychoses, epilepsy, dementia, etc.). Currently, the first level of the online course “Management of common mental disorders at the primary health care level using the mhGAP guidelines” completed 21,778 PCDs (88.9%), the second level – 17,452 PCDs (71.2%). Since January 1, 2025, in accordance with the changes in the Medical Guarantees Program, the package “Support and treatment of adults and children with mental disorders at the primary level of medical care” has been integrated into the basic package “Primary medical care” in the form of relevant services. This means that all PCDs providers are obliged to provide support and treatment services for people with mental disorders [8, 9]. But Ukrainian PCDs still feel gaps and insufficiency competence in providing mental health services, that needs urgent actions. Under the auspices of the WHO, pilot projects were launched in 2024 to introduce the mhGAP program into undergraduate and postgraduate medical education. But the processes of changing curricula are not so fast, when knowledge and skills are needed today. So, it shows that the additional continuing medical

education (CME) courses for PCDs in mental health care that fulfil their current needs are actual and demanded.

The objective: to assess the challenges of PCDs in providing mental health services and their needs in additional education in mental health care, to develop and implement the curriculum of additional CME course according to needs as educational intervention based on the mhGAP guidelines supplemented by international experience in American-Ukrainian cooperation and European Academy of Teachers in General Practice / Family Medicine (EURACT) mentorship with further assessment of the course.

MATERIALS AND METHODS

The study consisted of few stages during 2024–2025. In the first stage in 2024, the survey with validated questionnaire was conducted among PCDs on the assessment of activity and commitment to providing mental health services, as well as evaluation of challenges and barriers to its provision, needs of additional education. It was a cross-sectional quantitative-qualitative study. The 86 PCDs were interviewed who work in the establishments which provide mental health service package and have been trained in the mhGAP program.

In the second stage, the author, who is the certificated mhGAP trainer, developed the curriculum of CME course for Ukrainian PCDs with purpose to implement as an educational intervention to fulfil the current PCDs' needs as part of American-Ukrainian cooperation in support Ukraine's revitalization after war and as part of participation in EURACT Leonardo 3 Level Program. The curriculum consists of a series of 6 educational monthly sessions (30 hours) with following 18 hours self-education and based results of survey and identified PCDs' needs, mhGAP guidelines, author's own and international experience as a result of fellowship program Bridge USA UAFP (Ukrainian Academic Fellows Program) for academicians [10] and the program of teaching excellence of EURACT [11]. The curriculums of educational sessions were approved by the MOH Testing Centre with assigning CME credits for doctors who have successfully passed the testing.

In the third stage, in 2025, the implementation of the CME curriculum began with further analysis of its relevance and quality. The I module of 3 sessions was provided in mixed online/offline format with the involvement of US professors as speakers in cooperation. The educational sessions were conducted at Bogomolets National Medical University, as provider of CME. In total, 1,480 doctors were registered for attendance, from them 866 took participation in testing, survey and received certificates. The assessment of the participants' acquired knowledge was done through testing. The survey with validated questionnaire was conducted to evaluate the quality of the educational event, correspondence to expectation and needs, compliance and commitment to implement the obtained knowledge and skills in practice. The first analysis of the results was carried out upon the I module (3 sessions). The research and data analysis in implementation of educational intervention will be continued within the next academic year.

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics, Statistica 12, Microsoft Excel 2010.

RESULTS AND DISCUSSION

The first stage of the study showed that PCDs, who work in centres signed in providing a mental health package of services and trained in the mhGAP program, have not high activity and commitment to providing mental health services, thus only 43% confirmed that they provide such services. The main challenges of low adherence and barriers to its providing are the lack of knowledge and skills, lack of communication skills and techniques, insufficient competence in screening, prevention and treatment of mental disorders in primary care (PC), lack of time, lack of motivation, as well as some fear in prescription of pharmacotherapy and the belief that these services should be provided by psychiatrists/psychotherapists. 63% of PCDs mentioned that they need additional education in communication skills, motivational counselling, behavioural and nonpharmacological interventions and treatment, pharmacotherapy of patients with mental health disorders.

To overcome these needs, in the second stage of the study, the author, who is a mhGAP trainer, developed CME course curriculum in mental health care for PCDs titled "Mental health problems of patients in the practice of PCDs, the WHO mhGAP action program and the American experience" and the package of appropriate documents for its providing and implementation. The creation of CME course curriculum was a part and result of participation in Bridge USA UAFP and EURACT Leonardo 3 Level Programs. At first, to fulfil the PCDs educational needs the author enhanced competencies by completing a 1-month fellowship program in mental health at the University of Pittsburgh (USA) in September–October 2024 as part of the "Bridge USA Ukrainian Academic Fellows Program" for Ukrainian teachers with the support of American Councils for International Education, during which the competencies in teaching, scientific and practical activities in the management of mental disorders in PC institutions were expanded, namely, experience was gained in:

- 1) providing psychological and medical care to veterans, their rehabilitation, the use of non-drug methods, including acupuncture and the American national evidence-based guideline of NADA (National AcuDetox Association) on 5-needle auriculoacupuncture in the treatment of anxiety, depression, addictions and sleep disorders by general practitioners in war veterans affected by humanitarian disasters or military conflicts;
- 2) ensuring sustainable health and well-being during the effects of chronic stress due to war for both military personnel and their families;
- 3) assessment and treatment of sleep disorders;
- 4) methods for detecting and preventing suicide;
- 5) innovative approaches to the treatment of PTSD and stress-related disorders;
- 6) behavioural and cognitive behavioural methods of treating depression, anxiety, and other mental disorders;
- 7) training programs for therapists and family doctors at the undergraduate and postgraduate levels, international requirements for accreditation of training programs, teaching aspects of mental health in these programs.

In parallel, author took participation in the one year European Leonardo Level 3 Course for family medicine teachers, organized by the EURACT with obtaining the highest excellent expert level in teaching skills, as a result of which the development and implementation of mentioned above curriculum under the mentorship of EURACT faculty teachers was done.

The developed CME course curriculum as an educational intervention, enriched by gained international experience and cooperation with European and American colleagues, consists of a series of consecutive educational sessions based on PCDs needs, WHO mhGAP guide supplemented by international experience, evidence-based medicine and educational approaches, experience, methods recommended by EURACT faculty. The content of 48 hours CME-course curriculum (Table 1) consists of 6 divided in time educational 5 hours sessions continued with 18 hours of self-education and assessment of knowledges and skills by test-questionnaires in different topics which cover the most hot and important topics in mental disorders' management in PC according to PCDs needs – communication skills, motivational counselling, psychological technics, selfcare, behavioural (cognitive behavioural) therapy and management of chronic stress, depression, sleep disorders, anxiety, PTSD, substance abuse, violence, wellness, organization of the multidisciplinary team, burnout, etc.

The expected CME-course outcomes are:

- 1) to mature the advanced competence of PCDs in mental health care;
- 2) to enhance the knowledge, skills and attitude of PCDs in communication and screening of mental

health problems caused by war, behavioural (cognitive behavioural) therapy, patient education, self-care, management;

3. to organize the mental health care by multidisciplinary PC team, to prevent burnout.

For providing and implementation of the CME course curriculum all materials, presentations were prepared as well as the list of resources/handouts for self-education: the WHO mhGAP guide, international and national guidelines, tools, questionnaires (screening, diagnostic), tools, description of technics for cognitive behaviour therapy (CBT), behavioural therapy and patient education. The mixed online/offline format of CME course in real time was chosen and the next educational methods for use: lectures, discussions, briefing/debriefing, clinical cases, video, practice on technics, small groups working, role plays, reading and work on hands out materials, reflections. In package of methodological documents of the educational course, the test (questionnaire) was developed for providing at the beginning and the end of the course for assessment of obtained theoretical knowledge and practical skills as well as the questionnaire of survey for the evaluation of the program and content of the course by participants about the quality of the educational sessions, their satisfaction, correspondence to expectation and needs, compliance and commitment to implement the obtained knowledge and skills in practice.

In the third stage of the study, the implementation of the CME curriculum started in April 2025. The I module of the curriculum included providing the first 3 educational sessions in mixed (online/offline) format in April–June 2025. Thus, the first session (17 April 2025) was

Table 1

The content of CME course curriculum for PCDs titled “Mental health problems of patients in the practice of PCDs, the WHO mhGAP action program and the American experience”

No	Topic of session	Educate Hours	Self-education
1	Mental health and mental disorders as a biopsychosocial problem, its consequences. Mental sensitive consulting and communication, first psychological aid. Evidence-based approaches to mental health care, behavioural therapy and simple CBT, acupuncture, motivational consulting in PC.	2	2
	Stress, stress-related disorders, PTSD and its management in PC. Technics of behavioural therapy, selfcare. Somatization and stress-associated disorders. The WHO mhGAP algorithms	3	2
2	Depression. Diagnostic checklist for depression, mental health problems (screening) and suicide risk assessment. Differential diagnosis with somatic diseases associated with depression. National protocol and the WHO mhGAP algorithm for treatment of depression. Technics of behavioural therapy, simple CBT, selfcare, acupuncture in treatment, American experience	5	3
3	Anxiety and anxiety-depressive disorders. Panic attacks. Sleep disorders. Tools for diagnostic, National protocol and the WHO mhGAP algorithms, American experience of treatment, technics of behavioural therapy, simple CBT, selfcare, acupuncture and pharmacotherapy in PC	5	3
4	Substance use disorder. Cognitive and memory assessment. Dementia. Tools for diagnostic, National protocols and the WHO mhGAP algorithms, American experience of treatment, technics of behavioural therapy, simple CBT, selfcare, acupuncture and pharmacotherapy in PC	5	3
5	Violence in war. Screening and care of victims suffered from violence. Diagnostic and management, national and international protocols, technics of behavioural therapy, simple CBT, selfcare. Psychoses, child and adolescent psychiatric behavioural disorders. Emergency conditions and care. National protocols and the WHO mhGAP algorithms	5	3
6	Burnout of PC team and its management.	5	2
	Testing, evaluation, feedback and conclusion		

Note: CBT – cognitive behaviour therapy.

Table 2

The assessment of participants' knowledge according to testing results

Testing results, points	After 1 st session, %	After 2 nd session, %	After 3 rd session, %
100	64.2	18.6	24.5
90	26.4	29.0	22.1
80	5.7	23.2	27.4
70	3.8	22.7	21.7
Less	0	6.5	0

Table 3

The evaluation of educational sessions by participants – How useful was the information for you on a 5-point scale?

Evaluation, points	After 1 st session, %	After 2 nd session, %	After 3 rd session, %
5	94.3	86.9	79.1
4	5.7	10.9	16.3
3	0	1.6	4.2
2	0	0.2	0.2
1	0	0.5	0.2

Table 4

The participants intention to apply different mental health treatment approaches in practice

Questions	Answers		
	Already apply / Implement	Will not be able to apply	Plan to implement
How do you assess your ability to apply the mhGAP guidelines in the management of mental disorders in your clinical practice?	43.1	5.8	50.7
How do you assess your ability to apply cognitive behavioural therapy in the treatment of mental disorders in your clinical practice?	36.8	8.9	53.7
How do you assess your ability to apply auricular acupuncture in the treatment of mental disorders in your clinical practice?	10.5	33.6	53.5
How do you assess your ability to apply pharmacotherapy for anxiety and depressive disorders in your clinical practice?	46.5	6.8	44.5

dedicated to stress-related disorders (its management, behavioural therapy, acupuncture and pharmacotherapy), it was provided based on received during Bridge USA UAFP fellowship experience. The second session (22 May 2025) was dedicated to depression (its management, behavioural therapy, CBT, acupuncture and pharmacotherapy) and was provided with engagement of American colleagues as well as the third one (19 June 2025) which was directed to anxiety and sleep disorders (its management, behavioural therapy, acupuncture and pharmacotherapy).

The implementation was organized and provided by the author, as a main speaker and mhGAP trainer with international experience, and with engagement of invited speakers – Dr. Bagro Taisiia, MD, PhD (mhGAP trainer, Ukraine); Dr. Prof. Alexandre Dombrovski, MD (USA, University of Pittsburgh); Dr. Prof. Celia Hildebrand (USA, University of Arizona); Dr. Mitch Elkiss (USA, Helms Medical Institute) and Diana Maslenikova (acupuncture provider, Ukraine) in American-Ukrainian cooperation.

In results of conducting the CME course curriculum, the assessment of participants knowledge (Table 2) among those who decided to pass the testing demonstrated that almost all participants mastered the represented knowledge and skills and positively passed the sessions that was approved by certification. The second session was more difficult, and participants mentioned the need for more education in the topic and additional time for learning.

The evaluation of educational events showed the participants' satisfaction of topics, duration, format, educational methods and content of information in 85–100%

cases, on a 5-point scale the educational sessions were assessed very high (Table 3).

More detailed analysis with survey in evaluation the quality of the educational sessions showed that participants noted the full correspondence to expectation and needs. On the question “What did you like the most?”, 47.2% PCDs answered “Everything”, 12.4% mentioned that “Information was clear, concrete, easy understandable”, 13.6% noted that “Content was interest and informative”, the other answers were: 3.2% – “Information was important and actual”, 5.6% – “Methodology and high professionalism of the speakers”, 3.8% – “Sessions provided by Prof. V. Tkachenko”, 3.5% – “Sessions provided by Prof. A. Dombrovski”, 8.1% – “Sessions in acupuncture (Prof. C. Hildebrand / Dr. M. Elkiss)”, 2.8% – “Clinical cases, practical discussion”. On the question “What does need to be improved?” the participants mentioned some technical problems (internet, picture, translation, etc.), about 8% were not satisfied with including acupuncture as they think it is not evidence-based method, 23% mentioned that they wish the access to the videorecords after event, others wished to change the time of beginning and duration and to have more information and clinical cases.

The analysis of participants intention, compliance and commitment to implement the obtained knowledge and skills in practice showed very interesting results (Table 4). Thus, about the half of participants already apply the mhGAP guidelines and pharmacotherapy of mental disorders and another half plans to implement it, however

we still have the small percentage of doctors who feel not able to apply, they mentioned still insufficient competence or fair or need more education. That was surprising that 36.8% of participants apply some techniques of cognitive behavioural therapy, and 10% – auricular acupuncture, and more than 50% plan to implement it after the educational course.

Although, the course was directed to PCDs, an analysis of the data of registered participants revealed psychiatrists, psychotherapists, psychologists, and doctors of other specialties who also highly appreciated the course sessions and noted the high level of informativeness and interestingness of the content.

The implementation of educational intervention will be continued within the next academic year with further data analysis and publications.

CONCLUSIONS

Despite the active state implementation of mental health services in PC and mass training of medical personnel, the PCDs expressed their uncertainty and needs to enhance their mental health competence in additional educational courses. The developed CME course curriculum in mental health care for PCDs based on doctors' needs, mhGAP guidelines and international experience in cooperation with American and EURACT colleagues became an educational intervention to resolve this problem. The implementation of the I module of developed course demonstrated the high quality of the content, correspondence to doctors' expectation and needs, that led to increase of commitment to

implement the obtained knowledge and skills in practice and advanced competence in mental health care.

Limitations. This article represents the first part of results of implementation of CME course curriculum in mental health care for PC doctors in Ukraine based on doctors' needs, mhGAP program and international experience, other results will be represented in next publications. The study will be continued within the next academic year with further data analysis and publications.

Author contribution. The author owns the idea of research, design development, creation of the CME course curriculum with the support of European and American colleagues, CME course implementation, survey and analysis of results.

Conflict of interest. The author declares the absence of any conflict of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Acknowledgements. The study was conducted with support of Bridge USA UAAP, Bridge USA Alumni Program of American Councils for International Education, EURACT Leonardo Level 3 Program. The author appreciates the cooperation and support of: Dr. Bagro Taisiia, MD, PhD, mhGAP trainer; Dr. Prof. Alexandre Dombrowski, MD (USA, University of Pittsburgh); Dr. Prof. Celia Hildebrand (USA, University of Arizona); Dr. Mitch Elkiss (USA, Helms Medical Institute); Diana Maslenikova, all EURACT faculty members, American Councils for International Education.

Information about the author

Tkachenko Victoria I. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail:* witk@ukr.net
ORCID: 0000-0002-0789-5340

Відомості про автора

Ткаченко Вікторія Іванівна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail:* witk@ukr.net
ORCID: 0000-0002-0789-5340

REFERENCES

1. Tkachenko V. Mental health disorders, anxiety and depression in Ukrainians associated with war and migration. Anxiety and Depression in Primary Care: International Perspectives. 1st Edition. In: Sidik SM, Goodyear-Smith F, editors. Boca Raton: CRC Press; 2024, pp. 146-150. doi: 10.1201/9781003391531.
2. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: Global health estimates [Internet]. Geneva: WHO; 2017. 24 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>.
3. World Health Organization. Regional Office for Europe. STEPS: Prevalence of noncommunicable disease risk factors in Ukraine 2019 [Internet]. Geneva: WHO; 2020. 66 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336642>.
4. World Health Organization. World mental health report: Transforming mental health for all [Internet]. Geneva: WHO; 2022. 296 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240049338>.
5. Government portal official website. The impact of war on mental health is colossal – Viktor Lyashko [Internet]. 2022. Available from: <https://www.kmu.gov.ua/news/vpliv-vijni-na-psihichne-zdorovya-kolosalij-viktor-lyashko>.
6. Gradus Research. State of Ukrainians' mental health. Their attitude towards psychological help during the war [Internet]. Gradus Research Plus; 2022. Available from: https://gradus.app/documents/313/Gradus_Research__Mental_Health_Report_ENG.pdf.
7. Charlson F, van Ommeren M, Flaxman A, Cornett J, Whiteford H, Saxena S. New WHO prevalence estimates of mental disorders in conflict settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2019;394(10194):240-8. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30934-1.
8. World Health Organization. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings: Mental health Gap Action Programme (mhGAP), version 2.0 [Internet]. Geneva: WHO; 2016. 174 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250239>.
9. Ministry of Health of Ukraine. How to get trained in the WHO MhGAP program for the management of common mental disorders in primary care [Internet]. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/yak-projti-navchannya-za-programoyu-vooz-mhgap-dlya-vedennya-poshirenih-psihichnih-rozladiv-na-pervinomu-rivni-medichnoyi-dopomogi>.
10. American Council for International Education. Exchange program for Ukrainian depositors and Exchange program for stability and renewal of Ukraine [Internet]. 2025. Available from: <https://americancouncils.org.ua/programs/bridgeusa-uafp/>.
11. European Academy of Teachers. EURACT website [Internet]. Available from: <https://www.euract.eu/>.

Стаття надійшла до редакції 16.07.2025. – Дата першого рішення 21.07.2025. – Стаття подана до друку 29.08.2025

Виклики та прогалини в роботі сімейних лікарів у лікуванні ожиріння: аналіз потреб і можливостей вдосконалення

Д. О. Лагода, В. І. Величко

Одеський національний медичний університет

Поширеність ожиріння зростає в усьому світі та становить одну з основних глобальних проблем охорони здоров'я. Більшість людей з ожирінням першочергово звертаються до лікарів первинної медичної допомоги. Проте встановлення діагнозу та ведення таких пацієнтів часто покладається на інших фахівців галузі охорони здоров'я – лікарів-ендокринологів, дієтологів, гастроентерологів тощо. Через дефіцит, а часто й недоступність високоспеціалізованої медичної допомоги, більшість пацієнтів з ожирінням не мають встановленого діагнозу та не отримують раціональної терапії. Попри зростання поширеності ожиріння та його зв'язок з іншими супутніми захворюваннями, частка лікарів, які діагностують і лікують ожиріння, залишається низькою.

Мета дослідження: визначення викликів та прогалин у роботі сімейних лікарів у лікуванні ожиріння, аналіз потреб і можливостей вдосконалення.

Матеріали та методи. У межах дослідження було розроблено та впроваджено анонімний онлайн-опитувальник, орієнтований на лікарів первинної ланки медичної допомоги.

Результати. На момент оформлення публікації запропонований опитувальник пройшли 130 лікарів. Аналіз отриманих результатів свідчить, що більшість опитаних лікарів мали відносно невеликий професійний стаж роботи – до 5 років. Водночас 28,2% респондентів мали значний стаж роботи, що перевищує 20 років, а 18,3% учасників опитування мали досвід роботи в межах 10–20 років. Зі 130 опитаних лікарів (станом на початок грудня 2024 року) 99 працювали лікарями загальної практики – сімейної медицини (76,15%). Також опитувальник пройшли 20 лікарів-терапевтів (15,38%), які ведуть амбулаторний прийом, та поодинокі лікарі акушери-гінекологи, гастроентеролог та ендокринолог. 21,1% лікарів повідомили про відсутність ваг в їхніх кабінетах, а близько 20% – про відсутність ростоміра. Ці показники свідчать про суттєвий дефіцит базового обладнання, необхідного для якісного скринінгу, моніторингу та ведення пацієнтів із надлишковою масою тіла (НадМТ) й ожирінням.

Висновки. Лише 25% лікарів дотримуються сучасних українських і міжнародних рекомендацій щодо скринінгу та діагностики ожиріння й НадМТ. Майже третина лікарів інформують пацієнтів про наявність діагнозу НадМТ або ожиріння. Проте існування бар'єрів у комунікації, зокрема побоювання негативної реакції пацієнта або нестача часу, обумовлює необхідність впровадження навчальних програм із розвитку комунікативних навичок лікарів. Наведені результати є проміжними, оскільки дослідження триває. З повними результатами обов'язково ознайомимо медичний загал України.

Ключові слова: ожиріння, надлишкова маса тіла, стигматизація, скринінг, первинна медична допомога, лікар.

Challenges and gaps in the work of family physicians in the treatment of obesity: an analysis of needs and opportunities for improvement

D. O. Lahoda, V. I. Velychko

The prevalence of obesity is increasing worldwide, and it is one of the major global health problems. Most of the people with obesity first of all visit a primary care physician. However, the diagnosis and management of such patients is often entrusted to other healthcare professionals, such as endocrinologists, nutritionists, gastroenterologists, etc. Due to the shortage and often inaccessibility of highly specialised medical care, most obese patients do not have a diagnosis and do not receive rational treatment for their disease. Despite the growing prevalence of obesity and its association with other comorbidities, the percentage of doctors diagnosing and treating obesity is low.

The objective: to identify challenges and gaps in the work of family physicians in the treatment of obesity, to analyze the needs and opportunities for improvement.

Materials and methods. As part of our study, we developed and implemented an anonymous online questionnaire targeting primary care physicians.

Results. At the time of publication, 130 doctors had completed the questionnaire. The analysis of the results shows that most of the surveyed doctors had relatively short professional experience – up to 5 years. At the same time, 28.2% of the respondents had a significant work experience of more than 20 years, and 18.3% of the survey participants had work experience in the range of 10–20 years. Of the 130 doctors surveyed, as of the beginning of December 2024, 99 physicians worked as general practitioners (76.15%). Also, 20 general practitioners (15.38%) who provide outpatient care, and a few obstetrician-gynaecologists, gastroenterologist and endocrinologist completed our questionnaire. 21.1% of doctors reported that there were no scales in their offices, and about 20% said they did not have a height meter. These figures indicate a significant shortage of basic equipment necessary for quality screening, monitoring and management of overweight (OW) and obese patients.

Conclusions. Only 25% of doctors follow current Ukrainian and international recommendations for screening and diagnosing obesity and OW. Almost a third of doctors inform patients about their diagnosis of OW or obesity. However, barriers to communication, such as fear of a negative patient reaction or lack of time, require the implementation of training programmes to develop doctors' communication skills. Currently, the data presented are interim, our research is still ongoing, and we will definitely share the results with the medical community in Ukraine.

Keywords: *obesity, overweight, stigma, screening, primary health care, doctor.*

Поширеність ожиріння зростає в усьому світі, і це є однією з головних глобальних проблем охорони здоров'я [1]. За даними національного дослідження STEPS, станом на 2019 рік в Україні 24,8% населення мають ожиріння та близько 50% – надлишкову масу тіла (НадМТ) [2]. Тобто, майже $\frac{3}{4}$ дорослого населення мають ожиріння або НадМТ, що призводить до значного економічного тягаря для країни та зниження якості й тривалості життя людини [2, 3].

Загальновідомо, що індекс маси тіла (ІМТ) використовується для визначення НадМТ або ожиріння у дорослих. Згідно з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я, доросла людина з ІМТ 25–29,99 кг/м² класифікується як така, що має НадМТ; ІМТ 30–39,99 кг/м² – ожиріння I та II ступеня, а ІМТ > 40 кг/м² – ожиріння III ступеня. Окремо в бариатричній хірургії виокремлюють такі поняття, як «супер ожиріння» та «супер-супер ожиріння» [4].

Ожиріння є хронічним захворюванням і фактором ризику розвитку серйозних супутніх захворювань, зокрема цукрового діабету 2-го типу, артеріальної гіпертензії, обструктивного апное сну, серцево-судинних захворювань, захворювань печінки, дисліпидемії, болю в суглобах, деяких видів онкологічних захворювань, депресії, безпліддя тощо [5–11]. Ожиріння значною мірою пов'язане з підвищеною смертністю, нижчою якістю життя, соціальною стигматизацією, дискримінацією [11–13], а також зі зростанням витрат для суспільства та системи охорони здоров'я [9].

Існує низка втручань, які можуть бути рекомендовані особам з ожирінням, наприклад, зміна способу життя (дієта, фізична активність, поведінкова терапія тощо), фармакологічне лікування та бариатрична хірургія.

Більшість людей з ожирінням насамперед звертаються до лікаря первинної медичної допомоги. Однак встановлення діагнозу та ведення таких пацієнтів часто покладаються на інших фахівців галузі охорони здоров'я, зокрема лікарів-ендокринологів, дієтологів, гастроентерологів тощо. Через дефіцит і часту недоступність високоспеціалізованої медичної допомоги, більшість пацієнтів з ожирінням не мають встановленого діагнозу та не отримують раціональної терапії захворювання [14, 15].

Попри те що ожиріння є захворюванням, воно не завжди лікується належним чином. Це пов'язано з розбіжностями у сприйнятті та ставленні до ожиріння як потенційної перешкоди для лікування [16]. Однією з причин може бути недостатній рівень знань [17] і підготовки лікарів первинної ланки й інших медичних працівників щодо консультування стосовно зміни способу життя та фармакологічної терапії.

У дослідженні, проведеному в США, лікарі визнали обмеженість своїх знань про варіанти лікування ожиріння [18]. В іншому дослідженні було встановлено, що наявність у лікарів первинної ланки знань про ожиріння

позитивно корелює з їхнім ставленням до цього захворювання і готовністю направляти пацієнтів на бариатричну хірургію [19]. Хоча наразі спостерігається зростання обізнаності щодо патофізіологічної основи ожиріння, зокрема спадкових факторів, сильна стигматизація та негативне ставлення до людей з ожирінням досі наявні навіть серед постачальників медичних послуг [20]. Це може перешкоджати вибору ефективних втручань, заснованих на доказах. Низький пріоритет і відсутність подальшого спостереження також є додатковими бар'єрами для ефективного лікування ожиріння [16].

Попри значну поширеність ожиріння та його зв'язок з іншими супутніми захворюваннями, відсоток лікарів, які діагностують та лікують ожиріння, залишається низьким. У перехресному аналізі 696 мільйонів амбулаторних відвідувань у США 70% пацієнтів з ожирінням не мали встановленого відповідного діагнозу, а 63% не отримали жодних консультацій щодо зміни способу життя або зниження маси тіла (МТ) [21]. В іншому перехресному дослідженні Bleich et al. встановили, що лише 28,9% дорослих з ожирінням отримали діагноз ожиріння, і лише 17,6% – рекомендації щодо зниження МТ саме на первинній ланці [22].

Основною метою дослідження було визначення викликів та прогалин у роботі сімейних лікарів у лікуванні ожиріння, аналіз потреб і можливостей вдосконалення. У цій публікації продемонстровано частину зібраних даних. Дослідження триває, і заплановано залучити більшу кількість сімейних лікарів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У межах дослідження було розроблено та впроваджено анонімний онлайн-опитувальник, орієнтований на лікарів первинної ланки медичної допомоги. Перед початком збору даних респондентам надавалася коротка інформативна вступна інформація, яка містила опис умов участі й основної мети дослідження. Участь у дослідженні була абсолютно добровільною, відповіді збиралися в анонімному форматі, що унеможливило ідентифікацію конкретних респондентів або їхніх відповідей. Крім того, потенційні учасники були чітко поінформовані про своє право відмовитися від подальшої участі на будь-якому етапі дослідження без жодних негативних наслідків. Факт заповнення опитувальника розглядався як автоматична згода респондента на участь у дослідженні, що відповідає етичним стандартам проведення наукових досліджень. Запропонований підхід забезпечив добровільність участі, захист конфіденційності даних і відповідність сучасним етичним вимогам у науковій практиці.

Опитувальник складався з трьох частин:

1. Загальна частина (стаж роботи, спеціальність тощо).
2. Питання щодо цукрового діабету як коморбідного захворювання у пацієнтів з ожирінням.

3. Пункти про ставлення та обізнаність щодо ожиріння, впевненість у лікуванні, дотримання рекомендацій щодо лікування ожиріння, перешкоди для оптимального догляду та демографічні дані респондентів.

Опитування проводилося на платформі Google, доступ до отриманих даних мав лише автор опитувальника.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На момент оформлення публікації запропонований опитувальник пройшли 130 лікарів. Розподіл респондентів за стажем роботи продемонстровано на рис. 1.

Аналіз отриманих результатів свідчить, що 35,2% лікарів мали відносно невеликий професійний стаж – до 5 років. Водночас 28,2% респондентів мали значний стаж роботи, що перевищує 20 років, а 18,3% – досвід роботи в межах 11–20 років. Крім того, до вибірки увійшли студенти-медики та лікарі-інтерни, що розширило спектр досліджуваних респондентів.

Ці дані є особливо цінними для аналізу з огляду на різноманітність вікових категорій та культурно-професійне середовище, в якому перебувають лікарі на різних етапах кар'єрного розвитку. Врахування таких факторів є ключовим для вивчення впливу вікових і професійних особливостей на професійну діяльність лікарів і сприйняття досліджуваних питань.

Для забезпечення репрезентативності вибірки була поставлена мета залучити лікарів різного віку та з різноманітним стажем роботи. Це дозволило отримати більш об'єктивні результати й сприяло формуванню широкої картини, що відображає реальну ситуацію у професійному середовищі лікарів первинної ланки.

Станом на початок грудня 2024 року зі 130 опитаних 99 (76,15%) працювали лікарями загальної практики – сімейної медицини, 20 (15,38%) – терапевтами, які ведуть амбулаторний прийом, а також в опитуванні брали участь лікарі акушери-гінекологи, гастроентеролог та ендокринолог. Таким чином, більшість з опитаних лікарів (119 зі 130) є надавачами первинної медичної допомоги – лікарями першого контакту. Саме на цю категорію фахівців спрямоване дослідження, адже чим раніше буде встановлено діагноз ожиріння або НадМТ, тим швидше пацієнт отримає лікування. Саме лікарі первинної ланки мають унікальну можливість розробити довгостроковий план лікування та допомагати пацієнтові підтримувати мотивацію до змін способу життя.

Сучасна медична спільнота має можливість використовувати різноманітні рекомендації, клінічні настанови та гайдлайни, розроблені міжнародними й національними організаціями. Наявність офіційних регламентуючих документів на національному рівні значно полегшує роботу лікарів, оскільки вони адаптовані до локальних умов системи охорони здоров'я, особливостей пацієнтів і ресурсної бази країни.

В Україні затверджено низку клінічних настанов та стандартів, що регулюють ведення пацієнтів з ожирінням і НадМТ. Ці документи є важливим інструментом у практиці лікарів первинної ланки й спеціалізованих фахівців, оскільки забезпечують структурований, на-

уково обґрунтований підхід до діагностики, лікування та профілактики таких станів.

У межах дослідження особливу увагу було приділено вивченню обізнаності лікарів щодо існування та використання українських настанов і стандартів [4, 23]. З'ясовувалася доступність цих документів для практикуючих фахівців, чи активно вони використовуються в повсякденній клінічній практиці, а також які можливі бар'єри перешкоджають їхньому впровадженню у медичну діяльність (рис. 2).

Згідно з даними, наведеними на рис. 2, 28,2% лікарів виявили недостатню обізнаність щодо наявності національних протоколів і клінічних настанов, а 5,6% вважають, що таких документів в Україні не існує. Це викликає занепокоєння, оскільки відсутність знань про ці документи унеможливує розуміння, якими саме рекомендаціями керуються ці фахівці під час скринінгу, діагностики й лікування своїх пацієнтів. Наявність прогалин у використанні стандартизованих підходів може призводити до варіативності в медичній практиці, знижуючи її ефективність та якість надання медичної допомоги.

Така ситуація вказує на нагальну потребу у सबічній та систематичній роботі над впровадженням клінічних настанов і протоколів у щоденну рутинну практику лікарів усіх спеціальностей. Це включає підвищення рівня поінформованості медичних працівників, організацію навчальних заходів, інтеграцію відповідних рекомендацій у програми професійного розвитку та моніторинг їхнього застосування.

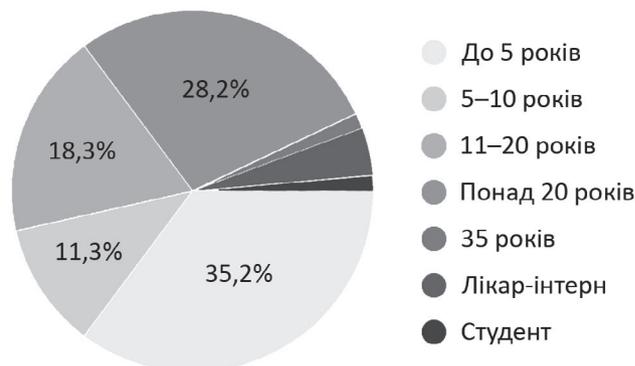


Рис. 1. Стаж роботи опитаних лікарів

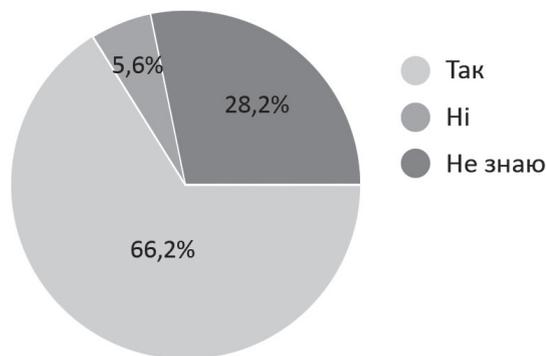


Рис. 2. Чи знаєте Ви про існування українських рекомендацій (протоколи, настанови, стандарти) щодо ведення пацієнтів з ожирінням?

Проблема імплементації клінічних настанов на сьогодні в Україні залишається актуальною і системною. Її ігнорування може мати негативні наслідки як для пацієнтів, так і для системи охорони здоров'я в цілому. Тому важливо розробити стратегічний підхід для посилення використання доказових рекомендацій у клінічній практиці, що сприятиме підвищенню якості, ефективності та уніфікації медичної допомоги на національному рівні.

Як зазначалося раніше, останні епідеміологічні дослідження, спрямовані на вивчення поширеності ожиріння в Україні, проведені у 2019 році. Однак із того часу зміни у способі життя, соціально-економічні фактори та інші чинники могли суттєво вплинути на динаміку цього показника. З огляду на це, проведення нового епідеміологічного дослідження є надзвичайно важливим для отримання актуальних даних щодо поширеності ожиріння серед населення країни.

Через обмеженість ресурсів наразі неможливо реалізувати повноцінне дослідження в цьому напрямку. З огляду на такі обставини, у межах опитування було вирішено звернутися до лікарів, які практикують, з питанням про їхній клінічний досвід: як часто пацієнти з ожирінням звертаються до них. Відповіді респондентів дозволяють отримати попередні орієнтовні дані про частоту виявлення випадків ожиріння у рутинній медичній практиці лікарів первинної та спеціалізованої ланки.

Хоча такий підхід і не може замінити масштабні епідеміологічні дослідження, проте надає цінну інформацію про поширеність проблеми з погляду медичних працівників. Дані, отримані в результаті опитування, можуть стати основою для подальших досліджень, планування заходів із профілактики та лікування ожиріння, а також привернення уваги до необхідності системного моніторингу цього питання в Україні (рис. 3).

Наступний блок опитування спрямований на вивчення клінічного досвіду лікарів і частоти взаємодії з пацієнтами з ожирінням. Отримані дані підтвердили, що лікарі первинної ланки щоденно та рутинно працюють із цією категорією пацієнтів, що свідчить про актуальність проблеми для системи охорони здоров'я на рівні амбулаторної медичної допомоги.

У межах дослідження також сформульовано низку питань, які дозволили оцінити практичні аспекти діагностики ожиріння, обізнаність лікарів щодо наявних клінічних протоколів та їхнє розуміння етіології, ускладнень і підходів до лікування цього захворювання. Аналіз отриманих відповідей дозволив визначити основні тенденції та прогалини у знаннях і практичній діяльності лікарів первинної ланки в контексті боротьби з ожирінням.

Результати, наведені в подальших розділах, дають можливість не лише окреслити поточний стан надання медичної допомоги пацієнтам з ожирінням, але й сформулювати рекомендації для покращення ситуації. Зокрема, вони підкреслюють необхідність посилення навчальних заходів, спрямованих на підвищення рівня обізнаності лікарів, удосконалення діагностичних навичок і впровадження сучасних доказових підходів до лікування ожиріння в повсякденній клінічній практиці (рис. 4).

Сучасні клінічні рекомендації щодо ведення пацієнтів з ожирінням наголошують на необхідності дотримання етичного підходу під час вимірювань антропометричних показників, зокрема МТ та зросту. Ці процедури мають здійснюватися в умовах, що забезпечують приватність

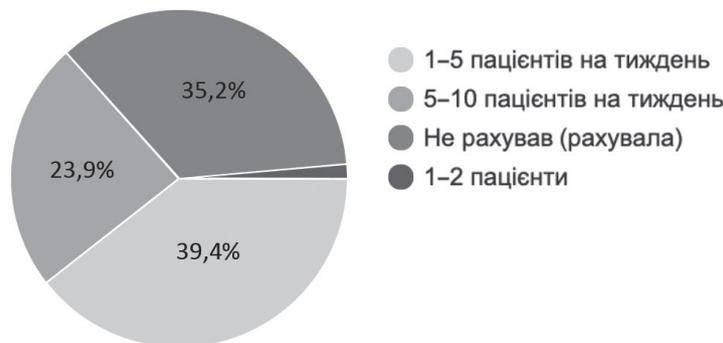


Рис. 3. Як часто до Вас звертаються пацієнти з ожирінням?

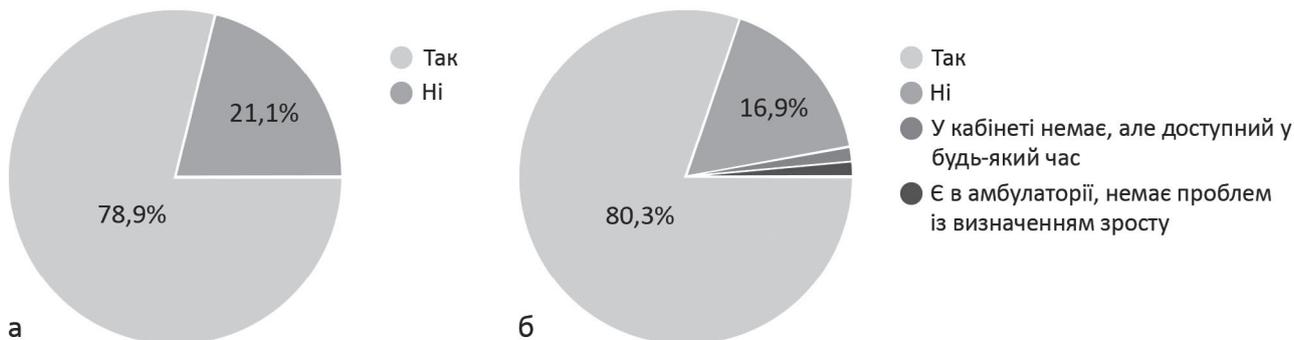


Рис. 4. Чи є у Вашому кабінеті ваги (а) / ростомір (б)?

і комфорт пацієнта, щоб уникнути будь-якої форми його стигматизації. Це є ключовим фактором для підтримання довіри між лікарем і пацієнтом та забезпечення психологічного комфорту останнього.

Ваги та ростомір безпосередньо в кабінеті лікаря первинної медичної допомоги є обов'язковою умовою для проведення цих рутинних вимірювань. Переміщення пацієнта до іншого приміщення чи потреба користуватися обладнанням за межами кабінету може спричинити у пацієнта відчуття, що обстеження є виключно персоналізованим або зумовленим його зовнішнім виглядом, що, своєю чергою, може викликати неприємні емоції та знизити прихильність до лікування. Таким чином, відповідне оснащення кабінету дозволяє зробити вимірювання рутинною, непомітною та невіддільною частиною відвідувань.

Як свідчать результати опитування, зазначені на рис. 4, проблема оснащення кабінетів первинної медичної допомоги є досить актуальною. Зокрема, 21,1% лікарів повідомили про відсутність приладів для зважування в їхніх кабінетах, а близько 20% – про відсутність ростоміра. Ці показники вказують на суттєвий дефіцит базового обладнання, необхідного для якісного скринінгу, моніторингу та ведення пацієнтів із НадМТ й ожирінням.

Для подолання цієї проблеми необхідно впроваджувати системний підхід до оснащення закладів первинної медичної допомоги відповідно до сучасних стандартів. Забезпечення всіх кабінетів необхідним обладнанням сприятиме не лише підвищенню якості медичного обслуговування, а й створенню комфортного середовища для пацієнтів, що є важливим компонентом профілактики та лікування ожиріння.

Відповіді на наступне питання демонструють необхідність покращення навичок лікарів щодо скринінгу та діагностики ожиріння як захворювання, а не характеристики зовнішнього вигляду людини (рис. 5).

Аналіз даних, наведених на рис. 5, демонструє, що лише 25% лікарів дотримуються сучасних українських і міжнародних рекомендацій щодо скринінгу й діагностики ожиріння та НадМТ. Ці рекомендації наголошують на необхідності регулярного вимірювання антропометричних показників (зокрема, МТ та зросту) під час кожного візиту пацієнта – незалежно від його зовнішнього вигляду чи наявності інших суб'єктивних факторів.

Покладатися виключно на зовнішні ознаки пацієнта для оцінки його стану є хибним підходом, оскільки ожиріння та НадМТ часто мають прихований характер і не завжди можуть бути очевидними для лікаря. Регулярний скринінг за допомогою простих і доступних інструментів, як-от вимірювання МТ, зросту та розрахунок ІМТ, є необхідним елементом рутинного прийому, що відповідає світовим стандартам медичної практики.

Низький відсоток лікарів, які впроваджують ці рекомендації у повсякденну практику, свідчить про наявність прогалин в організації скринінгових заходів. Це може бути зумовлено як недостатнім забезпеченням кабінетів необхідним обладнанням (вагами, ростомірами), так і браком розуміння важливості систематичного скринінгу серед медичних працівників.

Для покращення ситуації необхідно підвищувати рівень обізнаності лікарів щодо необхідності рутинного вимірювання антропометричних показників у кожного пацієнта, незалежно від його статі, віку чи зовнішнього вигляду. Скринінгові заходи мають стати стандартом первинної медичної допомоги та інтегрованою частиною регулярного обстеження пацієнта [24]. Це дозволить своєчасно виявляти випадки НадМТ та ожиріння, проводити ранню діагностику, оцінювати ризики супутніх захворювань і призначати відповідне лікування або профілактичні заходи. Такий підхід відповідає міжнародним стандартам і сприятиме зниженню тягаря ожиріння для системи охорони здоров'я та населення загалом.

Не завжди просто повідомляти пацієнтові про наявний діагноз, а тим більше – про такий стигматизований, як ожиріння. У зв'язку з цим було досліджено, чи повідомляють лікарі пацієнтові про наявність у нього такого діагнозу (рис. 6).

Дані, наведені на рис. 6, є позитивним сигналом, оскільки 73,2% опитаних лікарів регулярно інформують своїх пацієнтів про наявність діагнозу НадМТ або ожиріння. Цей факт свідчить про певний рівень обізнаності медичних працівників та їхню готовність відкрито обговорювати проблему з пацієнтами, що є ключовим етапом у веденні цього захворювання.

Визначення та комунікація діагнозу НадМТ або ожиріння є важливою частиною первинної медичної допомоги. Повідомлення пацієнту про такий діагноз дає можливість підвищити його обізнаність про стан власного здоров'я та необхідність вжиття відповідних

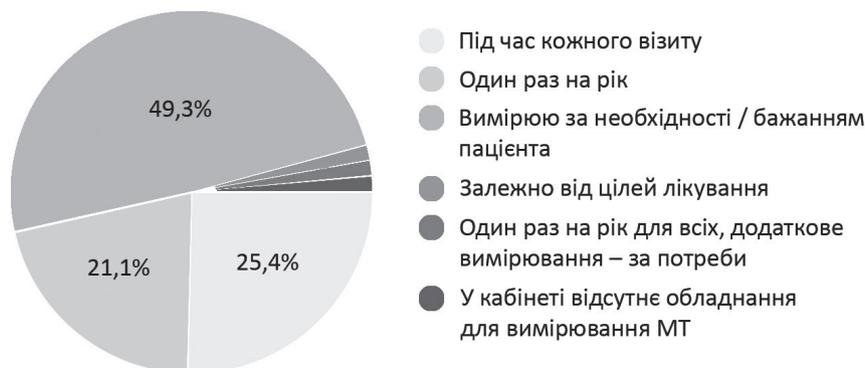


Рис. 5. Як часто Ви вимірюєте МТ пацієнтів?



Рис. 6. Чи завжди Ви говорите з пацієнтом про ожиріння, якщо пацієнт має такий діагноз?

заходів для його покращення. Важливо, щоб лікарі робили це у зрозумілій, не стигматизуючій та підтримувальній манері, орієнтованій на мотивацію пацієнта до змін у способі життя.

Водночас той факт, що 23,9% лікарів не інформують пацієнтів про НадМТ або ожиріння, вказує на наявність певних бар'єрів у комунікації щодо цього діагнозу. До таких бар'єрів належать:

- побоювання щодо негативної реакції пацієнта;
- відсутність навичок ведення делікатних розмов;
- обмежений час прийому;
- недостатня впевненість у необхідності систематичного скринінгу та діагностики цього стану.

Для подолання цих перешкод необхідно впроваджувати навчальні програми для лікарів, які сприятимуть розвитку комунікативних навичок, необхідних для інформування пацієнтів про діагноз НадМТ чи ожиріння. Зокрема, навчання має включати стратегії ненасильницької комунікації, використання доказових підходів для підвищення мотивації пацієнта до зміни поведінки та способу життя.

Таким чином, результати цього дослідження демонструють певний прогрес, але також вказують на необхідність подальших кроків для підвищення якості діагностики та комунікації. Забезпечення регулярного інформування пацієнтів про їхній стан є першим кроком до впровадження ефективних профілактичних і

лікувальних стратегій для зниження рівня поширеності НадМТ та ожиріння серед населення.

ВИСНОВКИ

1. Більшість респондентів мають стаж роботи до 5 років, 28,2% – понад 20 років, 18,3% – 11–20 років, що формує різноманітну вибірку.
2. Серед 130 лікарів 76,15% – сімейні лікарі, 15,38% – терапевти. Це свідчить про актуальність дослідження для лікарів первинної ланки.
3. 33,8% лікарів не знають про національні протоколи щодо ожиріння, що вказує на потребу підвищення поінформованості.
4. 21,1% лікарів не мають приладів для вимірювання МТ, 20% – ростомірів, що ускладнює діагностику та вимагає покращення матеріально-технічного забезпечення.
5. Лише 25% лікарів регулярно вимірюють МТ пацієнтів, що потребує впровадження систематичного скринінгу.
6. 70% лікарів повідомляють пацієнтів про діагноз НадМТ чи ожиріння, але наявність комунікативних бар'єрів вимагає розробки навчальних програм.
7. Дані проміжні, подальші результати будуть оприлюднені. Лікарі первинної ланки, згідно з дослідженням, мають низку труднощів, які необхідно досліджувати та розв'язувати як на індивідуальному, так і на загальнонаціональному рівні.

Відомості про авторів

Лагода Дар'я Олександрівна – Одеський національний медичний університет. *E-mail: dlagoda19@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0783-6225

Величко Валентина Іванівна – Одеський національний медичний університет. *E-mail: velichko_2007@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-1936-3421

Information about the authors

Lahoda Daria O. – Odesa National Medical University. *E-mail: dlagoda19@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0783-6225

Velychko Valentyna I. – Odesa National Medical University. *E-mail: velichko_2007@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-1936-3421

ПОСИЛАННЯ

1. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011;377(9765):557-67. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62037-5.
2. World Health Organization. STEPS prevalence of noncommunicable disease risk factors in Ukraine 2019 [Internet]. Geneva: WHO; 2020. 66 p. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/336642>.
3. Public Health Agency of Sweden F. Obesity [Internet]. The Public Health Agency of Sweden; 2021. Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/livsvillkor-levnadsvanor/fysisk-aktivitet-och-matvanor/overvikt-och-fetma/>.
4. Ministry of Health of Ukraine. Obesity in adults evidence-based clinical guideline [Internet]. 2023. Guideline GS № 427; 2023 Mar 03. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/ozhyrnyya-u-doroslyh/>.

5. World Health Organization. Obesity and overweight: fact sheet [Internet]. Geneva: WHO; 2017. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
6. Sanchez CC, Tadeballi PS, Scaccia J, Sibia AS, Mayrovitz HN. Implications of long sleep duration on cardiovascular health: A systematic review. *Cureus*. 2025;17(1):e77738. doi: 10.7759/cureus.77738.
7. Vulchi J, Suryadevara V, Mohan P, Kamalanathan S, Sahoo J, Naik D, et al. Obesity and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: understanding the intricate link. *J Transl Gastroenterol*. 2023;1(2):74-86. doi: 10.14218/JTG.2023.00043.
8. Blasco BV, Garcia-Jimenez J, Bodoano I, Gutierrez-Rojas L. Obesity and depression: its prevalence and influence as a prognostic factor: a systematic review. *Psychiatry Investig*. 2020;17(8):715-24. doi: 10.30773/pi.2020.0099.
9. Sun M, da Silva M, Bjørge T, Fritz J, Mboya IB, Jerkeman M, et al. Body mass index and risk of over 100 cancer forms and subtypes in 4.1 million individuals in Sweden: the Obesity and Disease Development Sweden (ODDS) pooled cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 2024;45:101034. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.101034.
10. Rassy N, Van Straaten A, Carette C, Hamer M, Rives-Lange C, Czernichow S. Association of healthy lifestyle factors and obesity-related diseases in adults in the UK. *JAMA Netw Open*. 2023;6(5):e2314741. doi: 10.1001/jama-networkopen.2023.14741.
11. Kahn BE, Brannigan RE. Obesity and male infertility. *Curr Opin Urol*. 2017;27(5):441-5. doi: 10.1097/MOU.0000000000000417.
12. Fulton M, Dadana S, Srinivasan VN. Obesity, stigma, and discrimination [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554571/>.
13. Lahoda D. Stigmatization of the patients who live with overweight or obesity [Internet]. 2023. In: *Obesity – Recent Insights and Therapeutic Options*. 2023. 158 p. doi: 10.5772/intechopen.109629.
14. Lahoda DO, Velychko VI, Mankovsky BM. Algorithm for examination and treatment of individuals with excess body weight or obesity: key messages for primary care physicians. *DOMS*. 2021;(4):50-60.
15. Velychko VI, Mankovsky BM, Tatarchuk TF, Lahoda DO, Todurov IM, Lishchysyna OM. A contemporary view on obesity treatment in adults. *Reprod Endocrinol*. 2021;(5):45-50. doi: 10.18370/2309-4117.2021.61.45-50.
16. Kaplan LM, Golden A, Jinnett K, Kolotkin RL, Kyle TK, Look M, et al. Perceptions of barriers to effective obesity care: results from the national ACTION study. *Obesity (Silver Spring)*. 2018;26(1):61-9. doi: 10.1002/oby.22054.
17. Turner M, Jannah N, Kahan S, Gallagher C, Dietz W. Current knowledge of obesity treatment guidelines by health care professionals. *Obesity (Silver Spring)*. 2018;26(4):665-71. doi: 10.1002/oby.22142.
18. Funk LM, Jolles SA, Greenberg CC, Schwarze ML, Safdar N, McVay MA, et al. Primary care physician decision making regarding severe obesity treatment and bariatric surgery: a qualitative study. *Surg Obes Relat Dis*. 2016;12(4):893-901. doi: 10.1016/j.soard.2015.11.028.
19. Memarian E, Carrasco D, Thulesius H, Calling S. Primary care physicians' knowledge, attitudes and concerns about bariatric surgery and the association with referral patterns: a Swedish survey study. *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1):62. doi: 10.1186/s12902-021-00723-8.
20. Elran-Barak R, Bar-Anan Y. Implicit and explicit anti-fat bias: the role of weight-related attitudes and beliefs. *Soc Sci Med*. 2018;204:117-24. doi: 10.1016/j.socscimed.2018.03.018.
21. Ma J, Xiao L, Stafford RS. Adult obesity and office-based quality of care in the United States. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(5):1077-85. doi: 10.1038/oby.2008.653.
22. Rajagopal S, Wickham EP, Reid TJ, Brittan DR, Korner J, Gudzone KA. Comparing clinical practice habits among obesity medicine physicians by patient, physician, and clinic factors. *Obesity Pillars*. 2025;13:100157. doi: 10.1016/j.obpill.2025.100157.
23. Obesity in adults. Standard of medical care. *Diabetology: Clinical Guidelines. Thyroidol Metabol Disorders*. 2024;(3):72-82.
24. Elmaleh-Sachs A, Schwartz JL, Bramante CT, Nicklas JM, Gudzone KA, Jay M. Obesity management in adults: a review. *JAMA*. 2023;330(20):2000-15. doi: 10.1001/jama.2023.19897.

Стаття надійшла до редакції 28.12.2024. – Дата першого рішення 02.01.2025. – Стаття подана до друку 10.02.2025

Expert consensus on improving clinical approaches to managing liver diseases in patients with comorbidities

Igor M. Skrypnyk¹, Erkin I. Musabaev², Alexander V. Nersesov³, Olena M. Baka⁴, Olga A. Golubovska⁵, Lola T. Daminova⁶, Mamraim N. Dzhumabaev⁷, Amangul K. Duisenova⁸, Mirvasit M. Karimov⁹, Nargiza M. Nurillaeva¹⁰, Pati Gabunia¹¹, Aigul M. Raissova¹², Liubov K. Sokolova¹³, Oleksandra Yu. Filippova¹⁴, Barno H. Shagazatova¹⁵

¹Department of Internal Medicine No. 1 of Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

²Scientific Research Institute of Virology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

³Department of Gastroenterology of NAO “KazNMU named after S. D. Asfendiyarov”, Institute of Gastroenterology, Hepatology and Metabolism “Interna Clinic”, Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

⁴Department of Diagnosis and Treatment of Metabolic Diseases, Gastroenterology Department of the State Scientific Institution “CIMT of NAS of Ukraine”, Kyiv, Ukraine

⁵Department of Infectious Diseases of the Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

⁶Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

⁷Department of Gastroenterology at the Mirrakhimov National Center of Cardiology and Therapy, Bishkek, Kyrgyzstan

⁸Department of Infectious and Tropical Diseases of KazNMU named after S. D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan

⁹Department of Gastroenterology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

¹⁰Department of Internal Diseases of Family Medicine No. 1, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

¹¹Grigol Robakidze University, AIDS Center, Tbilisi, Georgia

¹²Department of Gastroenterology of KazNMU named after S. D. Asfendiyarov, Institute of Gastroenterology, Hepatology and Metabolism Interna Clinic LLP, Almaty, Kazakhstan

¹³Department of Diabetology, State Institution V. P. Komisarenko “Institute of Endocrinology and Metabolism of NAMS of Ukraine”, Kyiv, Ukraine

¹⁴Department of Internal Medicine of Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

¹⁵Department of Internal Diseases No. 2 and Endocrinology, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Non-alcoholic fatty liver disease affects up to 38% of the adult population worldwide, making it the most common chronic liver disease. It is a multisystem pathology, which is caused by systemic insulin resistance and related metabolic dysfunction, and lead to steatosis, steatohepatitis, fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma, as well as to extrahepatic complications such as cardiovascular diseases, type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease.

In 2023 the main international liver study associations have proposed to replace the term “non-alcoholic fatty liver disease” with “metabolic associated fatty liver disease” (MAFLD) to better reflect the metabolic origin of the disease. This change in terminology sparked greater scientific interest and a reassessment of clinical strategies.

In March 2024, an Expert Forum on “Clinical Improvement of Approaches to Treating Liver Diseases in Comorbid Patients” brought together 16 key expert specialists of different specialities from Ukraine, Kazakhstan, Uzbekistan, Kyrgyzstan, Georgia, and Armenia. The forum focused on optimizing the treatment of MAFLD in patients with comorbid diseases.

The consensus was adopted on the main recommendations: early diagnosis using modern imaging methods; lifestyle modification (diet and physical activity); pharmacotherapy; in some cases, bariatric surgery. Special attention was paid to the treatment of comorbidities, hepatogenic fatigue with ademetonine and the use of the Charlson index for survival prognosis. The document emphasizes the importance of a multidisciplinary approach, the need for further studies of pathogenesis and the development of targeted therapy. Implementation of these recommendations may improve the quality of life and long-term outcomes for patients with chronic liver disease.

Conclusions. MAFLD is characterized by the accumulation of fat in the liver due to metabolic disorders. It is a common disease worldwide. Early diagnosis of the disease is vital because it can progress to severe and terminal conditions (steatohepatitis, cirrhosis, and liver cancer). Therapeutic strategies include: lifestyle changes, pharmacotherapy, and bariatric surgery. Further studies are needed to improve the understanding of the pathogenesis of MAFLD, identify biomarkers of this disease, and develop new therapeutic strategies.

Keywords: chronic liver diseases, metabolic-associated fatty liver disease, non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome, insulin resistance, expert recommendations, fatigue, comorbid conditions, multidisciplinary approach.

Експертний консенсус щодо вдосконалення клінічних підходів до тактики ведення захворювань печінки у пацієнтів із супутніми патологіями

Igor M. Skrypnyk, Erkin I. Musabaev, Alexander V. Nersesov, Olena M. Baka, Olga A. Golubovska, Lola T. Daminova, Mamraim N. Dzhumabaev, Amangul K. Duisenova, Mirvasit M. Karimov, Nargiza M. Nurillaeva, Pati Gabunia, Aigul M. Raissova, Liubov K. Sokolova, Oleksandra Yu. Filippova, Barno H. Shagazatova

Неалкогольна жирова хвороба печінки уражує до 38% дорослого населення світу, що робить її найпоширенішим хронічним захворюванням печінки. Це мультисистемне захворювання, зумовлене інсулінорезистентністю та метаболічною дисфункцією, що призводить до стеатозу, стеатогепатиту, фіброзу, цирозу та гепатоцелюлярної карциноми, а також до позапечінкових ускладнень, як-от серцево-судинних захворювань, цукрового діабету 2-го типу та хронічної хвороби нирок.

У 2023 р. основні міжнародні асоціації з лікування печінки рекомендували замінити термін «неалкогольна жирова хвороба печінки» на «метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки» (МАСХП), щоб краще відобразити метаболічне походження захворювання. Ця зміна викликала новий науковий інтерес та переоцінку клінічних стратегій.

У березні 2024 р. експертний форум із теми «Клінічне вдосконалення підходів до лікування захворювань печінки у коморбідних пацієнтів» зібрав 16 провідних спеціалістів різних спеціальностей з України, Казахстану, Узбекистану, Киргизстану, Грузії та Вірменії. Форум був зосереджений на оптимізації лікування МАСХП у пацієнтів із супутніми захворюваннями. Було досягнуто консенсусу щодо основних рекомендацій: рання діагностика з використанням сучасних методів візуалізації; модифікація способу життя (дієта та фізична активність); фармакотерапія; в окремих випадках – бариатрична хірургія. Особливу увагу приділено лікуванню супутніх захворювань, гепатогенної втомлюваності за допомогою адеметіоніну та застосуванню індексу Чарльсона для прогнозу виживаності.

У документі наголошується на важливості мультидисциплінарного підходу, необхідності подальших досліджень патогенезу й розробки цільової терапії. Впровадження цих рекомендацій може покращити якість життя та довгострокові результати для пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки.

Висновки. МАСХП характеризується накопиченням жиру в печінці внаслідок порушення метаболізму і є поширеним захворюванням у всьому світі. Раннє виявлення захворювання є життєво важливим, оскільки воно може прогресувати до тяжких і термінальних станів (стеатогепатит, цироз та рак печінки). Терапевтичні стратегії включають: зміну способу життя, фармакотерапію й бариатричну хірургію. Необхідні подальші дослідження для покращення розуміння патогенезу МАСХП, виявлення біомаркерів цього захворювання та розробки нових терапевтичних стратегій.

Ключові слова: хронічні захворювання печінки, метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки, неалкогольна жирова хвороба печінки, метаболічний синдром, інсулінорезистентність, рекомендації експертів, втомлюваність, супутні захворювання, мультидисциплінарний підхід.

Chronic liver diseases (CLD) is a major cause of mortality and morbidity across the world [1, 2]. Additionally, CLD is associated with an increased risk of cardiovascular disease, which is the primary cause of death among patients with liver conditions [3].

The main phenotypes of CLD include metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD), drug-induced liver injury, alcohol-related liver disease, and viral hepatitis [2].

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease [4]

New nomenclature of steatotic liver disease

Recommendation 1. It is important to adopt a new terminology at all levels of healthcare. The terms “metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease” (MASLD) and “metabolic dysfunction-associated steatohepatitis” (MASH) should replace “non-alcoholic fatty liver disease” (NAFLD) and “non-alcoholic steatohepatitis” (NASH), respectively.

Diagnosis of MASLD

Recommendation 2. In primary care, the presence of prediabetes, type 2 diabetes mellitus (T2DM), obesity, and/or metabolic syndrome, along with elevated transaminase levels, should raise suspicion for MASLD. Patients in this group require further evaluation for MASLD.

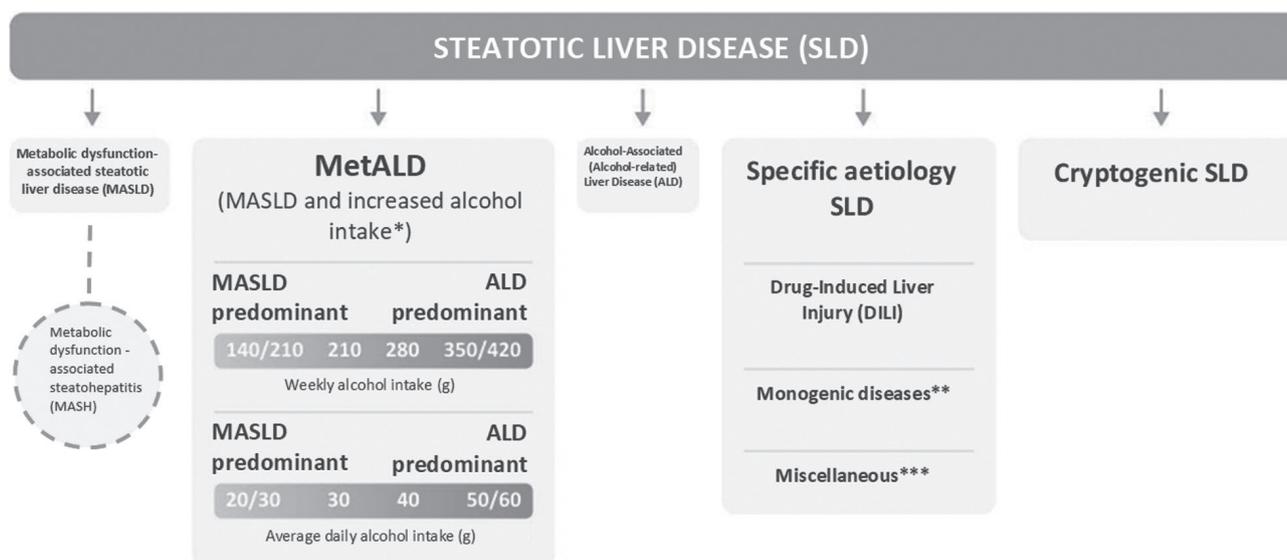
Clinical syndromes and laboratory parameters that assess liver function are detailed in App. 1 [5].

Recommendation 3. The presence of hepatic steatosis, along with at least one of the following cardiometabolic criteria, should be used to diagnose MASLD in adults:

- body mass index (BMI) ≥ 25 kg/m² (≥ 23 kg/m² in Asian individuals) or waist circumference > 94 cm in men and > 80 cm in women;
- fasting serum glucose ≥ 5.6 mmol/L, 2 hour post-load glucose levels of ≥ 7.8 mmol/L, or glycated haemoglobin (HbA1c) $\geq 5.7\%$, or diagnosed T2DM or treatment for T2DM;
- blood pressure $\geq 130/85$ mmHg or the use of specific antihypertensive drug treatment;
- plasma triglycerides ≥ 1.7 mmol/L or the use of lipid-lowering treatment;
- plasma high-density lipoprotein (HDL) cholesterol ≤ 1.0 mmol/L in men, ≤ 1.3 mmol/L in women, or the use of lipid-lowering treatments.

Recommendation 4. Diagnostic imaging techniques like ultrasound, steatometry, computed tomography (CT), and magnetic resonance imaging (MRI) should be employed to detect hepatic steatosis, with magnetic resonance spectroscopy (MRS) being the preferred method for measuring liver fat content.

Recommendation 5. The criterion for diagnosing metabolic and alcohol-associated liver disease (MetALD) is weekly alcohol intake of 140–350 g for women, 210–420 g in males (average daily 20–50 g for women, 30–60 g for men). MASLD predominates with weekly



Steatotic liver disease (SLD) subclassification [4]

Notes: * – Weekly intake: 140–350 g female, 210–420 g male (average daily 20–50 g female, 30–60 g male);

** – e.g. Lysosomal Acid Lipase Deficiency (LALD), Wilson disease, hypobetalipoproteinemia, inborn errors of metabolism;

*** – e.g. Hepatitis C virus (HCV), malnutrition, celiac disease.

alcohol intake under 140 g for women and 210 g for men. Conversely, ALD is predominant in cases of weekly alcohol intake exceeding 350 g/kg for women and 420 g/kg for men.

If other causes of steatosis are identified, the condition is considered to have a combined aetiology.

Recommendation 6. Patients with CLD should be evaluated for the severity of comorbidities using the Charlson Comorbidity Index to predict 10-year survival [6] (App. 2).

MASLD treatment

Recommendation 7. Patients diagnosed with MASLD should be managed by a multidisciplinary team including general practitioners (GPs), internists, gastroenterologists, hepatologists, endocrinologists, cardiologists, rehabilitation specialists, dieticians, and psychologists. MASLD treatment should focus not only on preventing the progression of liver disease but also on managing metabolic risk factors.

Recommendation 8. The most effective strategy for treating MASLD is weight reduction. A weight loss of at least 5% from baseline is recommended for steatosis, 7% for steatohepatitis, and 10% for fibrosis. This can be achieved through lifestyle modifications, pharmacotherapy, or, if these are ineffective, bariatric surgery.

Lifestyle modification

Recommendation 9. Weight loss should primarily be achieved through a hypocaloric diet that creates a deficit of 500–1000 kcal per day, combined with at least 45 minutes of moderate-intensity aerobic and anaerobic exercise three times per week.

Recommendation 10. It is essential to limit the intake of fructose, animal proteins, and foods rich in cholesterol and saturated fats while increasing the intake of polyun-

saturated fatty acids. The Mediterranean diet has a favourable effect on the course of MASLD [7].

Pharmacotherapy

Recommendation 11. The use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs, liraglutide, semaglutide) is recommended for patients with CLD, especially those with MASLD and MASH who also have T2DM.

Recommendation 12. Administration of vitamin E and pioglitazone may be appropriate for those with MASLD. Pioglitazone is recommended for the treatment of steatohepatitis and/or hepatic fibrosis in individuals with concomitant T2DM, while vitamin E (alpha-tocopherol)* is recommended for patients without T2DM.

Note: * – according to EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) 2024: “Given the lack of robust demonstration of histological efficacy on steatohepatitis and liver fibrosis derived from large phase III trials and potential long-term risks, vitamin E cannot be recommended as a MASH-targeted therapy”[8].

Recommendation 13. Metformin is not recommended for the treatment of MASH, as it only increases insulin sensitivity without improving the liver’s histological characteristics. However, metformin may be recommended for patients with MASH who also have T2DM, as it reduces the incidence of hepatocellular carcinoma (HCC).

Recommendation 14. There is evidence that sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors (empagliflozin, dapagliflozin) can reduce liver fat content and lower the risk of fibrosis, which may have a favourable effect on the progression of MASLD [9–11]. If patients have concomitant T2DM or cardiovascular disease, it is reasonable to consider prescribing medications from this class.

Recommendation 15. The use of ursodeoxycholic acid (UDCA) does not provide significant histological benefits in the treatment of NASH, and further studies are needed to evaluate its efficacy [12–14]. Currently, the approved indication for prescribing UDCA in hepatology is the symptomatic treatment of primary biliary cholangitis [15].

Recommendation 16. Maintaining the homeostasis of ademetionine (S-adenosyl-L-methionine) is essential in MASLD, alcoholic and non-alcoholic cirrhosis, and in chemoprevention courses for hepatocellular carcinoma.

The administration of ademetionine in NAFLD (according to the new nomenclature, MASLD) with intrahepatic cholestasis (IHC) has been shown to help reduce levels of total and conjugated bilirubin, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), alanine aminotransferase (ALT), and aspartate aminotransferase (AST), while also alleviating or eliminating symptoms of intrahepatic cholestasis in adults [16, 17].

Long-term use of ademetionine exhibits a hypolipidemic effect [17], which is particularly significant for patients with concomitant cardiovascular disease.

Bariatric Surgery

Recommendation 17. Bariatric surgery is recommended for individuals with class III obesity (BMI ≥ 40 kg/m²), class II obesity (BMI 34.9–40 kg/m²) in combination with at least one obesity-associated comorbidity, or class I obesity combined with T2DM who have not achieved adequate metabolic control through lifestyle modification and pharmacotherapy.

Pathological chronic fatigue (PCF) in liver disease

Hepatogenic fatigue in patients with MASLD negatively affects quality of life and is associated with a 2.3-fold increase in mortality compared to MASLD patients without increased fatigue [18].

Recommendation 18. Since PCF significantly impairs quality of life in patients with CLD, clinicians should prioritize the symptomatic management of this condition.

Diagnosis of PCF

Recommendation 19. Hepatogenic fatigue should be diagnosed using the Fatigue Assessment Scale (FAS) questionnaire [19] (App. 3).

Treatment of PCF

Recommendation 20. Ademetionine is recommended for the treatment of hepatogenic fatigue.

In managing increased fatigue, ademetionine works on two levels. At the liver level, it reduces pathological inflammatory signals in hepatocytes (lowering levels of TNF- α , IL-6, IL-1 β) and prevents these signals from reaching the brain. In the brain, ademetionine acts as a methyl group donor, participating in the synthesis of various mediators, primarily serotonin, and improving nerve impulse conduction [20–22].

CONCLUSIONS

MASLD is characterized by fat accumulation in the liver due to metabolic dysregulation and is a prevalent condition worldwide, closely associated with insulin resistance, T2DM and obesity.

Early detection of MASLD through imaging techniques (steatometry, fibroscan, fibrotest), non-invasive methods, or liver biopsy is vital, as this disease can progress to severe and terminal conditions (steatohepatitis, cirrhosis, and liver cancer). Therapeutic strategies for MASLD include lifestyle modifications, pharmacotherapy, and bariatric surgery. Further research is necessary to enhance our understanding of the pathogenesis of MASLD, identify biomarkers for this disease, and develop new therapeutic strategies.

Appendix 1

Clinical syndromes and laboratory indicators that allow assessment of the functional state of the liver

Main clinical syndromes of liver diseases	Pathogenetic mechanism	Diagnostic sign
Cytolysis syndrome	Destruction of hepatocytes (necrosis and dystrophy)	Blood test indicators: \uparrow ALT, \uparrow AST, \uparrow LDH (primarily LDH4 and LDH3), \uparrow iron, \uparrow ferritin, \uparrow bilirubin (both forms)
Cholestasis syndrome	Extracellular: Impaired bile flow leads to stasis in the bile ducts. Intracellular: ultrastructural changes occur in hepatocytes, resulting in the accumulation of bile components within these cells	Jaundice, Pruritus, Xanthomas. Blood test indicators: \uparrow Alkaline phosphatase, \uparrow Gamma-glutamyltransferase, \uparrow Cholesterol, \uparrow Bilirubin (primarily the direct form), \uparrow Bile acids in blood, \uparrow Urobilin in urine, \downarrow Stercobilin in faeces
Mesenchymal inflammatory syndrome	Intrahepatic and systemic changes in cellular and humoral immune reaction indicators	Fever, Arthralgia, Lymphadenopathy (swollen lymph nodes). Blood test indicators: \uparrow ESR, \uparrow C-reactive protein (CRP), \uparrow Immunoglobulin levels (IgA, IgM, IgG), \uparrow Antibody titres
Liver cell failure syndrome	Decreased detoxification and synthetic functions of hepatocytes	Decrease in body weight, presence of liver-related signs. Blood test indicators: \downarrow Total protein, Albumin, Cholesterol Prothrombin index (PTI) and fibrinogen, \uparrow Prothrombin time (PT) and international normalized ratio (INR), \uparrow Bilirubin (primarily the indirect form)

Main clinical syndromes of liver diseases	Pathogenetic mechanism	Diagnostic sign
Development of liver fibrosis	Replacement of hepatocytes with scar connective tissue up to the development of liver cirrhosis	<p>↑ Hepatic tissue density (elastometry). Progression of fibrosis stages according to liver biopsy data.</p> <p>In cirrhosis: development of portal hypertension.</p> <p>Blood test indicators:</p> <p>↑ Serum markers of fibrosis (e.g., hyaluronic acid, propeptide-III-procollagen, etc.)</p>

Appendix 2

Charlson Comorbidity Index

To calculate the Charlson Comorbidity Index, sum the scores for age and medical conditions:

Points	Condition
1	Myocardial infarction. Congestive heart failure. Peripheral arterial disease. Cerebrovascular accident (CVA) or transient ischemic attack (TIA). Dementia. Chronic pulmonary disease. Connective tissue disease. Peptic ulcer disease. Mild liver disease, diabetes mellitus
2	Hemiplegia. Chronic kidney disease, moderate to severe. Diabetes mellitus with end-organ damage. Localized solid tumour. Leukaemia. Lymphoma
3	Moderate to severe CLD
6	Metastatic solid tumour AIDS (disease, not just viraemia)
	+ 1 point is added for every 10 years of age over 40 (e.g., ages 40–49 = 1 point, 50–59 = 2 points, etc.)

Sum of points	10-year survival rate, %
0	99
1	96
2	90
3	77
4	53
5	21

Appendix 3

Fatigue Assessment Scale (FAS)

No.	Question	Never	Sometimes	Regularly	Often	Always
1	I am bothered by fatigue	1	2	3	4	5
2	I get tired very quickly	1	2	3	4	5
3	I don't do much during the day	1	2	3	4	5
4	I have enough energy for everyday life	5	4	3	2	1
5	Physically, I feel exhausted	1	2	3	4	5
6	I have problems to start things	1	2	3	4	5
7	I have problems to think clearly	1	2	3	4	5
8	I feel no desire to do anything	1	2	3	4	5
9	Mentally, I feel exhausted	1	2	3	4	5
10	When I am doing something, I can concentrate quite well	5	4	3	2	1

The FAS is a 10-item questionnaire designed to assess general fatigue: five questions measure mental fatigue, while five others assess physical fatigue. Each question offers 5 response options on a Likert scale (from “never” to “always”). The results are calculated by summing the points, which can range from 10 to 50 points. A higher score indicates a higher degree of fatigue. A score of ≥ 22 points suggests that the patient may have PCF.

Information about the authors

Skrypnyk Igor M. – Department of Internal Medicine No. 1 of Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; tel.: (050) 597-49-08 E-mail: inskrypnyk@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3426-3429

Musabaev Erkin I. – Scientific Research Institute of Virology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

ORCID: 0000-0001-5124-4353

Nersesov Alexander V. – Department of Gastroenterology of NAO “KazNMU named after S. D. Asfendiyarov”, Institute of Gastroenterology, Hepatology and Metabolism “Interna Clinic”, Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

ORCID: 0000-0002-8601-3966

Baka Olena M. – Department of Diagnosis and Treatment of Metabolic Diseases, Gastroenterology Department of the State Scientific Institution “CIMT of NAS of Ukraine”, Kyiv, Ukraine

ORCID: 0000-0001-6512-2605

Golubovska Olga A. – Department of Infectious Diseases of the Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

ORCID: 0000-0003-3455-8718

Daminova Lola T. – Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

ORCID: 0000-0003-2344-3544

Dzhumabaev Mamraim N. – Department of Gastroenterology at the Mirrakhimov National Center of Cardiology and Therapy, Bishkek, Kyrgyzstan

ORCID: 0009-0002-3861-7594

Duisenova Amangul K. – Department of Infectious and Tropical Diseases of KazNMU named after S. D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan

ORCID: 0009-0005-5834-1945

Karimov Mirvasit M. – Department of Gastroenterology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

ORCID: 0000-0002-1731-0916

Nurillaeva Nargiza M. – Department of Internal Diseases of Family Medicine No. 1, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

ORCID: 0000-0002-4417-0875

Gabunia Pati – Grigol Robakidze University, AIDS Center, Tbilisi, Georgia

ORCID: 0000-0001-7950-0064

Raissova Aigul M. – Department of Gastroenterology of KazNMU named after S. D. Asfendiyarov, Institute of Gastroenterology, Hepatology and Metabolism Interna Clinic LLP, Almaty, Kazakhstan

ORCID: 0000-0001-5115-8922

Sokolova Liubov K. – Department of Diabetology, State Institution V. P. Komisarenko “Institute of Endocrinology and Metabolism of NAMS of Ukraine”, Kyiv, Ukraine

ORCID: 0000-0003-0011-0106

Filippova Oleksandra Yu. – Department of Internal Medicine of Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

ORCID: 0000-0003-3816-7095

Shagzatova Barno H. – Department of Internal Diseases No. 2 and Endocrinology, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

ORCID: 0000-0002-0758-0410

REFERENCES

- Cheemerla S, Balakrishnan M. Global epidemiology of chronic liver disease. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2021;17(5):365-70. doi: 10.1002/clid.1061.
- De Siervi S, Cannito S, Turato C. Chronic liver disease: Latest research in pathogenesis, detection and treatment. *Int J Mol Sci*. 2023;24(13):10633. doi: 10.3390/ijms241310633.
- Lee H, Lee YH, Kim SU, Kim HC. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and incident cardiovascular disease risk: A nationwide cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(10):2138-47.e10. doi: 10.1016/j.cgh.2020.12.022.
- Rinella ME, Lazarus JV, Ratzliff V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Ann Hepatol*. 2024;29(1):101133. doi: 10.1016/j.aoh.2023.101133.
- Bilovol AN, Kriazkova II. Clinical pharmacology of hepatoprotectors. *Med Ukr*. 2019;23(5):19-26. doi: 10.37987/1997-9894.2019.5(23).186600.
- Glasheen WP, Cordier T, Gumpina R, Haugh G, Davis J, Renda A. Charlson Comorbidity Index: ICD-9 Update and ICD-10 translation. *Am Health Drug Benefits*. 2019;12(4):188-97.
- Anania C, Perla FM, Olivero F, Pacifico L, Chiesa C. Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2018;24(19):2083-94. doi: 10.3748/wjg.v24.i19.2083.
- European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol*. 2024;81(3):492-542. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.031.
- Kuchay MS, Krishan S, Mishra SK, Farooqui KJ, Singh MK, Wasir JS, et al. Effect of empagliflozin on liver fat in patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial (E-LIFT Trial). *Diabetes Care*. 2018;41(8):1801-08. doi: 10.2337/dc18-0165.
- Kahl S, Gancheva S, Straßburger K, Herder C, Machann J, Katsuyama H, et al. Empagliflozin effectively lowers liver fat content in well-controlled type 2 diabetes: A randomized, double-blind, phase 4, placebo-controlled trial. *Diabetes Care*. 2020;43(2):298-305. doi: 10.2337/dc19-0641.
- Latva-Rasku A, Honka MJ, Kullberg J, Mononen N, Lehtimäki T, Saltevo J, et al. The SGLT2 inhibitor dapagliflozin reduces liver fat but does not affect tissue insulin sensitivity: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with 8-week treatment in type 2 diabetes patients. *Diabetes Care*. 2019;42(5):931-7. doi: 10.2337/dc18-1569.
- Lindor KD, Kowdley KV, Heathcote EJ, Harrison ME, Jorgensen R, Angulo P, et al. Ursodeoxycholic acid for treatment of nonalcoholic steatohepatitis: results of a randomized trial. *Hepatology*. 2004;39(3):770-8. doi: 10.1002/hep.20092.
- Leuschner UF, Lindenthal B, Herrmann G, Arnold JC, Rössle M, Cordes HJ, et al. High-dose ursodeoxycholic acid therapy for nonalcoholic steatohepatitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Hepatology*. 2010;52(2):472-9. doi: 10.1002/hep.23727.
- Tokushige K, Ikejima K, Ono M, Eguchi Y, Kamada Y, Itoh Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis 2020. *J Gastroenterol*. 2021;56(11):951-63. doi: 10.1007/s00535-021-01796-x.
- FDA Approved Drug Products. URSO 250 and URSO FORTE (Ursodiol) tablets, for oral use [Internet]. 2023. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/020675s0281bl.pdf.
- Virukalpattigopalratnam MP, Singh T, Ravishanker AC. Heptral (ademetionine) in patients with intrahepatic cholestasis in chronic liver disease due to non-alcoholic liver disease: results of a multicentre observational study in India. *J Indian Med Assoc*. 2013;111(12):856-9.
- Boming L. Observation of efficacy of ademetionine for treating non-alcoholic fatty liver disease. *Chinese Hepatol*. 2011;16(4):42-51.
- Younossi ZM, Paik JM, Golabi P, Younossi Y, Henry L, Nader F. The impact of fatigue on mortality of patients with non-alcoholic fatty liver disease: Data from National Health and nutrition examination survey 2005–2010 and 2017–2018. *Liver Int*. 2022;42(12):2646-61. doi: 10.1111/liv.15437.
- Azmeh S, Wilkinson K, Marcu S, Shapiro CM, editors. STOP, THAT and One Hundred Other Sleep Scales. New York: Springer; 2012. 439 p. doi: 10.1007/978-1-4419-9893-4_33.
- Anstee QM, Day CP. S-adenosylmethionine (SAMe) therapy in liver disease: a review of current evidence and clinical utility. *J Hepatol*. 2012;57(5):1097-109. doi: 10.1016/j.jhep.2012.04.041.
- Swain MG, Jones DEJ. Fatigue in chronic liver disease: New insights and therapeutic approaches. *Liver Int*. 2019;39(1):6-19. doi: 10.1111/liv.13919.
- Skrypnyk RI, Maslova GS, Skrypnyk IN. The effect of S-adenosylmethionine on plasma citrulline level during chemotherapy-induced oxidative stress in patients with chronic lymphoproliferative disorders. *Wiad Lek*. 2022;75(6):1553-57. doi: 10.36740/WLek202206123.

Стаття надійшла до редакції 11.08.2025. – Дата першого рішення 14.08.2025. – Стаття подана до друку 17.09.2025

PREPARATION OF ARTICLES

These guidelines for authors are developed in accordance with Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals formulated by the International Committee of Medical Journal Editors (link).

The Editorial Board of the Journal «Family medicine. European practices» accepts manuscripts on the condition that they have not been submitted for publication to other journals and meet the design requirements for scientific articles. Manuscripts in English and Ukrainian are accepted. Articles in English are published without Ukrainian translation.

In order to send a submission, the author (a representative from a group of authors) should register at <https://family-medicine.com.ua>.

Manuscripts should be submitted as a Microsoft Word (.docx) file, attached to the email sent to the editorial office. Preferably the last name of the author (the first author) in the file title should be written in Latin characters. Text pages should be in A4 format with a 2 cm margin on the left, top and bottom sides and 1 cm margin on the right. The font type should be Times New Roman, font size – 14, line spacing – 1.5. Text alignment – to page width; text emphasis – bold or italics. Correct use of dashes (–) and hyphens (-) is encouraged.

Manuscripts should be accompanied by a free-form application letter signed by the authors. Authors should sign the last page of the manuscript and indicate the contribution of each author to the manuscript.

An article should consist of the following elements: title, text, abstract in Ukrainian and English with a list of keywords, references, information about the authors.

Title

The following information should be provided:

- UDC (Universal Decimal Classification)
- Full name of the authors
- Title (titles of scientific articles should be informative, convey the main premise of the article (no more than 150 characters))
- Full name of the organization (including legal address, without abbreviations)
- ORCID (<https://orcid.org>).

Text

The text of the article should correspond in structure and content to the chosen type of scientific publication (original article, review article, description of clinical cases, materials of scientific medical forums).

No abbreviations are allowed in the article, except those commonly accepted in scientific literature.

All measurements should be given in the SI unit system. Abbreviations used in the article should be numbered after the first occurrence. Illustrations (tables, figures) should be placed in the text after the first mention.

Bibliographical references should have numbers in square brackets, which correspond to the numbers in the reference list of cited literature.

All tables, illustrations, and references used should be added to the article.

Tables should be given a title and a sequential number. All tables should be mentioned in the article. Tables should be placed in the body of the article immediately after the paragraph where they are mentioned. Notes to the table should be placed under it.

Abstract

Abstracts should be attached to the article in Ukrainian and English. Abstracts in all languages must contain the title of the article, names of the authors (initials and last name), names of the organizations (full name, without abbreviations), city, country

and a list of keywords. Abstracts should be at least 1,800 characters long.

The text of the abstract is an independent and full-fledged source of information with a brief and coherent summary of the publication, highlighting the content of the article. References to literature sources, figures and tables in the abstract are not allowed.

Abstracts of original articles should be structured and include the following sections (subheadings): Purpose of research, Materials and Methods, Results, Conclusions and Keywords. Abstracts of review articles do not need to be structured. Abstracts of articles describing clinical cases can be structured with the following subheadings: Introduction, Clinical case, Conclusions and Keywords.

References

The list of references is written in Latin characters according to the standards of the National Library of Medicine (NLM). Sources in Ukrainian are given in the same spelling as listed and registered on the English-language pages of the journal websites. If a source does not have a name in English, it should be transliterated.

The list of references needs to be formatted in accordance with the Vancouver style in English.

References in the text should be put in square brackets, full bibliographic description of the source should be given in the list of references (in order of mention in the text).

Only peer-reviewed sources (articles of scientific journals and monographs) used in the text of the article should be added to the list of references. If it is necessary to refer to an article in the media or text from an online source, information about the source should be included in the reference.

The list of references should include at least 25 sources in research papers and 40–50 sources in theoretical papers or reviews.

It is preferable to cite sources published not earlier than 5–10 years ago. At least half of the sources on the list should be articles by foreign authors. Use of materials published by journals which are indexed in international scientometric bases such as Scopus, Web of Science and bibliographic database MEDLINE is welcomed. It is obligatory to specify DOI of all cited sources, which can be found at www.crossref.org. If the author or the year of publication can't be identified, it is better to avoid citing such a source due to its unreliability.

Authors should read and follow Elsevier's guidelines for manuscript and references at this link. The following sources will also be useful: Bookshelf Citing Medicine and Recommendations on Bibliographic References in Research Papers. It is convenient to form a list of sources using such software products as reference managers: Web of Science (EndNote), Scopus (Mendeley) and Zotero.

Information about the authors

Information about the authors should be given at the end of the manuscript in Ukrainian and English without abbreviations:

- Last name, first name, patronymic (in full).
- Academic degree, academic rank, name of the institution where the author works by main place of work.
- Work address including postal code, office telephone number (personal, if desired).
- E-mail address of every author.
- ORCID identifier (<https://orcid.org>).

The editorial office uses the information provided by the author about himself, which he does not edit or clarify, and is not responsible for incorrectly specified information about the author.

Компетенції лікарів загальної практики – сімейних лікарів щодо надання комплексної онкологічної медичної допомоги населенню на первинному рівні

Г. О. Слабкий¹, О. С. Щербінська², Ю. М. Шень¹, В. П. Маркович¹

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: експертне визначення компетенцій, необхідних сімейним лікарям для надання комплексної онкологічної медичної допомоги на первинному рівні.

Матеріали та методи. Дослідження ґрунтується на експертній оцінці компетенцій, необхідних сімейним лікарям для надання комплексної онкологічної медичної допомоги населенню на первинному рівні. До складу незалежних експертів увійшли 17 організаторів охорони здоров'я, 7 лікарів-онкологів і 12 сімейних лікарів. Конфіденційність інформації про експертів збережено. Дослідження здійснювали за допомогою таких методів: бібліосемантичний, експертних оцінок, медико-статистичний (для розрахунку відносних показників за результатами експертизи) та структурно-логічного аналізу.

Результати. За результатами експертної оцінки визначено компетенції, необхідні сімейним лікарям для надання населенню послуг онкологічного профілю на первинному рівні. За функціональним призначенням компетенції сімейних лікарів поділено на такі групи:

- необхідні для виконання організаційних функцій;
- необхідні для ефективної комунікації з цільовими групами населення;
- необхідні для забезпечення профілактичної діяльності;
- необхідні для організації медичного забезпечення пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями на рівні первинної медико-санітарної допомоги.

Експерти визначили оптимальні шляхи формування необхідних компетенцій у сімейних лікарів для надання медичних послуг онкологічного профілю. До них належать: короткотривалі тренінги, курси тематичного вдосконалення, телекомунікації з лікарями-консультантами, майстер-класи, стажування на робочому місці у надкластерному спеціалізованому закладі охорони здоров'я.

Висновки. Упровадження визначених експертами компетенцій сімейних лікарів у практику охорони здоров'я сприятиме забезпеченню населення доступною та ефективною онкологічною медичною допомогою на первинному рівні.

Ключові слова: онкологічна допомога, первинний рівень, сімейні лікарі, компетенції, експертна оцінка.

Competencies of general practitioners – family doctors in providing comprehensive oncological medical care to the population at the primary level

G. O. Slabkiy, O. S. Shcherbinska, Yu. M. Shen, V. P. Markovych

The objective: to determine expertly the competencies that are necessary for family doctors to provide the comprehensive oncological medical care at the primary level.

Materials and methods. The study is based on an expert assessment of the competencies, which are necessary for family doctors to provide comprehensive oncological medical care to the population at the primary level. The independent experts included 17 health care organizers, 7 oncologists and 12 family doctors. Confidentiality of information about the experts was maintained. The study was carried out using the following methods: bibliosemantic, expert assessments, medical-statistical (calculation of relative indicators based on the results of the examination) and structural-logical analysis.

Results. According to the results of the expert assessment, the competencies, which are necessary for family doctors to provide oncology services to the population at the primary level were determined. By functional purpose, the competencies of family doctors are divided into the following groups:

- which are necessary for performing organizational functions;
- which are related to ensuring effective communication with target groups of the population;
- which are necessary for preventive activity;
- which are necessary for organizing medical care for patients with malignant neoplasms at the level of primary health care.

The experts identified the optimal ways to form the necessary competencies in family doctors to provide oncology medical services. They include: short-term training, thematic improvement courses and telecommunications with consulting doctors, master classes, internships at the workplace in a supracluster specialized healthcare institution.

Conclusions. The implementation of the competencies of family physicians, which were determined by the experts, in health-care practice will provide the population with accessible and effective oncological medical care at the primary level.

Keywords: oncological care, primary level, family doctors, competencies, expert assessment.

Захворюваність населення на злоякісні новоутворення (ЗН) визнано глобальною проблемою сучасності, що призводить до значних соціально-економічних втрат суспільства [1–4]. Попри суттєві досягнення в боротьбі з поширенням ЗН, рівень захворюваності та смертності від онкологічних хвороб у світі, зокрема в Україні, продовжує зростати [5–8].

На сучасному етапі національні та міжнародні зусилля зосереджені на профілактиці онкологічних захворювань, їх ранньому виявленні, наданні якісної медичної допомоги та забезпеченні соціально-психологічного супроводу пацієнтів [9, 10].

В Україні існує низка суттєвих проблем у сфері організації онкологічної допомоги. Однією з ключових є низький рівень ранньої діагностики ЗН. Високі показники занедбаності (виявлення раку на пізніх стадіях) можуть свідчити про низький рівень онкологічної настороженості загальної практики – сімейних лікарів, а також лікарів інших спеціальностей [11–15].

За даними «Національної стратегії контролю онкологічних захворювань до 2030 року» [16], основними перешкодами на шляху до забезпечення ефективної онкологічної допомоги, зокрема первинної медичної допомоги, в Україні є:

- недостатня обізнаність лікарів первинної ланки та спеціалізованої медичної допомоги, а також населення про перші симптоми ЗН, що призводить до пізньої діагностики;
- відсутність належного контролю за організацією профілактичної протиракової роботи в закладах охорони здоров'я первинної та спеціалізованої допомоги;
- відсутність ефективної професійної взаємодії між закладами первинної та спеціалізованої медичної допомоги в контексті надання допомоги пацієнтам зі ЗН або передпухлинними станами;
- відсутність ефективного моніторингу й аналізу діяльності закладів охорони здоров'я в аспекті профілактики, ранньої діагностики, лікування та реабілітації онкологічних хворих [16].

Ці проблеми підтверджуються результатами наукових досліджень. Так, А. І. Рибін [17] у межах соціологічного опитування 408 сімейних лікарів Одеської області встановив, що лише 29,9% лікарів дотримуються принципів онкологічної настороженості, 11,8% ознайомлені з медичним маршрутом пацієнта при підозрі на ЗН, а 8,1% опитаних знають державні стандарти онкологічної допомоги. Про патогномічні симптоми онкологічних захворювань знають 32,8% респондентів. Подібні дані наводять й інші дослідники [18, 19].

Наведені результати вказують на відсутність онкологічної настороженості сімейних лікарів і неналежне виконання ними покладених функцій. Це свідчить про важливість формування в них компетенцій, необхідних для якісного надання послуг онкологічної допомоги, що може бути досягнуто шляхом проведення спеціалізованих навчань і тренінгів із питань діагностики та профілактики ЗН [20, 21].

Згідно з рекомендаціями експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, у країнах з обмеженими ресурсами охорони здоров'я особливий акцент слід

робити на ранній діагностиці, амбулаторному лікуванні та короткотривалій терапії. Україна не є винятком. Високотехнологічні методи лікування раку в таких країнах мають розвиватися паралельно з державними програмами з профілактики та ранньої доклінічної діагностики ЗН [22].

Згідно з визначенням, наведеним у тлумачному словнику, «компетенція» – це коло повноважень будь-якої організації, установи або особи [23]. Слід зазначити, що поняття «компетентність» різні автори ототожнюють зі знаннями, навичками, особистісними характеристиками, успішністю, ефективністю, кваліфікованістю, результатом тощо. Так, Дж. Равен визначав компетентність як «специфічну здатність особи виконувати певні завдання, що базується на знаннях, навичках, досвіді, а також на ефективних і вольових характеристиках» [24].

М. Головань у структурі компетентності виокремлює такі компоненти досвіду: пізнання, діяльності, творчості та емоційний. На його думку, компетентність передбачає не лише наявність необхідних знань, умінь і навичок, а і їх ефективне застосування в практичній діяльності [25].

Таким чином, компетенція охоплює володіння відповідними знаннями в професійній сфері, уміннями, навичками та досвідом, необхідними для розв'язання поставлених завдань.

Мета дослідження: експертне визначення компетенцій, необхідних сімейним лікарям для надання комплексної онкологічної медичної допомоги на первинному рівні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження ґрунтується на результатах експертної оцінки компетенцій, необхідних сімейним лікарям для надання комплексної онкологічної медичної допомоги населенню на первинному рівні. Незалежними експертами виступили 17 організаторів охорони здоров'я, 7 лікарів-онкологів і 12 сімейних лікарів. Незалежність експертів забезпечувалася відсутністю професійних та особистих зв'язків з авторами дослідження. Під час дослідження дотримано конфіденційності даних експертів. Перед проведенням експертизи учасників ознайомили з її метою та методологією. Оцінювання запропонованих компетенцій тривало одну годину.

У дослідженні використано такі методи: бібліосемантичний, експертних оцінок, медико-статистичний (для розрахунку відносних показників за результатами експертизи) та структурно-логічного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розроблено проект компетенцій, необхідних сімейним лікарям для надання населенню медичних послуг онкологічного профілю.

Умовно компетенції сімейних лікарів, необхідні для надання онкологічної медичної допомоги, можна поділити на декілька груп:

– *компетенції, необхідні для виконання організаційних функцій:* здатність сприяти впровадженню та реалізації на рівні територіальних громад місцевих програм ранньої діагностики найбільш поширених серед населення ЗН, зокрема програм онкоскринінгу; вміння забезпечу-

вати моніторинг онкоепідеміологічної ситуації на рівні територіальних громад; навички формування оптимальних маршрутів для пацієнтів із підозрою на ЗН;

– *компетенції, необхідні для ефективної комунікації з цільовими групами населення*: здатність формувати у населення прихильність і мотивацію до проходження цільових профілактичних оглядів; уміння сприяти формуванню відповідального ставлення до здоров'я; навички формування в населення вмотивованої поведінки, спрямованої на збереження здоров'я; вміння навчати членів родин хворих на ЗН догляду за ними; здатність проводити інформаційно-просвітницькі заходи щодо здорового способу життя;

– *компетенції, необхідні для забезпечення профілактичної діяльності*: здатність інформувати населення про фактори ризику розвитку онкологічних захворювань; здатність проводити цільові профілактичні огляди для виявлення візуальних форм ЗН на ранніх стадіях;

– *компетенції, необхідні для організації медичного забезпечення хворих на ЗН на рівні первинної медико-санітарної допомоги*: здатність надавати психологічну підтримку хворим на ЗН та членам їхніх родин; уміння надавати паліативну допомогу при ЗН в термінальних стадіях; навички здійснення медичного нагляду за пацієнтами після оперативних втручань онкологічного профілю та проведення реабілітаційних заходів за місцем проживання; вміння здійснювати медичний нагляд за пацієнтами після стаціонарного лікування з курсами променевої та хіміотерапії.

Окремо виділено компетенцію з безперервного професійного розвитку, яка передбачає підвищення кваліфікації сімейних лікарів і сімейних медичних сестер щодо надання комплексної онкологічної медичної допомоги населенню.

Результати експертного оцінювання проекту компетенцій сімейних лікарів для надання онкологічної допомоги наведено в табл. 1.

Організатори охорони здоров'я надали найвищу оцінку (100,0%) таким компетенціям: здатність формувати у населення прихильність і мотивацію до проходження цільових профілактичних оглядів; навички сприяння формуванню відповідального ставлення до власного здоров'я; здатність проводити цільові профілактичні огляди для раннього виявлення візуальних форм ЗН; вміння навчати членів родин онкохворих догляду за ними; спроможність і прихильність до безперервного підвищення кваліфікації сімейних лікарів і сімейних медичних сестер щодо надання комплексної онкологічної медичної допомоги населенню.

Високу оцінку також отримали такі компетенції: здатність надавати психологічну підтримку хворим на ЗН та їхнім родинам (88,2%); навички формування оптимальних маршрутів для пацієнтів із підозрою на ЗН (82,4%).

Найнижчий рівень значущості експерти відзначили для таких компетенцій: здатність сприяти впровадженню та реалізації на рівні територіальних громад місцевих програм для ранньої діагностики найбільш поширених серед населення ЗН, зокрема програм онкоскринінгу (64,7%); навички забезпечення моніторингу онкоепідеміологічної ситуації на рівні територіальної громади (70,6%). У коментарях експерти зазначили,

що ці функції більше належать спеціалістам із громадського здоров'я в територіальних громадах.

Експерти-лікарі загальної практики – сімейні лікарі найвище оцінили необхідність опанування сімейними лікарями такими компетенціями: здатність формувати у населення прихильність і мотивацію до проходження цільових профілактичних оглядів; здатність сприяти формуванню відповідального ставлення населення до власного здоров'я; уміння навчати членів родини хворих на ЗН догляду за пацієнтом; спроможність і прихильність до безперервного підвищення кваліфікації сімейних лікарів і сімейних медичних сестер щодо надання комплексної онкологічної допомоги населенню. Ці компетенції отримали найвищий рівень оцінки – 100,0%.

Водночас найнижчий рівень потреби експерти визначили для таких компетенцій: здатність здійснювати медичний нагляд за пацієнтами після оперативних втручань онкологічного профілю та забезпечувати їх реабілітаційними заходами за місцем проживання; уміння здійснювати медичний нагляд за особами після стаціонарного лікування з курсами хіміотерапії або променевої терапії щодо ЗН; навички сприяння впровадженню та реалізації на рівні територіальних громад місцевих програм для ранньої діагностики найбільш поширених ЗН, зокрема програм онкоскринінгу; вміння забезпечувати моніторинг онкоепідеміологічної ситуації на рівні територіальної громади. Для цих компетенцій рівень потреби становив 66,7%.

Експерти-лікарі-онкологи найвище оцінили необхідність опанування сімейними лікарями таких компетенцій: здатність формувати у населення прихильність і мотивацію до проходження цільових профілактичних оглядів; навички сприяння формуванню відповідального ставлення населення до власного здоров'я; вміння проводити цільові профілактичні огляди для виявлення візуальних форм ЗН на ранніх стадіях; спроможність навчати членів родини хворих на ЗН догляду за ними; здатність і прихильність до безперервного підвищення кваліфікації сімейних лікарів та сімейних медичних сестер щодо надання комплексної онкологічної допомоги населенню. Ці компетенції також отримали найвищу оцінку – 100,0%.

Натомість найнижчий рівень потреби *лікарі-онкологи* відзначили для таких компетенцій: здатність здійснювати медичний нагляд за пацієнтами після оперативних втручань онкологічного профілю та забезпечувати їх реабілітаційними заходами за місцем проживання; вміння здійснювати медичний нагляд за особами після стаціонарного лікування з курсами хіміотерапії або променевої терапії щодо ЗН; здатність забезпечувати паліативну допомогу при ЗН в термінальних стадіях; уміння сприяти впровадженню та реалізації на рівні територіальних громад місцевих програм для ранньої діагностики найбільш поширених ЗН, зокрема програм онкоскринінгу; здатність забезпечувати моніторинг онкоепідеміологічної ситуації на рівні територіальної громади. Для цих компетенцій рівень потреби становив 57,1%.

За результатами експертного аналізу визначено прийнятні шляхи опанування сімейними лікарями компетенціями, необхідними для надання комплексної онкологічної допомоги населенню (табл. 2).

Компетенції, необхідні сімейним лікарям для надання населенню медичних послуг онкологічного профілю: результати експертної оцінки

Компетенції	Організатори охорони здоров'я (n = 17)		Лікарі загальної практики – сімейні лікарі (n = 12)		Лікарі-онкологи (n = 7)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Здатність формувати у населення прихильність і мотивацію до проходження цільових профілактичних оглядів	17	100,0	12	100,0	7	100,0
Навички формування у населення відповідального ставлення до власного здоров'я	17	100,0	12	100,0	7	100,0
Вміння інформувати населення про фактори ризику розвитку ЗН	15	88,2	10	83,3	5	71,4
Здібність сприяти формуванню в населення вмотивованої поведінки, спрямованої на збереження здоров'я	16	94,1	9	75,0	5	71,4
Уміння забезпечувати моніторинг онкоепідеміологічної ситуації на рівні територіальної громади	12	70,6	8	66,7	4	57,1
Спроможність сприяти впровадженню та реалізації на рівні територіальних громад місцевих програм для ранньої діагностики найбільш поширених серед населення ЗН, зокрема програм онкоскринінгу	11	64,7	8	66,7	4	57,1
Здатність проводити цільові профілактичні огляди для виявлення візуальних форм ЗН на ранніх стадіях	17	100,0	12	100,0	7	100,0
Здатність формувати оптимальні маршрути для пацієнтів із підозрою на ЗН	14	82,4	10	83,3	6	85,7
Уміння навчати членів родини хворих на ЗН догляду за пацієнтом	17	100,0	12	100,0	7	100,0
Навички надання психологічної підтримки хворим на ЗН та членам їхніх родин	15	88,2	10	83,3	5	71,4
Спроможність забезпечувати паліативну допомогу при ЗН в термінальних стадіях їх розвитку	13	76,5	9	75,0	4	57,1
Здатність здійснювати медичний нагляд за пацієнтами після оперативних втручань онкологічного профілю та забезпечувати їх реабілітаційними заходами за місцем проживання	12	70,6	8	66,7	4	57,1
Уміння реалізовувати медичний нагляд за пацієнтами після стаціонарного лікування з курсами хіміотерапії при ЗН	12	70,6	8	66,7	4	57,1
Навички забезпечення медичного нагляду за пацієнтами після стаціонарного лікування з курсами променевої терапії при ЗН	12	70,6	8	66,7	4	57,1
Уміння проводити інформаційні заходи, спрямовані на популяризацію здорового способу життя, сприяти формуванню відповідального ставлення до власного здоров'я	13	76,5	10	83,3	6	85,7
Спроможність і прихильність до безперервного підвищення кваліфікації сімейних лікарів та сімейних медичних сестер щодо надання комплексної онкологічної медичної допомоги населенню	17	100,0	12	100,0	7	100,0

Незалежні експерти визначили такі можливі шляхи опанування компетенціями сімейними лікарями:

- *організатори охорони здоров'я*: короткотривалі тренінги та стажування на робочому місці в надкластерному спеціалізованому закладі охорони здоров'я – по 88,2%, майстер-класи та телекомунікації з лікарями-консультантами – по 82,4%, курси тематичного вдосконалення – 70,6%;
- *лікарі загальної практики – сімейні лікарі*: короткотривалі тренінги – 100,0%, курси тематичного вдосконалення та майстер-класи – по

91,7%, дистанційні вебінари й телекомунікації з лікарями-консультантами – по 75,0%;

- *лікарі-онкологи*: короткотривалі тренінги – 100,0%, курси тематичного вдосконалення та телекомунікації з лікарями-консультантами – по 85,7%, майстер-класи – 71,4%.

Натомість найнижчий рівень підтримки серед усіх категорій експертів отримали такі шляхи опанування сімейними лікарями компетенціями, необхідними для надання комплексних медичних послуг онкологічного профілю, як використання наукової та методичної літератури, семінари й наукові конференції.

Найбільш прийнятні шляхи опанування сімейними лікарями компетенціями, необхідними для надання населенню комплексних медичних послуг онкологічного профілю (за результатами експертної оцінки)

Шляхи набуття необхідних компетенцій	Організатори охорони здоров'я (n = 17)		Лікарі загальної практики – сімейні лікарі (n = 12)		Лікарі-онкологи (n = 7)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Курси тематичного удосконалення	12	70,6	11	91,7	6	85,7
Короткотривалі тренінги	15	88,2	12	100,0	7	100,0
Дистанційні вебінари	6	35,3	9	75,0	3	42,9
Майстер-класи	14	82,4	11	91,7	5	71,4
Семінари	5	29,4	3	35,0	2	28,6
Наукова література	5	29,4	2	16,7	1	14,3
Методична література	7	41,2	5	41,7	3	42,9
Стажування на робочому місці в надкластерному закладі охорони здоров'я	15	88,2	7	58,3	4	57,1
Наукові конференції	5	29,4	2	16,7	1	14,3
Телекомунікації з лікарями-консультантами	14	82,4	9	75,0	6	85,7

ВИСНОВКИ

За результатами експертної оцінки незалежні фахівці визначили компетенції, необхідні сімейним лікарям для забезпечення населення онкологічними медичними послугами на первинному рівні: компетенції, необхідні для виконання організаційних функцій; компетенції у сфері комунікації, спрямовані на забезпечення ефективної взаємодії з цільовими групами населення; компетенції, необхідні для забезпечення профілактичної діяльності; компетенції, необхідні для організації медичного забезпечення хворих на ЗН на рівні первинної медико-санітарної допомоги; здатність і прихильність до безперервного підвищення кваліфікації сімейних лікарів та

сімейних медичних сестер щодо надання комплексної онкологічної медичної допомоги населенню.

Експерти визначили, що найбільш ефективними шляхами набуття сімейними лікарями необхідних компетенцій для надання медичних послуг онкологічного профілю є: короткотривалі тренінги, курси тематичного вдосконалення, телекомунікації з лікарями-консультантами, майстер-класи, стажування на робочому місці в надкластерному спеціалізованому закладі охорони здоров'я.

Конфлікт інтересів. Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Слабкий Геннадій Олександрович – ДВНЗ «Ужгородський національний університет». *E-mail: g.slabkiy@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-2308-7869

Щербінська Олена Станіславівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 507-27-27. *E-mail: 703alena@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5401-7110

Шень Юрій Миколайович – ДВНЗ «Ужгородський національний університет». *E-mail: shen@i.ua*
ORCID: 0009-0000-3200-8785

Маркович Володимир Петрович – ДВНЗ «Ужгородський національний університет». *E-mail: v.markovych@i.ua*
ORCID: 0000-0001-6659-9923

Information about the authors

Slabkiy Gennadiy O. – SU “Uzhhorod National University”. *E-mail: g.slabkiy@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-2308-7869

Shcherbinska Olena S. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 507-27-27. *E-mail: 703alena@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5401-7110

Shen Yuriy M. – SU “Uzhhorod National University”. *E-mail: shen@i.ua*
ORCID: 0009-0000-3200-8785

Markovych Volodymyr P. – SU “Uzhhorod National University”. *E-mail: v.markovych@i.ua*
ORCID: 0000-0001-6659-9923

ПОСИЛАННЯ

1. Fedorenko ZP, Gulak LO, Mykhailovych YuY, Horokh YEL, Ryzhov AYU, Sumkina OV, et al. Cancer in Ukraine 2018–2019. Morbidity, mortality, performance indicators of the oncology service [Internet]. Bulletin No. 21. Kyiv: Na-

tional Chancellery-Register of Ukraine; 2020. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_21/index.htm.
2. Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine. Indicators of the activity of the oncological,

radiological and radiological services of Ukraine for 2020 [Internet]. Kyiv: Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine; 2020. Available from: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdanMMXIX.html>.

3. World Health Organization. World health statistics [Internet]. Geneva: WHO; 2015. Available from: www.who.int/whosis/whostat/2015/index.html.

4. Fedorenko ZP, Gulak LO, Mykhailovych YuY, Horokh YEL, Ryzhov AYU,

- Sumkina OV, et al. Cancer in Ukraine, 2019–2020. Morbidity, mortality, performance indicators of the oncology service [Internet]. Bulletin No. 22. Kyiv: National Chancellery-Register of Ukraine; 2021. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_22/index.htm.
5. Zub VO. Medico-social substantiation of the issue of quality of life in patients with breast cancer and finding ways to improve it. *Med Perspektivi*. 2023;28(1):188-93. doi: 10.26641/2307-0404.2023.1.276216.
6. Terenda NO, Handziuk NM. Retrospective study of oncogynecological pathology in 2015–2019. *Bull Soc Hyg Health Care Organ Ukr*. 2021;1(87):11-4. doi: 10.11603/1681-2786.2021.1.12134.
7. Zhylka NA, Slabky GO, Shcherbinska OS. State of women's reproductive health in Ukraine: Literature review. *Reprod Endocrinol*. 2021;60:67-71. doi: 10.18370/2309-4117.2021.60.67-71.
8. Zub V. Cancer epidemiology in Ukraine: analysis for the past decade. *Acta Medica Leopoliensia*. 2021;27(3-4):126-42. doi: 10.25040/aml2021.3-4.126.
9. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. WHO STEPS survey: step towards a healthier world: monitoring noncommunicable diseases and their risk factors [Internet]. Geneva: WHO; 2018. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275391>.
10. United Nation. Sustainable Development Goals 2015–2030 [Internet]. Available from: <https://unodsd.un.org/content/sustainable-development-goals-sdgs>.
11. Korotkiy OV. Analysis of the state of health of the population and the functioning of the primary medical care system in 2011–2015 (based on the example of Kyiv). *Ukr Zdorovia Natsii*. 2017;(3):140-7.
12. Matyukha LF, Medvedovska NV, Barinov YV. Justification of indicators for assessing the best medical practice in the provision of primary medical care. *Suchasni Med Tekhnol*. 2017;(1):28-34.
13. Nahorna AM, Kononova IG. Neglects in medical examinations. *Ohorona pratci*. 2018;(1):40-2.
14. Shevchenko AI, Kolesnik OP, Kadzhoyan AV, Kuzmenko VO, Cherniavsky DE. The problem of oncological care in the conditions of the coronavirus pandemic. *Ukr Med Chasopys*. 2020;2(3)(137):3-4. doi: 10.32471/umj.1680-3051.137.177618.
15. Slabkiy GO, Znamenska MA. Approaches to prophylactic activity at the level of primary medical-and-sanitary aid based on family medicine. *Unity Sci*. 2015:162-7.
16. Cabinet of Ministers of Ukraine. On approval of the National Strategy for the Control of Malignant Neoplasms for the period up to 2030 and approval of the action plan for its implementation for the period up to 2025 [Internet]. 2024. Resolution No. 730-p; 2024 Aug 02. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/730-2024-%D1%80#Text>.
17. Rybin AI. Modern aspects of quality management of specialized oncological care: a new platform in oncological service. *Clin Oncol*. 2018;8(4):251-3.
18. Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine. Indicators of the activity of the oncological, radiological, and radiological services of Ukraine for 2020 [Internet]. Kyiv: Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine; 2020. Available from: <http://medstat.gov.ua/ukr/statda/nMMXIX.html>.
19. Slabkiy GO, Shcherbinska OS. Women morbidity in Ukraine on visual forms of malignant neoplasms as a primary medical aid problem. *Unity Sci*. 2020:154-7.
20. Matyukha LF, Medvedovska NV. Approaches to evaluating the effectiveness of medical practice in providing primary medical care. *Ukr Health Nation*. 2017;(2):140-2.
21. Slobodyan AI, Palamar BI. Current state of regulatory and legal support in Ukraine and organization of medical care for breast cancer (analytical review of the literature). *Clin Preventive Med*. 2022;(3)(21):84-94. doi: 10.31612/2616-4868.3(21).2022.12.
22. Mouli S, Baker JC, Brown DB. Inter-ventional Oncology Service Development. *Semin Intervent Radiol*. 2017;34(2):182-6. doi: 10.1055/s-0037-1601853.
23. Balla MI. New English-Ukrainian dictionary: more than 140,000 words and phrases. Kyiv: Chumatskyi shliakh; 2006. 668 p.
24. Raven JJ. Raven Progressive Matrices. In: McCallum, RS, editors. *Handbook of Nonverbal Assessment*. Boston: Springer; 2003, p. 223-37. doi: 10.1007/978-1-4615-0153-4_11.
25. Holovan MS. Competence and competency: experience of theory, theory of experience. *Vyshcha Osvita Ukr*. 2008;(3):23-30.

Стаття надійшла до редакції 20.01.2025. – Дата першого рішення 24.01.2025. – Стаття подана до друку 27.02.2025

Функціонально-організаційна модель профілактики хронічного болю, пов'язаного з бойовою травмою

А. М. Строкань

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

Згідно з результатами численних досліджень, хронічний біль (ХБ) становить не лише індивідуальну проблему для пацієнта, а і є суттєвим навантаженням на системи охорони здоров'я. Значний інтерес викликає вивчення впливу демографічних, клінічних характеристик та факторів військової історії на формування ХБ після звільнення з військової служби. **Мета дослідження:** висвітлити функціонально-організаційну модель комплексної профілактики ХБ, пов'язаного з бойовою травмою за результатами дослідження проблем ХБ в Україні.

Матеріали та методи. Під час проведення дослідження використано такі методи: бібліосемантичний, структурно-логічний аналіз, описового моделювання. Методичною основою дослідження став системний підхід, а також результати соціологічного опитування, проведеного з 19 березня по 9 травня 2025 року серед військових пацієнтів із пораненнями й ампутаціями кінцівок. Збір даних здійснювався двома методами: за допомогою індивідуальних інтерв'ю (face-to-face) та самозаповнення анкет респондентами. Похибка не перевищує 3,1% (без урахування дизайну-ефекту). Усього опитано 1015 респондентів. Для оцінювання напрямку та сили зв'язку між кількісними та якісними (ординальними) змінними застосовували непараметричний кореляційний аналіз Спірмена (Spearman's rank-order correlation coefficient, ρ). Коефіцієнт ρ коливається від -1 до $+1$, де значення, близькі до ± 1 , вказують на сильний монотонний зв'язок, а близькі до 0 – на його відсутність. Порогова величина рівня вірогідності усіх розрахованих ознак була прийнята за $\alpha < 0,05$ ($p < 0,05$) із вказівкою точного значення рівня достовірності p .

Результати. У статті висвітлено проблеми ХБ не лише медичного характеру, а й соціально-економічного. Ураховуючи інноваційні міжнародні практики щодо профілактики ХБ у пацієнтів із бойовою травмою та результати власного дослідження щодо проблем ХБ в Україні, ми за системним підходом розробили функціонально-організаційну модель комплексної профілактики ХБ у пацієнтів із бойовою травмою. Передумовами розробки моделі стали: несвоєчасність знеболення пацієнтів після поранення, недотримання етапності знеболювальної терапії від моменту отримання травми до спеціалізованих умов лікування, недосконалі технології знеболювальної терапії в стаціонарних умовах і відсутність системного підходу до реабілітації пацієнтів на етапі первинної медичної допомоги. Міжсекторальний підхід впровадження визначених заходів моделі сприятиме покращенню якості життя ветеранів війни.

Висновки. Розроблена функціонально-організаційна модель комплексної профілактики ХБ у пацієнтів із бойовою травмою дає змогу впровадити ефективні заходи з профілактики ХБ, пов'язаного з бойовою травмою. Це досягається шляхом політичної прихильності держави й удосконалення нормативно-правового забезпечення запропонованих організаційно-лікувальних технологій: своєчасності, етапності, адекватності мультимодального знеболення та реабілітації за міжсекторальним підходом пацієнтів із бойовою травмою.

Ключові слова: бойова травма, ветерани, війна, хронічний біль, профілактика хронічного болю, знеболення, міжсекторальність, мультимодальність, система охорони здоров'я, функціонально-організаційна модель, первинна медична допомога, реабілітація.

Functional and organizational model of prevention of chronic pain associated with combat trauma

A. M. Strokan

According to the numerous studies, chronic pain (CP) is not only an individual problem for the patient, but also a significant burden on healthcare systems. The study of the impact of demographic and clinical characteristics and military history factors on the development of CP after discharge from military service is of considerable interest.

The objective: to highlight a functional and organizational model for the comprehensive prevention of CP associated with combat trauma based on the results of a study of CP problems in Ukraine.

Materials and methods. The following methods were used in the study: bibliosemantic, structural-logical analysis, and descriptive modelling. The methodological basis of the study was a systematic approach and the results of a sociological survey conducted from March 19 to May 9, 2025, among military patients with injuries and limb amputations. Data collection was carried out using two methods: face-to-face interviews and self-administered questionnaires. The margin of error does not exceed 3.1% (excluding the design effect). A total of 1,015 respondents were surveyed. To assess the direction and strength of the relationship between quantitative and qualitative (ordinal) variables, non-parametric Spearman's rank-order correlation coefficient (ρ) was used. The ρ coefficient ranges from -1 to $+1$, where values close to ± 1 indicate a strong monotonic relationship, and values close to 0 indicate its absence. The threshold value of the probability level of all calculated features was taken as $\alpha < 0.05$ ($p < 0.05$) with an indication of the exact value of the confidence level p .

Results. The article highlights the problems of CP not only of a medical nature, but also of a socio-economic issue. Taking into account innovative international practices in the prevention of CP in patients with combat trauma, the results of our own

study of CP problems in Ukraine, we have developed a functional and organizational model of comprehensive prevention of CP in patients with combat trauma using a systems approach. The prerequisites for the development of the model were: untimely pain relief for patients after injury, failure to comply with the stages of pain relief therapy from the moment of injury to specialized treatment conditions, imperfect technologies of pain relief therapy in inpatient conditions and the lack of a systematic approach to the rehabilitation of patients at the stage of primary medical care. The intersectoral approach to the implementation of the specified measures of the model will contribute to improving the quality of life of war veterans.

Conclusions. The developed functional and organizational model of comprehensive prevention of CP in patients with combat trauma allows to implement the effective measures for the prevention of CP associated with combat trauma. This is achieved through the political commitment of the state and the improvement of the regulatory and legal support of the proposed organizational and treatment technologies: timeliness, stages, adequacy of multimodal pain relief and rehabilitation using an intersectoral approach for patients with combat trauma.

Keywords: *combat trauma, veterans, war, chronic pain, chronic pain prevention, pain relief, intersectoralism, multimodality, health-care system, functional and organizational model, primary care, rehabilitation.*

Згідно з результатами численних досліджень, хронічний біль (ХБ) становить не лише індивідуальну проблему для пацієнта, а і є суттєвим навантаженням на системи охорони здоров'я. Значний інтерес викликає вивчення впливу демографічних і клінічних характеристик та факторів військової історії на формування ХБ після звільнення з військової служби, адже саме ці аспекти часто відіграють ключову роль у його розвитку [1].

Значне поширення ХБ у світі призводить до зростання медико-соціального та економічного тягаря для систем охорони здоров'я різних країн. Упродовж останніх років проблема ХБ набула глобального масштабу: наприклад, у США понад 55% дорослого населення відчували біль протягом останніх 3 міс., з яких 32% – щодня або майже щодня, а 11,2% – сильний, виснажливий біль, що часто призводить до інвалідності. Дослідники пов'язують поширення ХБ з низкою соціально-економічних і демографічних чинників [2–6].

Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 11-го перегляду, ХБ офіційно визнається окремим захворюванням [7]. Це вимагає детального аналізу причин його виникнення, а також розробки ефективних стратегій менеджменту болю для мінімізації його впливу.

Водночас у науковій спільноті наголошується, що біль є мультидисциплінарною проблемою [8], що вказує на необхідність комплексного міжгалузевого підходу до вивчення й профілактики ХБ.

В Україні актуальність проблеми ХБ посилилася з початком повномасштабного вторгнення росії у 2022 р., що створило нові виклики для системи медицини болю [9].

Мета дослідження: висвітлити функціонально-організаційну модель профілактики ХБ, пов'язаного з бойовою травмою за результатами дослідження проблем ХБ в Україні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під час проведення дослідження використано такі методи: бібліосемантичний, структурно-логічного аналізу, описового моделювання. Методичною основою дослідження став системний підхід, а також результати соціологічного опитування, проведеного з 19 березня по 9 травня 2025 року серед військових пацієнтів із пораненнями й ампутаціями кінцівок. Збір даних здійснювався двома методами: за допомогою індивідуальних інтерв'ю (face-to-face) та самозаповнення анкет респондентами. Похибка не перевищує

3,1% (без урахування дизайн-ефекту). Усього опитано 1015 респондентів. Для оцінювання напрямку та сили зв'язку між кількісними та якісними (ординальними) змінними застосовували непараметричний кореляційний аналіз Спірмена (Spearman's rank-order correlation coefficient, ρ). Коефіцієнт ρ коливається від -1 до $+1$, де значення, близькі до ± 1 , вказують на сильний монотонний зв'язок, а близькі до 0 – на його відсутність. Порогова величина рівня вірогідності усіх розрахованих ознак була прийнята за $\alpha < 0,05$ ($p < 0,05$) із вказівкою точного значення рівня достовірності p .

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На основі аналізу міжнародного досвіду профілактики ХБ, національних проблем його лікування, оцінювання задоволеності пацієнтів після поранення знеболювальною терапією та експертної думки щодо ефективності болетерапії сформовано висновок про необхідність створення функціонально-організаційної моделі профілактики ХБ, зумовленого бойовою травмою. Впровадження такої моделі має на меті покращення якості життя ветеранів в Україні.

Аналіз загальних проблем ХБ в Україні засвідчив його значну поширеність і тенденцію до зростання її темпів, неадекватність знеболювальних втручань та пов'язаних із цим тяжких наслідків, багатофакторний характер і так звану рикошетність ХБ, а також труднощі в правильному оцінюванні болю, що погіршує якість життя пацієнтів і потребує пошуку шляхів вирішення. ХБ, як основна причина інвалідності, перешкоджає працездатності людини та може призвести до фінансових наслідків, зокрема бездомності: поширеність безхатків коливається від 47 до 63% [10]. ХБ впливає на стосунки та самооцінку, пов'язаний із вищим рівнем розлучень і самогубств, а також підвищеним ризиком зловживання психоактивними речовинами. ХБ асоціюється зі скороченням очікуваної тривалості життя. Тобто ХБ є не лише економічним тягарем для будь-якого суспільства, а й серйозною медико-соціальною проблемою, зокрема для України з огляду на широкомасштабну війну, що розв'язала росія у 2022 р.

Окремою проблемою стали наслідки мінно-вибухових поранень, зокрема розвиток фантомного болю в ампутованих кінцівках, на що впливають численні чинники. Серед них виділяють рівень ампутації, наявність або відсутність больового синдрому до оперативного втручання, а також наявність центральної

сенсibiлізації, що може проявлятися через втому, розлади сну та когнітивні порушення. Важливу роль відіграють ефективність, своєчасність і адекватність знеболювальної терапії на різних етапах лікування, а також фактори поведінкових ризиків (зокрема, вживання психоактивних речовин) та своєчасність фізичної і психологічної реабілітації. Фантомний біль частіше виникає після ампутації верхніх кінцівок. Хоча загальна частота його появи не залежить від статі, жінки можуть мати підвищену чутливість до пережитого досвіду, що дає підстави розглядати жіночу стать як окремий фактор ризику. Комплексне розв'язання проблеми фантомного болю як предиктора ХБ вимагає мультидисциплінарного й індивідуалізованого підходу до лікування, що сприятиме покращенню прогнозу щодо тривалості та якості життя пацієнтів, профілактиці хронізації больового синдрому, оптимізації симптоматичної терапії, а також ефективній соціальній інтеграції та реабілітації.

Результати, отримані під час проведення соціологічного дослідження, підтвердили виявлені нами проблеми виникнення ХБ у пацієнтів із бойовою травмою. Зокрема, досить пізня госпіталізація до стаціонару, де пацієнти отримують спеціалізовану допомогу, впливає на хронізацію гострого болю: лише 12,1% пацієнтів були госпіталізовані протягом 1 тиж. після поранення, 19,5% – від 1 до 2 тиж. Більша частина поранених була госпіталізована в пізніші терміни для отримання кваліфікованої допомоги, яка і є основним впливом на профілактику ХБ: 22,4% пацієнтів госпіталізовані після поранення від 2 тиж. до 1 міс., 17,6% – від 1 до 2 міс., а 15,8% поступили до стаціонару через 2–3 міс., ймовірно, вже зі сформованим у них ХБ. Етапність надання медичної допомоги пораненим потребує стандартизації.

Своєчасність знеболення має вагоме значення для профілактики ХБ [11]. За результатами соціологічного дослідження, поранені отримували знеболювальні препарати з аптечки відразу після поранення лише у 24,2% випадків, на етапі евакуації – у 43,1%. Тобто лише 67,3% поранених отримали своєчасне знеболення, що чинить негативний вплив на хронізацію болю надалі. Хоча проведений аналіз не виявив достовірного зв'язку між рівнем болю та терміном першого знеболення ($p = 0,177$), на нашу думку, цей результат може відображати ситуацію тільки на етапі стаціонарного лікування, коли поранені вже отримують адекватну знеболювальну терапію. Суб'єктивізм пацієнтів може впливати на недостатньо адекватне судження про рівень болю. За даними світових практик, несвоєчасне знеболення є предиктором виникнення ХБ [11, 12].

Проблема застосовуваних методів знеболення – як у світі, так і в Україні – є також визначальною для хронізації болю. Найзначущим викликом для лікування поранених є використання опіоїдів, що становить підвищений ризик виникнення залежності. Сучасні рекомендації, з метою подолання проблеми опіоїдної залежності, передбачають, зокрема, надання переваги немедикаментозним методам для лікування первинного ХБ як терапії першої лінії – до початку приймання опіоїдів. Серед медикаментозних втручань перевагу віддають регіонарному знеболенню [13, 14].

В Україні основними методами знеболення, які сьогодні використовуються лікарями для військових пацієнтів, як показало наше дослідження, є такі: внутрішньовенні ін'єкції – 68,4% пацієнтів, внутрішньом'язові ін'єкції – 64,8% і таблетки – 50,9% пацієнтів. Пацієнти, які були поранені за 2–3 міс. до опитування, отримували внутрішньом'язові ін'єкції у 68,8% випадків, внутрішньовенні – у 66,2%, таблетки – у 58,0%, блокади – у 41,4%, психологічну терапію – у 12,1%, фізичну терапію – у 18,5% випадків, що відрізняється від структури методів знеболення в інших країнах світу. Отримані дані мають рівень тенденції ($p = 0,058$): частіше про «відсутність болю» повідомляють пацієнти, яким для знеболення застосовували таблетовану терапію, психотерапію та внутрішньовенні ін'єкції. Водночас структура застосованих методів для знеболення була дещо іншою: найчастіше використовували нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (85,7%). Відразу після поранення НПЗП зазвичай не призначають, після стабілізаційного пункту – у 82,6% випадків, протягом 10 днів після поранення – у 79,4%, протягом 1 міс. після поранення – у 89,7%, що збігається з міжнародною практикою. НПЗП для знеболення використовують 92,6% опитаних травматологів, 90,6% – хірургів, 83% – лікарів фізичної та реабілітаційної медицини, 83,3% – анестезіологів та 81,3% – лікарів інших спеціалізацій, що, на нашу думку, зменшує проблему застосування наркотичних препаратів та їхніх тяжких наслідків, у тому числі й соціального характеру. Отримані результати необхідно використати при розробці функціонально-організаційної моделі профілактики ХБ, пов'язаного з бойовою травмою.

Фантомний біль є серйозною складовою проблеми хронізації болю. Як відомо, фактори ризику фантомного болю пов'язані з дезадаптивною пластичністю, оскільки фантомне відчуття та старший вік пацієнта асоціюються з інтенсивнішим болем [15]. Більшість військовослужбовців після ампутації відзначають хронічний фантомний біль унаслідок сформованої невриноми, тому біль мав причинний нейропатичний характер. Водночас факторами ризику нейропатичного болю були посттравматичний синдром і депресія [16]. Фантомний біль є основною причиною інвалідності серед дорослих у всьому світі. Серед військових з ампутаціями ніг зафіксовано біль у відсутній кінцівці, причому у 47,1% випадках – у разі втрати лівої ноги, у 50,5% – правої ноги. Також значно більше ці пацієнти відчувають біль у куксі: 25,5% серед тих, хто мав ампутацію лівої ноги, і 23,9% – правої ноги. Приблизно однакова кількість опитаних військових, які втратили внаслідок поранення ту чи іншу руку, відзначає як біль у відсутній кінцівці, так і біль у куксі. Зокрема, серед респондентів з ампутацією лівої руки 38,2% переважно відчувають біль у відсутній кінцівці і 35,3% – у куксі. У разі ампутації правої руки – 38,5% та 38% відповідно. При цьому, згідно з аналізом стандартизованих залишків, пацієнти з «відсутнім болем» здебільшого вказують на біль у куксі та в місці рани.

За даними опитування, частка пацієнтів із втратою кінцівок частіше за інші досліджувані групи приймає

для полегшення болю інші додаткові знеболювальні, які не призначали в лікувальному закладі. Так, серед пацієнтів з ампутацією правої ноги цей показник становив 27,0%, лівої ноги – 22,2%, лівої руки – 23,5%, правої руки – 11,5%. Така ситуація вимагає розв'язання питання щодо оптимізації медичних технологій. При цьому 14,8% опитаних відзначили, що не знають, чи їм призначають для знеболення наркотичні препарати, що є однією з проблем лікування болю. Поранені, які мають сильний біль, що заважає їм справлятися зі звичними справами, частіше за інших отримують припис від лікарів у вигляді наркотичних препаратів для полегшення болю – 29,4% пацієнтів, помірний біль – 31,1%, слабкий біль – 38,7%. Згідно з даними аналізу, визначено достовірний ($p = 0,001$) зв'язок отримання додаткового знеболення з рівнем болю. Так, пацієнти, які додатково вживають препарати для знеболення, частіше визначають помірний та сильний біль. Аналіз продемонстрував, що наявний достовірний ($p = 0,016$) зв'язок між локалізацією ампутації та рівнем болю. Так, пацієнти з ампутацією лівої ноги переважно відзначають відсутній і помірний біль, при цьому слабкий біль більш характерний для ампутацій правої руки. Пацієнти з ампутацією правої руки менше зазначають помірний та сильний біль, що необхідно враховувати при розробці функціонально-організаційної моделі. Вкрай негативною характеристикою діяльності лікарів у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ) є призначення наркотичних препаратів як додаткового методу знеболення при помірному та слабкому болю, що не відповідає міжнародним стандартам.

Емоційно-психологічний стан військових пацієнтів значним чином залежить від рівня болю, який вони відчувають у результаті поранень. У нашому дослідженні 26,1% опитаних військових пацієнтів відзначали помірний вплив больових відчуттів на свій настрій і психологічний стан, 18,8% вказували на те, що біль сильно впливає протягом останніх 24 год на їх емоційно-психологічний настрій. Відмічається значний статистичний зв'язок між ступенем впливу болю на настрої поранених і частотою вживання додаткових препаратів для знеболення. Кореляційний аналіз визначив, що вищий загальний рівень болю достовірно корелює з більш вираженим впливом болю на повсякденну діяльність ($\rho = 0,661$, $p < 0,001$). Також виявлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили з порушенням сну ($\rho = 0,538$, $p < 0,001$), настроєм ($\rho = 0,490$, $p < 0,001$) та з рівнем стресу ($\rho = 0,461$, $p < 0,001$).

Однією із вагомих складових проблеми ХБ є інфекційні ускладнення при бойових травмах. Високий ступінь колонізації мультирезистентними штамами та стійкість до антибіотиків грамнегативних бактерій, що переважають у пацієнтів із бойовою травмою, значно ускладнюють боротьбу з інфекціями, які є причиною ХБ. Нормативна невизначеність функціоналу лікаря загальної практики – сімейного лікаря щодо профілактики ХБ, а також відсутність системи підготовки до реалізації відповідних технологій зумовлюють неефективність і розірваність замкненого кола безперервності у профілактиці ХБ у пацієнтів із бойовою травмою.

Окремим викликом для ефективної профілактики ХБ в Україні є відсутність нормативів і стандартів щодо його профілактики на рівні первинної медичної допомоги після виписування зі стаціонару.

Проведений нами аналіз щодо нормативного забезпечення профілактики ХБ показав, що поглиблення цієї проблеми зумовлене низкою факторів. Зокрема, чинні нормативні акти стосовно лікування болю не містять чітко визначених заходів щодо профілактики ХБ з таких причин:

- 1) стандарти лікування ХБ розроблені винятково для цивільних пацієнтів із хронічним больовим синдромом і не охоплюють проблему профілактики ХБ, а також не визначають детально міжсекторальний підхід, який використовується в сучасному ефективному лікуванні ХБ як метод його подальшої пролонгації;
- 2) нові клінічні протоколи, зокрема «Бойова травма», мають рекомендаційний, а не обов'язковий характер, а також не адаптовані до унормованої на законодавчому рівні трирівневої системи охорони здоров'я, що унеможлиблює чітке розмежування функцій спеціалістів кожного рівня в профілактиці ХБ;
- 3) не вирішується проблема ефективності, своєчасності та етапності знеболення пацієнтів із бойовою травмою, а також комплексності знеболювальної терапії, зокрема проблеми опіоїдної залежності;
- 4) клінічний протокол «Біль, тривога і делірії (бойова травма)» не містить кількісних показників ефективності терапії болю як методу профілактики ХБ, що унеможлиблює оцінювання результативності його впровадження;
- 5) відсутність психологічної допомоги на лінії фронту є причиною зловживання опіоїдами;
- 6) відсутність скринінгу щодо вживання наркотиків перед взяттям на військовий облік;
- 7) Нормативне положення про військово-лікарську експертизу в Збройних Силах України, затверджене наказом Міністерства оборони України від 14.08.2008 № 402, передбачає можливість визнання придатними до служби осіб із синдромом залежності на тлі помірних чи легких психічних розладів.

Це створює не лише ризики розвитку ХБ, а й становить загрозу дисципліні та життю військових. Ситуація з нормативним забезпеченням профілактики ХБ потребує розробки й перегляду чинних нормативів з урахуванням сучасного міжнародного досвіду в цій сфері, що відображено у структурі функціонально-організаційної моделі.

Не менш значущими є проблеми, пов'язані з організацією процесу лікування болю в сучасних умовах функціонування системи охорони здоров'я, що безпосередньо впливає на ефективність профілактики ХБ. Значна частина лікарів (15,0%), які взяли участь в опитуванні, не задоволені тим, як відбувається організація знеболювальної терапії в їхніх медичних установах. Вони вважають, що цей процес є недостатньо ефективним і потребує новацій та вдосконалення.

Частіше такі погляди мають опитані лікарі-анестезіологи (60,0%), а також лікарі фізичної реабілітаційної медицини (16,7%), хірурги (11,5%) і травматологи (3,7%).

Рекомендації та побажання опитаних лікарів щодо підвищення ефективності організації знеболення для військових із пораненнями та ампутаціями кінцівок включають:

- розширення переліку лікарських засобів і знеболювальних препаратів;
- покращення матеріально-технічної бази лікарень, забезпечення необхідними медикаментами, витратними матеріалами;
- оптимізація роботи програми «Доступні ліки»: внести до неї знеболювальні препарати для військових;
- розширення національного переліку лікарських засобів, дозволених до закупівлі за державні кошти, додавши трамадол і тримеперидин;
- запровадження міських програм фінансової компенсації військовослужбовцям із хронічним больовим синдромом;
- створення Служби болю з уведенням штатної одиниці – спеціаліста зі знеболення;
- організація мультидисциплінарного підходу до знеболення та лікування;
- контроль і обмеження використання наркотичних анальгетиків;
- застосування мультимодального знеболення;
- індивідуалізація підходу при призначенні знеболювальних та оцінювання болю за шкалою у безперервному режимі;
- актуалізація штатного розпису медичного персоналу та відповідного навчання з надання знеболення;
- стандартизація підходів – запровадити рутинне стандартизоване періодичне оцінювання рівня болю та якості знеболення;
- продовження періоду реабілітації військовослужбовців із метою проведення тривалої психологічної реабілітації;
- запровадження заходів щодо впливу на залежність від алкоголю.

Отже, як показав аналіз менеджменту знеболювальної терапії в стаціонарах ЗОЗ, де лікуються пацієнти з бойовими травмами, разом із побажаннями опитаних лікарів, питання надання медичної допомоги пацієнтам потребує реорганізації та інтеграції послуг.

За результатами експертного дослідження встановлено, що:

- пацієнти поступають до стаціонарів ЗОЗ протягом досить тривалого періоду після поранення;
- менеджмент надання медичної допомоги пацієнтам із бойовою травмою залишається вкрай недосконалим: у тяжкому стані відразу після поранення госпіталізується лише 13,6% пацієнтів, після стабілізаційного пункту – 45,5%;
- нагальною є необхідність створення мультидисциплінарних команд і застосування мультимодального підходу до знеболення;
- біль у військових із пораненнями є дуже серйозною проблемою, яка спричинює фізичні та пси-

хологічні розлади, що ускладнює процес ефективного лікування;

- пріоритетним методом знеболення є застосування НПЗП у пацієнтів із пораненнями тяжкого, середнього та легкого ступеня, що не збігається з даними опитування пацієнтів, які вказують на частіше використання внутрішньовенних, внутрішньом'язових ін'єкцій та блоkad;
- ефективність знеболення, яке отримують військові у ЗОЗ після поранення та ампутації кінцівок, є недосконалою, що потребує перегляду методів знеболення, розширення переліку лікарських засобів і знеболювальних препаратів, рекомендованих Національною службою здоров'я України, розширення можливостей регіонарних блоkad, покращення матеріально-технічної бази лікарень, забезпечення необхідними медикаментами, витратними матеріалами.

Функціонально-організаційна модель комплексної профілактики ХБ у пацієнтів із бойовою травмою (рис. 1) включає чотири компоненти. Один із них – суб'єкти управління: Верховна Рада України, Кабінет Міністрів України, Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України, Міністерство оборони України, Міністерство у справах ветеранів України та Міністерство соціальної політики України. Через реалізацію покладених на них функцій вони зможуть забезпечити ефективність заходів із профілактики виникнення ХБ у пацієнтів із бойовою травмою.

Функції вищезазначеної моделі передбачають нормативно-правове забезпечення діяльності структурних підрозділів у напрямку профілактики ХБ у ветеранів. Зокрема, до Закону України «Основи законодавства про охорону здоров'я» необхідно внести зміни щодо визначення цільового блоку з питань забезпечення спеціальними медичними послугами ветеранів війни, які відрізняються від видів медичної допомоги цивільному населенню.

Підзаконним актом – Постановою Кабінету Міністрів України «Про затвердження комплексних заходів з підтримки та допомоги ветеранам війни» – передбачено політичну прихильність у міжсекторальному підході з фінансовим забезпеченням медико-організаційних і соціальних технологій щодо профілактики ХБ у ветеранів війни з метою підвищення їхньої якості життя.

МОЗ України визначено такі основні функції функціонально-організаційної моделі:

- розробка та впровадження стандартизації медичної допомоги з профілактики ХБ;
- нормування медичної допомоги згідно із затвердженим переліком медичних пакетів;
- кадрова підготовка фахівців на всіх рівнях системи охорони здоров'я України.

Основними функціями Міністерства оборони України в запропонованій моделі є уніфікована стандартизація шляхом унормування на національному рівні етапності або ешелонізації надання своєчасної та ефективної знеболювальної терапії пораненим як ефективний організаційний захід профілактики ХБ у подальшому житті пораненого.

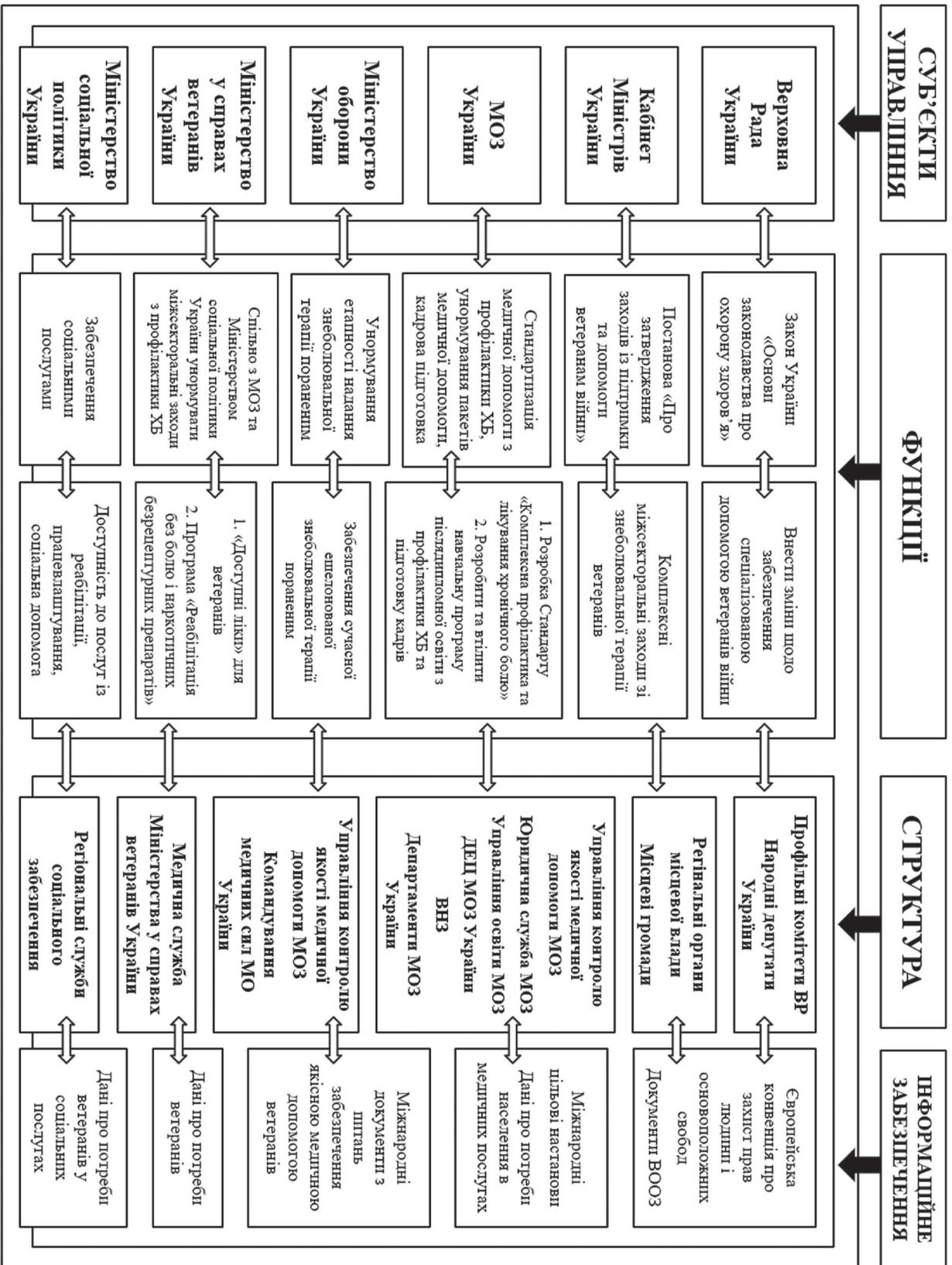


Рис. 1. Функціонально-організаційна модель комплексної профілактики ХБ у пацієнтів із бойовою травмою

Примітки: ВР – Верховна Рада; ДЦД – МОЗ України; ВПЗ – вищі навчальні заклади; МО – Міністерство оборони; ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я.

На Міністерство у справах ветеранів спільно з МОЗ України покладається функція щодо унормування міжсекторальних медико-соціальних заходів із профілактики ХБ за прикладом військових стратегій лікування болю серед ветеранів США, що можуть сприяти ефективнішому лікуванню болю та покращенню віддалених результатів для пацієнтів [17, 18]. Відповідно до Стратегії профілактики хронічного болю, розробленої Міжнародною асоціацією з вивчення болю (International Association for the Study of Pain, 2020), особливу увагу приділяють заходам вторинної та третинної профілактики ХБ [19]. Такий підхід спрямований на зменшення ризику розвитку хронічного больового синдрому, полегшення страждань пацієнтів і зниження соціального тягаря, пов'язаного з болем. Вторинна профілактика передбачає раннє виявлення больових станів і вжиття заходів для запобігання їх прогресуванню. Натомість третинна профілактика має на меті мінімізацію ускладнень та обмеження негативних наслідків вже наявних патологічних станів [19, 20]. У контексті болю вторинна профілактика спрямована на запобігання переходу гострого болю у хронічну форму, тоді як третинна – на зниження функціональних втрат, обмеження працездатності, соціальної ізоляції та зменшення зниження активності, коли біль вже набув хронічного перебігу.

Міністерство соціальної політики України, відповідно до визначених у функціонально-організаційній моделі функцій, має унормувати перелік та алгоритм забезпечення соціальними послугами ветеранів. Це є на сьогодні актуальною проблемою для України, оскільки ХБ, як основна причина інвалідності, перешкоджає працездатності людини та може призвести до фінансових наслідків, включно з бездомністю. ХБ впливає на стосунки та самооцінку, а також пов'язаний із вищим рівнем розлучень і самогубств, підвищеним ризиком зловживання психоактивними речовинами. Крім того, ХБ асоціюється зі скороченням очікуваної тривалості життя.

Основним завданням структурного компонента моделі є ефективне впровадження унормованих заходів комплексної профілактики ХБ у пацієнтів із бойовою травмою в кожному секторі соціально-економічного устрою країни.

Народним депутатам України та профільним комітетам Верховної Ради України з метою забезпечення якості життя ветеранів, що страждають на ХБ, необхідно ініціювати внесення змін до чинного законодавства щодо затвердження спеціальних медико-соціальних технологій.

Регіональні органи місцевої влади разом із місцевими громадами мають забезпечити політичну підтримку та достатнє фінансове забезпечення заходів згідно з проектом Постанови «Про затвердження комплексних заходів з підтримки та допомоги ветеранам війни», яка на сьогодні є пілотним проектом до 1 грудня 2025 р. Після цього Міністерство у справах ветеранів підготує звіт та пропозиції щодо внесення змін до законодавства на основі отриманих результатів із включенням до переліку послуг питання профілактики ХБ у пацієнтів із бойовою травмою.

Функціонально-організаційна модель забезпечує міжгалузеву координацію та передбачає впровадження клінічно обґрунтованих заходів для запобігання хронізації болю у ветеранів війни, що дасть змогу суттєво покращити їхнє фізичне, психологічне та соціальне благополуччя.

Структурним підрозділам МОЗ України – управлінням якості, юридичним відділам, освітнім підрозділам, експертному центру, закладам післядипломної освіти та регіональним департаментам охорони здоров'я – доручається виконання основного обсягу заходів профілактики ХБ.

На нашу думку, ефективність профілактики ХБ серед пацієнтів із бойовими травмами має ґрунтуватися на стандартизованому підході до знеболення на всіх етапах надання медичної допомоги.

Етап 1. Надання знеболення на місці поранення. Забезпечення знеболення має розпочинатися якомога раніше – ще на полі бою – щоб зменшити ризик посттравматичного синдрому та розвитку ХБ. Знеболення повинно бути частиною невідкладної допомоги паралельно з припиненням дії травмувального чинника. Слід віддавати перевагу немедикаментозним методам як першій лінії при легкому або помірному болю.

Етап 2. Знеболення під час евакуації. Пріоритетом має бути ефективне знеболення до початку транспортування. Мультиmodalний підхід (неопіоїди, регіонарна анестезія, ад'ювантні препарати) дозволяє знизити обсяг опіоїдної терапії, її ускладнення та ризики залежності. В Україні, згідно з нашими дослідженнями, 52,2% поранених після стабілізаційного пункту все ще отримують наркотичні препарати – ситуація, яка вимагає перегляду стандартів.

Етап 3. Догоспітальна допомога в польовому госпіталі. На цьому етапі важливими є стандартне оцінювання болю, раннє втручання, впровадження регіонарної анестезії (блокади, епідуральні або спінальні ін'єкції), а також застосування методик безперервних інфузій для тривалого ефекту.

Етап 4. Госпітальний етап лікування. Лікування болю на госпітальному етапі. Ефективне знеболення є ключовим чинником у запобіганні формуванню хронічного больового синдрому та зниженні ризику розвитку посттравматичного стресового розладу. Хоча неможливо повністю усунути біль, спричинений травмою, існує низка дієвих підходів, спрямованих на його зменшення та контроль. Першочерговими етапами є усунення дії травмувального чинника й проведення своєчасного і відповідного лікування отриманих ускладнень. Відповідно до вітчизняної системи охорони здоров'я, ЗОЗ територіально належать до певного госпітального округу. Стаціонарна допомога надається в багатопрофільних лікарнях первинного, вторинного (спеціалізована медична допомога) та третинного (високоспеціалізована медична допомога) організаційних рівнів. Знеболювальна терапія на всіх рівнях медичної допомоги має надаватися за міждисциплінарним підходом шляхом створення мультидисциплінарної команди, до складу якої, окрім лікаря-куратора, повинні входити й інші фахівці, зокрема спеціаліст, який контролює потребу в додатковому знеболенні.

З метою покращення прогнозу щодо якості та тривалості життя пацієнтів, запобігання хронізації больового синдрому, удосконалення симптоматичної терапії, а також сприяння ефективній соціалізації та реабілітації, ми застосовуємо мультидисциплінарний і індивідуалізований підходи до лікування. Водночас вплив конституційних особливостей, механізмів розвитку болю та психологічного стану пацієнта потребує нагального вивчення і включення до методик комплексної профілактики ХБ [21].

Стаціонарна знеболювальна терапія в багатопрофільній лікарні первинного рівня може надаватись як у лікувальному закладі, наближеному до фронту для стабілізації стану пораненого, так і в інших багатопрофільних ЗОЗ первинного рівня. Знеболювальна терапія забезпечується двома методами: переривчастим введенням знеболювальних препаратів (фентанілу або кетаміну) та безперервною інфузією. Якщо виникає потреба у частішому введенні, ніж кожні 2 год, то переходять до безперервної інфузії [22]. У такому випадку досягається етапна ефективна знеболювальна терапія гострого болю, що є одним із методів профілактики ХБ. Відзначено необхідність кадрової підготовки спеціалістів щодо ефективного знеболення на цьому етапі. У багатопрофільних ЗОЗ вторинного рівня медична допомога надається як спеціалізована, включно з хірургічними втручаннями. Знеболювальна терапія має ґрунтуватися на мультимодальному підході, який включає використання неопіоїдних препаратів у поєднанні з регіонарними методами анестезії з метою підвищення загальної ефективності лікування та зменшення частоти побічних реакцій. Застосування регіонарної анестезії дає змогу знизити потребу в опіоїдах, зменшує ризик розвитку венозної тромбоемболії та сприяє покращенню процесу реабілітації пацієнтів [23]. Знеболювальна терапія в ЗОЗ третинного рівня є полікомпонентним процесом.

Мультимодальний підхід передбачає створення бригади з лікування гострого болю, керівником якої слід призначити лікаря з найбільшим досвідом лікування болю. До складу бригади входять: анестезіолог як консультант щодо болю, головна медсестра бригади, а також медсестри відділення, відповідальні за лікування болю, та спеціалісти відповідно до профілю спеціалізованої допомоги.

З огляду на міжнародний досвід, ми пропонуємо створити Національний навчально-методичний центр із лікування болю на базі клінічної лікарні «Феофанія», з регіональними підрозділами в кластерних і надкластерних лікарнях. Центр займатиметься уніфікацією підходів до менеджменту болю в Україні (таблиця).

Проблематика контролю болю у пацієнтів із бойовими травмами ускладнюється через велику кількість випадків ампутацій та різного ступеня ушкоджень кінцівок. Додатковим фактором, що негативно впливає на перебіг лікування, є висока частота інфікованих ран – як унаслідок зараження польовими патогенами, так і госпітальною мікрофлорою. Це суттєво ускладнює процес загоєння, затує терміни лікування, затримує виписування зі стаціонару і в окремих випадках призводить до летальних наслідків.

Лікування таких пацієнтів є особливо складним, оскільки традиційні методи терапії ноцицептивного болю виявляються недостатньо ефективними для цього контингенту. З огляду на це, ми розробили спеціалізований алгоритм менеджменту фантомного болю, який демонструє підвищену ефективність у клінічній практиці (рис. 2).

Для забезпечення комплексного підходу до лікування ми пропонуємо розширений склад мультидисциплінарної команди, до якої мають входити фахівці з неврології, анестезіології, ортопедії й травматології, нейрохірургії, судинної хірургії, протезування, менеджменту болю, медичної психології, психіатрії та фізичної терапії.

Алгоритм управління (менеджмент) болем у клінічній лікарні «Феофанія»

ПОСЛІДОВНІСТЬ ЛІКУВАЛЬНИХ ДІЙ	РАННІЙ ЕТАП ЛІКУВАННЯ. НЕЗАГОЄНІ РАНИ
<p>ПЕРШОЧЕРГОВІ ЗАГАЛЬНІ ЗАХОДИ</p>	<p>ДІЄТА: обмежити (особливо ввечері) або виключити з раціону стимулювальні напої (енергетики, каву, колу тощо). Додати до раціону омега-3 жирні кислоти (1000 мг 2 рази на добу з їжею), фолієву кислоту (5 мг 1 раз на добу).</p> <p>КУРІННЯ: обмежити (особливо ввечері), те ж стосується і замінників цигарок (електронні цигарки, айкос, насвай тощо).</p> <p>ФІЗИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ: максимально можлива (вертикалізація та мобільність).</p> <p>РОБОТА З ПСИХОЛОГОМ/ПСИХІАТРОМ: для зменшення проявів депресії, виявлення посттравматичного стресового розладу тощо. Корекція депресії.</p> <p>КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ СНУ (медикаментозна):</p> <ul style="list-style-type: none"> • порушення сну легкого ступеня: канабісон/сон-релакс (2 капсули на ніч), доксиламін (донорміл 7,5–15 мг на ніч), мелатонін (5–9 мг на ніч) тощо; • порушення сну середнього та тяжкого ступеня: <ul style="list-style-type: none"> – феназепам 0,0005 г 2–4 таблетки (максимально упродовж 2 тиж.), залеплон 10 мг 1 таблетка, левана 0,5 мг 1–4 таблетки (максимум 2 тиж.), лоразепам 1 мг 1 таблетка (максимально упродовж 2 тиж.); – канабідіол – 100 мг 1 раз на добу (олійний розчин під язик) як додаткова терапія; • тривога + агресія + ажитація + безсоння: <ul style="list-style-type: none"> – кветіапін – 25–100 мг на ніч за 30 хв до сну (замість інших снодійних); • безсоння + депресія: <ul style="list-style-type: none"> – тразодон – 50–150 мг за 30 хв до нічного сну (не комбінувати з іншими антидепресантами).

ПОСЛІДОВНІСТЬ ЛІКУВАЛЬНИХ ДІЙ	РАННІЙ ЕТАП ЛІКУВАННЯ. НЕЗАГОЄНІ РАНИ	
	НОЦИЦЕПТИВНИЙ БІЛЬ	НЕЙРОПАТИЧНИЙ/ЗМІШАНИЙ БІЛЬ
	<p>РЕГІОНАРНА АНЕСТЕЗІЯ (як анальгезія вибору) покровоково:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Одноразовий блок (Single shot block) (лікувально-діагностичний). 2. Якщо одноразовий блок є ефективним, і передбачається тривалий больовий синдром (більше ніж 2 доби) – розглядають катетерний блок (в інших випадках застосовують серію одноразових блоків). 3. Ад'ювантна терапія: дексаметазон, дексмедетомідин (ситуативно, за потреби). 4. За умови неефективності больових уведень через катетер здійснюють УЗ-візуалізацію коректності розміщення катетера. У разі відсутності сумніву щодо розташування катетерів, збільшують концентрацію бупівакаїну або його заміняють на лідокаїн чи ропівакаїн. 5. За неможливості катетерного блоку, доцільно застосовувати серії одноразових блоків. 6. Виконувати додаткові одноразові блокади в операційній після травматичної вторинної хірургічної обробки, дебридменту рани, некректомії, накладання VAC-системи (система вакуум-аспірації), дермопластики, репозиції кісток, перемонтажу апарату зовнішньої фіксації тощо. 7. ЕПІДУРАЛЬНА АНАЛЬГЕЗІЯ (продовжена інфузія) при травмах двох нижніх кінцівок, промежини, живота, дуже високих ампутаціях нижньої кінцівки. Упродовж нетривалого часу (кілька діб) можна використовувати 1–3 мг морфіну болюсно в епідуральний простір. 8. НПЗП та парацетамол (перевагу віддають пероральним формам). Ібупрофен 400 мг 2 рази на добу <i>per os</i> (пацієнт, який може ковтати). Можливе збільшення дози до 400 мг 3 рази на добу. Парацетамол 1 г 3–4 рази на добу <i>per os</i> (пацієнт, який може ковтати) або в/в. 9. СИТУАТИВНІ ДОДАТКОВІ ПРИЗНАЧЕННЯ: декскетопрофен (в/в 50 мг 2–3 рази на добу або таблетки від 12,5 мг), кетопрофен (в/в 100 мг 1–2 рази на добу), кеторолак (в/м 30 мг 3 рази на добу, таблетки від 10 мг), метамізол (в/в 2 г (4 мл) 2 рази на добу), нефопам (в/в 20 мг (2 мл) 4 рази або 60 мг 2 рази на добу), лорноксикам (таблетки 4 мг 2–3 рази на добу). Список препаратів залежить від можливостей стаціонару 	<ol style="list-style-type: none"> 1. РЕГІОНАРНА АНЕСТЕЗІЯ (як при ноцицептивному болю). 2. ЕПІДУРАЛЬНА АНАЛЬГЕЗІЯ (як при ноцицептивному болю). 3. ТАБЛЕТОВАНА ТЕРАПІЯ (прегабалін або габапентин + дулоксетин): Габапентин: 300/300/300 мг 2 дні, 300/300/600 мг 3–4-й день, 300/600/600 мг 5–6-й день, 600/600/600 мг 7–8-й день, 600/600/900 мг 9–10-й день, титруємо + 300 мг кожні 2 дні до максимальної дози 3600 мг – 1200/1200/1200 мг (кожен з етапів корекції дози може бути завершеним за умови його ефективності). Прегабалін: 75/75 мг 2 дні, 75/150 мг 3–4-й день, 150/150 мг 5–6-й день, 150/300 мг 7–8-й день, 300/300 мг (максимально допустима доза) (кожен з етапів коригування дози препарату може бути завершеним за умови його ефективності). Дулоксетин: 30 мг уранці упродовж 5–7 днів, за відсутності побічних явищ і хорошої переносимості по 60 мг вранці надалі. Відміну дулоксетину, габапентину, прегабаліну слід здійснювати упродовж 2 тиж. (наголошувати на цьому у виписці при переведенні пацієнта). Про це необхідно інформувати пацієнта. 4. БЛОКАДИ СИМПАТИЧНИХ СПЛЕТЕНЬ. Блокада симпатичного поперекового сплетення (якщо біль у нижніх кінцівках) та зірчастого ганглія (Stellate ganglion block) (якщо біль у верхніх кінцівках). Є ефективним методом при фантомному болю. Краще використовувати серії блокад. 5. ІМПУЛЬСНА РАДІОЧАСТОТНА МОДУЛЯЦІЯ НЕРВІВ (для пацієнтів у випадку загоєння рани). 6. КОНСУЛЬТУВАННЯ ПСИХОТЕРАПЕВТА. Опрацювання больового синдрому за допомогою тілесно-орієнтованої психотерапії, дзеркальної терапії, методу десенсибілізації та репроцесуалізації травми за допомогою рухів очей (Eye movement desensibilization and reprocessing), білатеральної стимуляції, міорелаксації, гіпнотерапії тощо. 7. НПЗП та парацетамол (застосовується як при ноцицептивному болю)
<p>СИТУАТИВНІ ЗАХОДИ В РАЗІ НЕМОЖЛИВОСТІ ВИКОНАТИ ОСНОВНІ ЗАХОДИ</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. ФЕНТАНІЛОВИЙ ПЛАСТИР – якщо вага пацієнта менше ніж 60 кг, застосовують пластир зі швидкістю вивільнення фентанілу 50 мкг/год, 60–80 кг – 75 мкг/год, понад 80 кг – 100 мкг/год. 2. В/В ІНФУЗІЯ ЛІДОКАЇНУ/КЕТАМІНУ: 1–2 мг/кг/год лідокаїну або лідокаїну 1–2 мг/кг/год + кетаміну 0,1–0,3 мг/кг/год упродовж 1–3 діб. 3. У разі консиліумного рішення додатково опіати <i>per os</i>, в/в чи в/м тощо. 4. Як полікомпонентний метод можна використовувати голкотерапію, транскраніальну магнітну терапію 	
<p>ОСОБЛИВІ ВИПАДКИ (УСКЛАДНЕНІ)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. ПРОЯВИ У ПАЦІЄНТІВ АГРЕСІЇ АБО АЖИТАЦІЇ: кветіапін 100–300 мг/добу або хлорпромазин 50–100 мг на добу <i>per os</i> або галоперидол 5–10 мг/добу та клонідин (ситуативно) 0,15 мг 2 рази на добу. 2. У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПРОЯВАМИ ЗАЛЕЖНОСТІ ДО СИЛЬНОДІЮЧИХ ПРЕПАРАТІВ: кветіапін та/або хлорпромазин та/або галоперидол та клонідин. Консультація психіатра/нарколога. 3. АМПУТАЦІЯ/РЕАМПУТАЦІЯ: продовжена регіонарна/епідуральна анальгезія використовується перед втручанням і протягом не менше 5 днів після операції. Застосування методик хірургічної обробки нервів, як-от перенаправлення нервів до цільових м'язів (Targeted muscle reinnervation) або створення регенеративного периферичного нервового інтерфейсу (Regenerative peripheral nerve interface) 	

ПОСЛІДОВНІСТЬ ЛІКУВАЛЬНИХ ДІЙ	РАННІЙ ЕТАП ЛІКУВАННЯ. НЕЗАГОЄНІ РАНИ
ПРИМІТКИ	1. Терапевтичні методики зазначені в порядку пріоритетності. 2. За неефективності одного з терапевтичних заходів необхідно використовувати альтернативні методи або їхню комбінацію. 3. Препарати, які потребують зменшення дози при нирковій недостатності : габапентин, прегабалін, НПЗП, анальгін. 4. Препарати, які потребують зменшення дози в разі печінкової недостатності : парацетамол. 5. При редукції болю потрібно проводити поступову відміну медикаментів у такій послідовності: нейролептики – антиконвульсанти – антидепресанти. Відміна антиконвульсантів, психотропних і снодійних препаратів має бути поступовою
ПОСЛІДОВНІСТЬ ЛІКУВАЛЬНИХ ДІЙ (за умови недостатнього ефекту попереднього етапу знеболення необхідно перейти до наступного етапу)	ПІЗНІЙ ЕТАП ЛІКУВАННЯ (відбулося загоєння рани, але пацієнт відчуває біль (здебільшого нейропатичний))
дії	1. ПОШУК ПРИЧИНИ БОЛЮ АБО ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ. Методи дослідження: УЗД нервів, рентгенографія, МРТ, КТ зони ураження, електроміографія. Найінформативнішим є УЗД нервів. Використовується для виявлення невром, рубців, що тиснуть на нерви, сторонніх тіл, остеофітів. 2. НЕВРОМА. Діагностичне введення місцевого анестетика з дексаметазоном у невром. При зниженні/редукції болю подальше введення в невром ботулотоксину або її радіочастотна абляція. 3. ЗАЛУЧЕННЯ НЕРВА В РУБЕЦЬ або виявлення СТОРОННІХ ТІЛ : гідродисекція під УЗ-контролем з уведенням розчину декстрози 5%, хірургічний невроліз або видалення сторонніх елементів унаслідок поранення. 4. ВІДСУТНІСТЬ АНАТОМІЧНИХ ДЕФЕКТІВ НЕРВА : імпульсна радіочастотна модуляція. 5. КОНСУЛЬТАЦІЯ НЕЙРОХІРУРГА в разі пошкодження нервів або нез'ясованої ситуації щодо їхнього пошкодження

Примітки: в/в – внутрішньовенно; в/м – внутрішньом'язово; per os – перорально; УЗД – ультразвукове дослідження; МРТ – магнітно-резонансна томографія; КТ – комп'ютерна томографія.

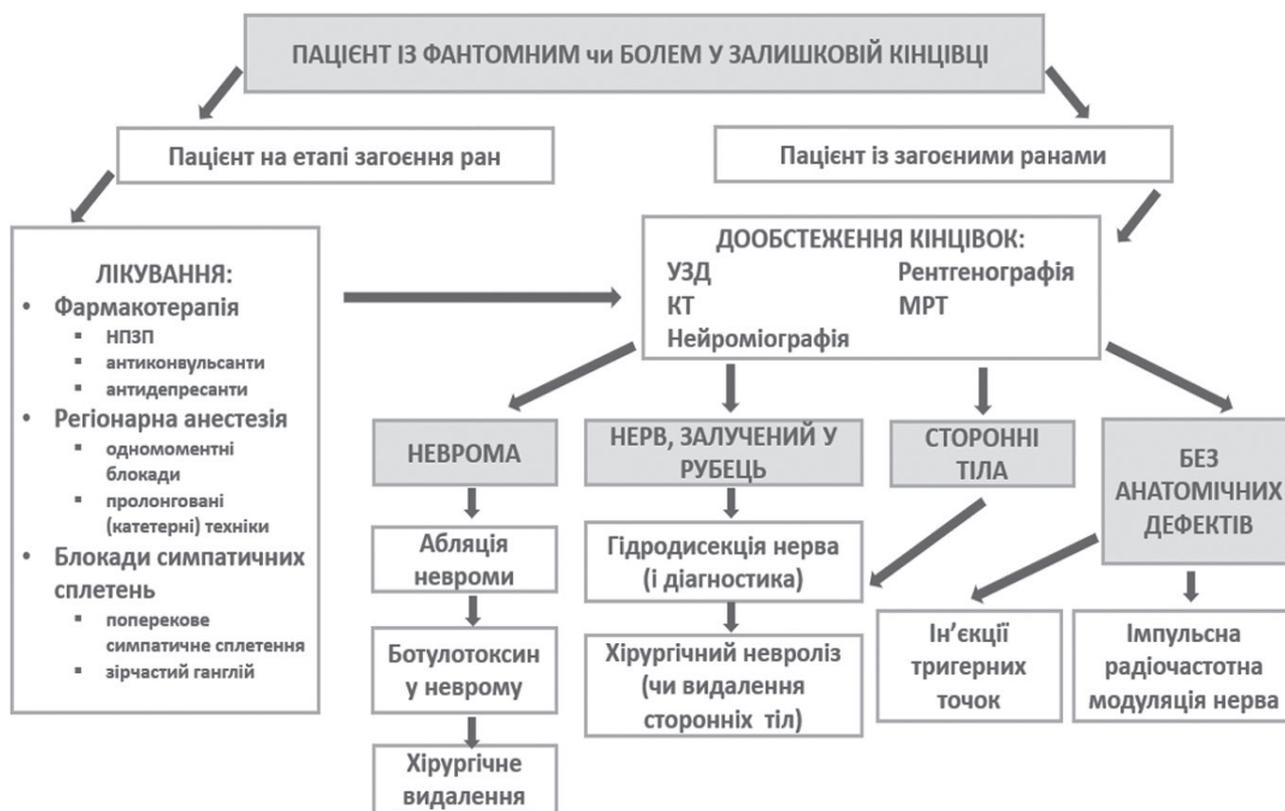


Рис. 2. Алгоритм дій для управління болем у пацієнтів із фантомним болем у клінічній лікарні «Феофанія»

У складних клінічних випадках на рівні стаціонарної медичної допомоги виникає потреба в застосуванні інвазивних методів діагностики та лікування болю. Доцільним є створення спеціалізованих кабінетів у складі центрів або відділень анестезіології та інтенсивної терапії, що дозволить інтегрувати лікування як гострого, так і хронічного болю – підхід, який визнаний у міжнародній практиці та є вкрай актуальним для впровадження в Україні.

У регіональних центрах і кабінетах з управління болем планується застосування таких методів:

- біоактивні добавки;
- психологічна терапія;
- кінезіотерапія;
- фізіотерапія;
- медикаментозна терапія (парацетамол, НПЗП, протисудомні препарати, антидепресанти, розчинні лідокаїну та кетаміну);
- ін'єкції ботулотоксину типу А;
- системні опіоїди;
- локальні, катетерні та симпатичні гангліонарні блокади;
- епідуральна й інтратекальна анестезія;
- радіочастотна абляція;
- фенольна денервація;
- стимуляція спинного мозку;
- інтратекальне введення баклофену;
- хірургічні втручання;
- методики гідродисекції із застосуванням декстрози.

Ефективне використання цієї методології потребує не лише глибокого експертного оцінювання стану нервово-м'язової системи, а й відповідних інтервенцій, здатних забезпечити терапевтичний ефект. Наявність стандартизованого набору обладнання в таких центрах надасть змогу забезпечити єдиний підхід до лікування пацієнтів із больовими синдромами на національному рівні.

Ключовим чинником ефективності системи менеджменту болю є високий рівень підготовки медичного персоналу. Для цього пропонується реалізація таких освітніх ініціатив:

1. Уніфікація та впровадження типових навчальних програм із медицини болю в усіх медичних університетах України.
2. Розроблення онлайн-курсів і навчальних модулів для підвищення доступності безперервного професійного розвитку.
3. Проведення систематичних тренінгів та майстер-класів із застосування сучасного обладнання й передових технологій у сфері знеболення.
4. Інтеграція міжнародного досвіду для удосконалення якості фахової освіти в галузі медицини болю.
5. Впровадження адміністративної моделі управління, яка включає:
 - ліцензування фахівців із медицини болю відповідно до міжнародних стандартів;
 - посилення ролі таких фахівців у складі мультидисциплінарних команд;
 - чітке визначення функціональних обов'язків лікарів із медицини болю.
6. Ініціювання науково-дослідних робіт із вивчення та впровадження ефективних інвазивних ме-

тодів лікування больових синдромів із передбаченим фінансуванням.

7. Підвищення обізнаності громадськості шляхом проведення інформаційних кампаній, освітніх заходів і створення просвітницьких матеріалів для населення й оточення ветеранів.
8. Підтримка діяльності асоціацій пацієнтів із ХБ, створення платформ для обміну досвідом та взаємодопоміжки.
9. Підготовка законодавчої ініціативи щодо впровадження єдиної національної стратегії профілактики ХБ [24].

Етап 5. Знеболювальна терапія в процесі реабілітації пацієнтів із бойовими травмами. Основна мета цього етапу – контроль залишкового болю або ХБ, профілактика ускладнень, пов'язаних із тривалим прийманням анальгетиків, та сприяння поверненню до максимальної фізичної, психологічної й соціальної функціональності. Надання такої допомоги на рівні первинної ланки потребує спеціалізованої підготовки сімейних лікарів, які наразі здебільшого не мають досвіду ведення військових пацієнтів [25].

Реалізація цього етапу істотно підвищує ефективність реабілітаційних заходів і створює умови для успішної реінтеграції пацієнтів у суспільство. Менеджмент болю під час реабілітації базується на міжсекторальному підході з участю лікарів загальної практики, хірургів, анестезіологів, психіатрів, медичних сестер, фізичних терапевтів, ерготерапевтів і психологів.

Профілактика ХБ на рівні первинної медичної допомоги завершує повний цикл безперервної знеболювальної підтримки ветеранів із бойовою травмою. Заклади первинної медичної допомоги повинні мати підготовлених фахівців, здатних здійснювати супровід пацієнтів у посттравматичному періоді. Ветерани, які уклали декларацію із сімейним лікарем, отримують доступ до розширеного пакета медичних послуг, зокрема:

- розробки індивідуального плану ведення пацієнта відповідно до його стану;
- проведення розширеного скринінгу щодо виявлення ускладнень, пов'язаних з участю в бойових діях;
- надання психологічної допомоги за стандартизованими методиками;
- організації мультидисциплінарного консультування (за потреби залучення невролога, ортопеда тощо);
- формування та реалізації персоналізованих програм реабілітації;
- ведення супутніх захворювань, які можуть ускладнювати реабілітаційний процес [24].

ВИСНОВКИ

Розроблена функціонально-організаційна модель комплексної профілактики ХБ у пацієнтів із бойовою травмою дозволяє впроваджувати ефективні заходи з профілактики ХБ, пов'язаного з бойовою травмою. Це досягається завдяки політичній прихильності держави та удосконаленню нормативно-правового забезпечення запропонованих організаційно-лікувальних технологій, які передбачають своєчасність, етапність, адекватність мультимодального знеболення та реабілітацію пацієнтів із бойовою травмою за міжсекторальним підходом.

Відомості про автора

Строкань Андрій Миколайович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (050) 468-17-62. E-mail: dr.strokan@gmail.com
ORCID: 0000-0002-4544-7143

Information about the author

Strokan Andrii M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (050) 468-17-62. E-mail: dr.strokan@gmail.com
ORCID: 0000-0002-4544-7143

ПОСИЛАННЯ

- Meerwijk EL, Adams RS, Larson MJ, Highland KB, Harris AHS. Dose of Exercise Therapy Among Active Duty Soldiers With Chronic Pain Is Associated With Lower Risk of Long-Term Adverse Outcomes After Linking to the Veterans Health Administration. *Mil Med.* 2023;188(7-8):e1948-56. doi: 10.1093/milmed/usac074.
- Dorner TE, Stein KV, Hahne J, Wepner F, Friedrich M, Mitten-dorfer-Rutz E. How are socio-demographic and psycho-social factors associated with the prevalence and chronicity of severe pain in 14 different body sites? A cross-sectional population-based survey. *Wien Klin Wochenschr.* 2018;130(1-2):14-22. doi: 10.1007/s00508-017-1223-x.
- Hamilton M, Kwok WS, Hsu A, Mathieson S, Gnjidic D. Opioid deprescribing in patients with chronic noncancer pain: a systematic review of international guidelines. *Pain.* 2023;164(3):e273-82. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002746.
- Rice ASC, Smith BH, Blyth FM. Pain and the global burden of disease. *Pain.* 2016;157(4):791-6. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000454.
- Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain.* 2015;156(6):1003-07. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000160.
- Clauw DJ, Häuser W, Cohen SP, Fitzcharles MA. Considering the potential for an increase in chronic pain after the COVID-19 pandemic. *Pain.* 2020;161(8):1694-97. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001950.
- Strelchuk L. Modern approaches to the diagnosis and treatment of pain. In: Material of the scientific online conference "Pain: Modern approaches to diagnosis and treatment". *Health Ukr.* 2020;492(23):52-4.
- Romanenko VI. Problems and challenges of pain medicine in Ukraine in 2022. *Ukr Med Visnyk.* 2023;15(1-2):94-5. doi: 10.32782/umv-2023.1.10.
- Battle C, Baker E, Dmytriv D. Predictors of chronic pain, chronic opioid use and neuropathic pain in Ukrainian military patients with isolated thoracic injuries sustained during the russia-Ukraine conflict: a single-centre prospective observational study. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2025;51(1):237. doi: 10.1007/s00068-025-02914-7.
- Landefeld JC, Miaskowski C, Tieu L, Ponath C, Lee CT, Guzman D, et al. Characteristics and factors associated with pain in older homeless individuals: results from the health outcomes in people experiencing homelessness in older middle age (HOPE HOME) study. *J Pain.* 2017;18(9):1036-45. doi: 10.1016/j.jpain.2017.03.011.
- US Department of Health and Human Services. Pain Management Best Practices Inter-Agency Task Force Report: Updates, gaps, inconsistencies, and recommendations [Internet]. US Department of Health and Human Services; 2019. Available from: <https://www.hhs.gov/opioids/prevention/pain-management-options/index.html>.
- Gallagher RM. Advancing the pain agenda in the veteran population. *Anesthesiol Clin.* 2016;34(2):357-78. doi: 10.1016/j.anclin.2016.01.003.
- Adams RS, Meerwijk EL, Larson MJ, Harris AHS. Predictors of Veterans Health Administration utilization and pain persistence among soldiers treated for postdeployment chronic pain in the Military Health System. *BMC Health Serv Res.* 2021;21(1):494. doi: 10.1186/s12913-021-06536-8.
- Pangarkar SS, Kang DG, Sandbrink F, Bevevino A, Tillisch K, Konitzer L, et al. VA/DoD clinical practice guideline: diagnosis and treatment of low back pain. *J Gen Intern Med.* 2019;34(11):2620-29. doi: 10.1007/s11606-019-05086-4.
- Münger M, Pinto CB, Pacheco-Barrios K, Duarte D, Enes Gunduz M, Simis M, et al. Protective and risk factors for phantom limb pain and residual limb pain severity. *Pain Pract.* 2020;20(6):578-87. doi: 10.1111/papr.12881.
- Buchheit T, Van de Ven T, Hsia HL, McDuffie M, MacLeod DB, White W, et al. Pain phenotypes and associated clinical risk factors following traumatic amputation: results from veterans integrated pain evaluation research (VIPER). *Pain Med.* 2016;17(1):149-61. doi: 10.1111/pme.12848.
- Vallerand AH, Cosler P, Henningfield JE, Galassini P. Pain management strategies and lessons from the military: A narrative review. *Pain Res Manag.* 2015;20(5):261-8. doi: 10.1155/2015/196025.
- Vollert J, Kumar A, Coady EC, Cullinan P, Dyball D, Fear NT, et al. Pain after combat injury in male UK military personnel deployed to Afghanistan. *Br J Anaesth.* 2024;132(6):1285-92. doi: 10.1016/j.bja.2024.02.019.
- Kaiser U. Secondary and tertiary prevention of chronic pain [Internet]. In: Global year against pain 2020. International Association for the Study of Pain; 2020. Available from: https://iaspfiles.s3.amazonaws.com/production/public/3%20Global%20Year%202020%20Secondary%20and%20Tertiary%20Prevention%20Fact%20Sheet_RUS.docx.pdf.
- Gewandter JS, Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Fillingim RB, Gilron I, et al. Research design considerations for chronic pain prevention clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain.* 2015;156(7):1184-97. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000191.
- Strokan A, Oros M, Levchenko I. The problem of phantom pain. *Psychiatry Neurol Med Psychol.* 2024;11(2):208-15. doi: 10.26565/2312-5675-2024-24-08.
- Ministry of Health of Ukraine. New clinical protocol of medical care "Pain, anxiety and delirium (combat trauma)" [Internet]. 2025. Order No. 253; 2025 Feb 13. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/bojova-trauma/>.
- Solovyov O. Problems of inadequate pain relief and ways to solve them. *Health Ukr.* 2021;504-505(11-12):53.
- Strokan A, Bidny V, Martyniv V, Klymenko O, Ibrahimova O, Stukalin V, et al. An integrated approach to the treatment of acute pain syndrome in military personnel with phantom pain at the hospital stage. *Psychiatry Neurol Med Psychol.* 2023;(22):36-42. doi: 10.26565/2312-5675-2023-22-05.
- Strokan AM. Organizational capabilities for the prevention of chronic pain in patients with combat trauma at the level of primary health care in Ukraine. *Fam Med. Eur Pract.* 2025;(2):7-10. doi: 10.30841/2786-720X.2.2025.331900.

Стаття надійшла до редакції 30.06.2025. – Дата першого рішення 04.07.2025. – Стаття подана до друку 11.08.2025

Стан професійного здоров'я населення в Україні в мирний і воєнний час

А. М. Нагорна¹, Н. В. Медведовська², А. В. Басанець³, І. В. Стівбан⁴

¹ДУ «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМН України», м. Київ

²Національна академія медичних наук України, м. Київ

³ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л. І. Медведя МОЗ України», м. Київ

⁴Івано-Франківський національний медичний університет

Професійне здоров'я відображає соціально-економічний розвиток суспільства, якість життя та умови праці населення. Професійні захворювання (ПЗ), нещасні випадки на виробництві залишаються основною причиною смертності, захворюваності, погіршення якості життя працівників.

Мета дослідження: вивчення динаміки закономірностей формування поширеності професійної захворюваності, виробничого травматизму серед працівників в Україні в мирний і воєнний час.

Матеріали та методи. Здійснено системний аналіз професійного здоров'я працівників за принципом суцільної статистичної вибірки первинних даних на всі випадки уперше виявлених в Україні ПЗ, виробничого травматизму за 2020–2024 рр.: у період пандемії COVID-19 (2020–2021) та повномасштабної війни рф проти України (2022–2024). Первинним джерелом статистичної інформації стали дані Пенсійного фонду України, Державної служби України з питань праці, Інституту економіки промисловості НАН України, ДУ «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМН України» за означений період дослідження 2020–2024 рр. Матеріали оброблено за загальноприйнятими методами санітарної статистики із застосуванням дескриптивного епідеміологічного аналізу. Використовували оцінювання коефіцієнтів частоти, тяжкості загального травматизму, а також зі смертельним наслідком. Для доказу впливу бойових дій у різних умовах професійної діяльності спеціалістів на їх смертність у результаті травмування було проведено однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA з використанням підходу до розгляду непараметричних даних (за методом Крускала – Волліса). Розглядалися медіанні значення коефіцієнта смертності, розрахованого за формулою: (травмовані зі смертельним наслідком)/(загальну кількість потерпілих з урахуванням періоду фіксації травм та умов роботи в мирний і воєнний періоди). Програмне забезпечення для обробки масиву статистичних даних включало комп'ютерні статистичні пакети програм Statistica 8.0 та Microsoft Excel, додатково застосовували графічний аналіз динаміки формування показників.

Результати. Були виявлені особливості поширеності професійної захворюваності, виробничого травматизму у працівників, зайнятих у різних видах економічної діяльності з урахуванням впливу пандемії COVID-19 і повномасштабної війни рф проти України.

Висновки. Розроблені принципи формування професійного здоров'я населення України в мирний і воєнний час та концептуальні підходи до інтеграції медичної допомоги працюючому населенню на рівні профпатологічної служби щодо профілактики настання випадків ПЗ і нещасних випадків на виробництві дають змогу визначити ступінь їхньої готовності до проведення профілактичних заходів на виробництві.

Ключові слова: моніторинг професійного здоров'я, виробничий травматизм, працездатне населення, воєнний стан.

The state of occupational health in Ukraine population in peacetime and wartime

A. M. Nagorna, N. V. Medvedovska, A. V. Basanets, I. V. Stovban

Occupational health presents the social and economic development of society, the quality of life and working conditions of the population. Occupational diseases (ODs), accidents at work, remain the main cause of mortality, morbidity, and deterioration of the quality of life of workers.

The objective: to study the dynamics of the pattern's formation of occupational morbidity prevalence, industrial injuries among workers in Ukraine in peacetime and wartime.

Materials and methods. A systematic analysis of the occupational health of workers is carried out on the principle a continuous statistical sample of primary data for all cases of ODs first detected in Ukraine, occupational injuries for 2020–2024: during the COVID-19 pandemic (2020–2021) and the full-scale war of the russian federation against Ukraine (2022–2024). The primary source statistical information was the data of the Pension Fund of Ukraine, the State Labor Service of Ukraine, Institute of Industrial Economics of NAS of Ukraine, SI "Kundiev institute of occupational health of NAMS of Ukraine" for the specified period of research 2020–2024. The materials were processed by generally accepted methods of sanitary statistics and using descriptive epidemiological analysis.

We used the assessment of frequency, severity, and fatality rates of injuries. To prove the impact of combat operations in various conditions of professional activity of specialists on their mortality as a result of injuries, a one-factor ANOVA dispersion analysis was performed using an approach to consider nonparametric data (according to the Summary: Kruskal–Wallis method). The median values of the mortality coefficient ((fatal injuries)/(total number of victims, taking into account the period of injury registration and working conditions in peacetime and wartime)) were considered.

Software for processing an array of statistical data included computer statistical packages of Statistica 8.0 and Microsoft Excel programs, and graphical analysis of the dynamics of the formation of indicators was additionally used.

Results. The features of the prevalence of occupational morbidity, occupational injuries in workers engaged in various types of economic activity were identified, taking into account the impact of the COVID-19 pandemic and the full-scale war of the Russian federation against Ukraine.

Conclusions. The principles of formation of professional health of the population of Ukraine in peacetime and wartime and conceptual approaches to the integration of medical care to the working population at the level of occupational pathological service and primary health care for the prevention of ODs and accidents at work allow us to determine the degree of their readiness for preventive measures at work.

Keywords: occupational health monitoring, occupational injuries, working population, martial law.

Професійне здоров'я відображає соціально-економічний розвиток суспільства, якість життя та умови праці населення [1, 2]. Професійні захворювання (ПЗ), нещасні випадки (НВ) на виробництві залишаються основною причиною смертності, захворюваності, погіршення якості життя працівників [3–6] і є складовими у формуванні трудового потенціалу країни [7–10]. На показники професійного здоров'я працівників за останні роки вплинули пандемія COVID-19 [11] і військові дії [12–14]. Визначення «професійне здоров'я» для гігієністів праці, профпатологів уже стало усталеним. Професійне здоров'я є одним з інформативних показників стану суспільного здоров'я, який чутливо реагує не тільки на соціально-економічні зміни, якість життя, а й на умови праці. Професійне здоров'я як термін уперше був використаний Дж. Еверлі в 1986 р. у публікації, присвяченій проблемі інтеграції в практиці організаційної діяльності таких галузей, як гігієна та психологія праці [15].

Згодом з'явилися дослідження американських учених Дж. Раймонда, Д. Вуда, У. Патріка, які були присвячені ідеї створення здорового професійного середовища та надання кваліфікованої психологічної допомоги в межах програм підтримки й «просування» здоров'я (health promotion) на робочих місцях [16].

Встановлення діагнозу ПЗ здійснюють спеціалізовані лікувально-профілактичні заклади, перелік яких затверджується Міністерством охорони здоров'я України (наказ від 09.04.2022 № 603). Порядок розслідування та обліку випадків ПЗ та НВ на виробництві регламентується постановою Кабінету Міністрів України (КМУ) від 17 квітня 2019 р. № 337 (із змінами, внесеними згідно з постановами КМУ № 1 від 05.01.2021, № 1350 від 02.12.2022, № 59 від 20.01.2023) [17–19] відповідно до міжнародних стандартів, ратифікованих Україною, а також національного законодавства щодо зниження ризику розвитку ПЗ і виробничого травматизму (ВТ) [20]. В умовах війни отримання виробничих травм і пошкодження здоров'я стосується не тільки комбатантів [21–27], а й працівників різних галузей виробництва, які виконують трудову діяльність в умовах бойових дій [28]. Залишається актуальним питання об'єднання зусиль спеціалізованої профпатологічної служби, первинної медико-санітарної допомоги, Державної служби України з питань праці (ДСУПП), керівників підприємств та інших ключових учасників трудових відносин щодо збереження професійного здоров'я працівників.

Мета дослідження: встановити в динаміці закономірності формування поширеності професійної захворюваності, ВТ серед працівників в Україні в мирний і воєнний час.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проводили системний аналіз професійного здоров'я працівників за принципом суцільної статистичної вибірки первинних даних про всі випадки вперше виявлених в Україні ПЗ, ВТ за 2020–2024 рр.: у період пандемії COVID-19 (2020–2021) та повномасштабної війни РФ проти України (2022–2024). Первинним джерелом статистичної інформації стали дані Пенсійного фонду України, ДСУПП, Інституту економіки промисловості НАН України, ДУ «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМН України» за період дослідження 2020–2024 рр. Матеріали оброблено за загальноприйнятими методами санітарної статистики та із застосуванням описативного епідеміологічного аналізу. Вивчали такі коефіцієнти: частоти травматизму зі смертельним наслідком (К_с), частоти травматизму загальної (К_{чз}), смертності від травматизму серед усіх постраждалих (К_с), тяжкості травматичного випадку (К_т). Для доказу впливу бойових дій у різних умовах професійної діяльності спеціалістів на їх смертність у результаті травмування (К_с) було проведено однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA з використанням підходу до розгляду непараметричних даних (за методом Крускала – Уолліса). Розглядалися медіанні значення коефіцієнта смертності від травматизму – $K_s = (\text{травмовані зі смертельним наслідком}) / (\text{загальну кількість потерпілих з урахуванням періоду фіксації травм та умов роботи в мирний і воєнний періоди})$. Програмне забезпечення для обробки масиву статистичних даних включало комп'ютерні статистичні пакети програм Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США) та Microsoft Excel, додатково застосовували графічний аналіз динаміки формування показників.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Зайнятість населення України свідчить, що її показники за останнє десятиріччя мають тенденцію до зниження. Так, у 2012–2013 рр. перед початком анексії Криму, Донецької та Луганської областей було зайнято 20,3 млн, у 2014–2015 рр. – 18,0 млн, а у 2016–2018 рр. – 16,2 млн осіб. За період 2020–2021 рр. (пандемія COVID-19) кількість зайнятих осіб в Україні знизилася до 14,9 млн. За роки повномасштабної збройної агресії ця тенденція зберігалася: у 2022 р. – 11,7 млн, у 2023 р. – 9,1 млн осіб. Таким чином, на 2024–2025 рр. країна втратила понад 30% трудового потенціалу. Така трансформація в чисельності зайнятих пов'язана з міграцією населення за кордон і всередині країни, перерозподілом пріоритетності галузей виробництва, соціально-економічними змінами на ринку праці, що відобразилося і на показниках ПЗ та ВТ (рис. 1).

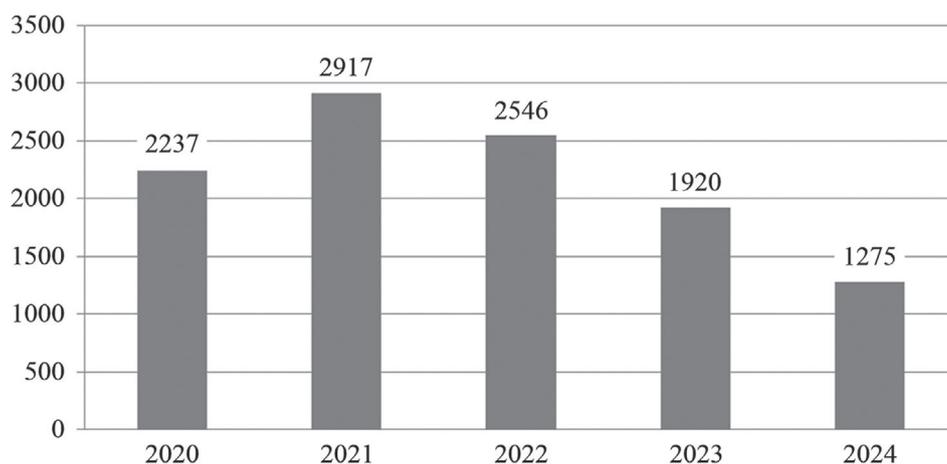


Рис. 1. Динаміка професійної захворюваності в Україні за 2020–2024 рр. (кількість випадків ПЗ в абс. показниках)

В Україні загальний рівень ПЗ знизився за останні 5 років в 1,75 раза ($p < 0,001$). Територіальними органами ДСУПП за 2020–2024 рр. всього було зареєстровано 10 895 карток обліку ПЗ за формою П-5. У регіональному аспекті у структурі поширеності ПЗ найбільша питома вага припадає на Дніпропетровську ($37,0 \pm 0,7\%$), Львівську ($20,7 \pm 0,8\%$), Донецьку ($19,8 \pm 0,8\%$), Кіровоградську ($6,4 \pm 0,9\%$) та Запорізьку ($6,0 \pm 0,9\%$) області, в яких діагностовано $91,65 \pm 0,30\%$ випадків ПЗ протягом періоду спостереження. У цих областях зосереджені основні виробництва вугільної, металургійної, хімічної та інших галузей промисловості зі шкідливими та небезпечними факторами. У перелічених областях у динаміці спостереження кількість випадків знижувалась, а в Івано-Франківській, Вінницькій, Хмельницькій, Рівненській, Черкаській, Тернопільській та Чернівецькій областях реєструвалися поодинокі випадки ПЗ. Це пов'язано зі зменшенням зайнятості населення внаслідок руйнування, закриття, релокації підприємств; руйнування житлового фонду; міграції; погіршення медичного обслуговування працівників; зменшення чисельності медичних закладів і фахівців із профпатології; наявністю домінант щодо самозбереження та відтермінованого звернення до закладів охорони здоров'я; ускладненням отримання санітарно-гігієнічних характеристик про умови праці; труднощами з формуванням комісій щодо розслідування випадків ПЗ тощо.

Слід зазначити, що наразі структура ПЗ залишилася подібною до попередніх довоєнних років. На першому місці – хвороби органів дихання ($34,0\%$), переважно хронічний бронхіт, пневмоконіоз; на другому – захворювання кістково-м'язової системи та сполучної тканини ($26,8\%$), на третьому – сенсоневральна приглухуватість ($19,7\%$). Але загалом відзначається достовірне зниження зареєстрованих випадків ПЗ – на $20,1\%$ ($p < 0,001$). Привертає увагу той факт, що майже на кожну особу, якій встановлено ПЗ, реєструється 4–5 діагнозів хронічних ПЗ, що свідчить про низьку якість проведення профілактичних медичних оглядів у зв'язку з недоліками комплектування медичних комісій, відсутністю окремих спеціалістів, необхідного інструментального та лабораторного обладнання. За резуль-

татами медичних оглядів менше ніж в $0,1\%$ працівників виявлено підозру на хронічні ПЗ. Слід додати, що $13,0\%$ ПЗ у працівників встановлено під час медичних оглядів, $87,0\%$ – при самозверненні в заклади охорони здоров'я.

За видами економічної діяльності та кількістю ПЗ, найбільшу частку займають підприємства добувної промисловості, зокрема з добування: кам'яного вугілля ($50,6 \pm 1,6\%$), уранових і торієвих руд ($6,1 \pm 2,2\%$), залізних руд ($7,6 \pm 2,2\%$). У переробній промисловості провідні місця займають: металургійне виробництво, у тому числі підприємства з виробництва чавуну, сталі та феросплавів ($18,1 \pm 2,0\%$), машинобудування ($7,6 \pm 2,1\%$), усі інші види економічної діяльності – $13,6 \pm 1,9\%$.

Другим важливим показником професійного здоров'я працівників є ВТ. І хоча в основі розвитку ПЗ і ВТ лежать несприятливі умови праці й виробничого процесу, ці показники різні за механізмом, термінами розвитку, шляхами профілактики.

Моніторинг стану ВТ в Україні засвідчує, що його загальний рівень за 2020–2021 рр. залишався достатньо високим порівняно з 2019 р. У ці роки на показники ВТ впливала пандемія COVID-19. Саме тоді, згідно з Постановою КМУ від 17 квітня 2019 р. № 337 «Про затвердження Порядку розслідування та обліку нещасних випадків, професійних захворювань та аварій на виробництві» (із змінами, внесеними згідно з Постановою КМУ № 1 від 05.01.2021) були внесені зміни, за якими гостре ПЗ, пов'язане з COVID-19, реєструвалося як НВ на виробництві. Це призвело до зміни рівня та структури ВТ. У 2022 р., у перший рік повномасштабної збройної агресії, показник ВТ достовірно знизився ($p < 0,001$) внаслідок соціально-політичних трансформацій, стресової невизначеності в системі життєдіяльності країни. Поширеність НВ зі смертельним наслідком за роки війни від початку до 2024 р. збільшилася в 1,3 раза. Якщо загалом, з 2020 по 2024 рік частота НВ майже не змінилася, то за цей же період частота випадків зі смертельними наслідками зросла на $30,40 \pm 2,07\%$ (таблиця).

Коефіцієнт частоти ВТ (Кчт) із розрахунку на 100 тис. працівників за цей період збільшився з 32,0 до 34,4, у тому числі зі смертельними наслідками – з 3,3 до 4,8 (рис. 2).

Загальна кількість НВ на виробництві в Україні в динаміці спостереження (2020–2024)

Роки	2020	2021	2022	2023	2024
Кількість травмованих (осіб)	3634	3394	2919	3104	3509
У тому числі зі смертельним наслідком (осіб)	378	386	473	472	493



Рис. 2. Динаміка кількості випадків ВТ в Україні за 2020–2024 рр., у тому числі зі смертельними наслідками на 100 тис. працівників

Аналіз рівня випадків загального ВТ на 100 тис. працівників у 2024 р. показав, що галузями з найвищим рівнем травматизму залишаються: вугільна, гірничорудна та нерудна, машинобудування, енергетика, металургійна, транспортна, хімічна, нафтохімічна та нафтопереробна, пошта та зв'язок, газопостачання та газоспоживання, житлово-комунальне господарство, в яких Кчт перевищує середній по Україні (34,4). Питома вага травмованих працівників на підприємствах зазначених галузей сягає $72,00 \pm 0,75\%$ від усієї кількості травмованих на підприємствах України.

В умовах впливу воєнного фактора змінилися структура і динаміка ВТ, що відображає появу нових викликів для охорони здоров'я, системи охорони праці, усіх галузей виробництва в країні. Значна кількість загиблих під час виконання трудових обов'язків в умовах активних бойових дій та ліквідації їх наслідків сталася з працівниками суб'єктів господарювання, які здійснюють діяльність у соціально-культурній сфері та торгівлі, енергетиці, транспорті, машинобудуванні, агропромислому комплексі, на критичних об'єктах інфраструктури життєзабезпечення населення. За 2022–2024 рр. було проаналізовано 2442 випадки травмованих працівників, що виконували свої трудові обов'язки в умовах бойових дій або під час ліквідації їх наслідків, із них 637 ($26,10 \pm 0,90\%$) випадків – зі смертельним наслідком. Встановлено, що фактор бойових дій суттєво впливає на структуру наслідків травматизму, різко підвищуючи внесок смертельних випадків в умовах вій-

ни ($p < 0,04$). Констатується, що в умовах роботи в мирний період (2011–2013) медіанне значення Кс (відношення травмованих зі смертельним наслідком до загальної кількості потерпілих) мало найнижчий рівень – 0,06; у період воєнного стану при виконанні робіт, не пов'язаних із впливом бойових дій, середній рівень – 0,15; а в період воєнного стану під час виконання робіт, пов'язаних із впливом бойових дій, Кс мав найвищий рівень – 0,30 [13].

Наведені дані про закономірності формування професійного здоров'я працівників в Україні у 2020–2024 рр. є новими для сучасної науки. Особливо це стосується періоду повномасштабного вторгнення рф в Україну. Найбільш професійно окресленою проблемою займаються співробітники ДСУПП, ДУ «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМН України», Інституту економіки промисловості НАН України [7, 10, 12–14, 26]. Отримані дані щодо виявлених закономірностей поширеності ПЗ та ВТ певною мірою узгоджуються з висновками Всесвітньої організації охорони здоров'я, Міжнародної організації праці [1, 2, 6], але подібних прямих аналогів аналітичних досліджень нам виявити не вдалося. Деякі закономірності пошкодження здоров'я комбатантів (пілотів, вертольотчиків, операторів БПЛА) вивчаються в Українській військовій медичній академії [9, 10, 12–14, 26]. Результати цих досліджень ми використовували частково для порівняння, але статистичні дані динаміки травматизму зі смертельними наслідками зазвичай не публікуються у відкритому доступі.

Залишається надзвичайно актуальним проведення постійного моніторингу поширеності ПЗ і ВТ в Україні для накопичення даних із метою їх подальшого узагальнення та розробки заходів із профілактики.

ВИСНОВКИ

1. Серед працюючого населення України в динаміці спостереження за 2020–2024 рр. реєструється достовірне зниження поширеності ПЗ (на 20,1%) у період воєнного стану. Це пов'язано зі зменшенням кількості зайнятого населення на виробництві; внаслідок руйнування, закриття, релокації підприємств; міграції населення за кордон і всередині країни, а також через погіршення, фактично руйнацію системи профпатологічного медичного обслуговування працівників; домінування мотивів самозбереження та відтермінованого звернення до закладів охорони здоров'я; ускладнення в системі встановлення ПЗ, пов'язаними з моніторингом умов праці. Під час дослідження встановлені зміни в регіональному розподілі поширеності ПЗ. Найбільша питома вага припадає на Дніпропетровську, Львівську, Донецьку, Кіровоградську та Запорізьку області, в яких формується $91,65 \pm 0,30\%$ випадків ПЗ. У перелічених областях у динаміці спостереження кількість випадків знижувалась, а в Івано-Франківській, Вінницькій, Хмельницькій, Рівненській, Черкаській, Тернопільській та Чернівецькій областях реєструвалися лише поодинокі випадки ПЗ.

2. Моніторинг стану ВТ в Україні свідчить про його високий загальний рівень у період 2020–2021 рр. У ці роки на показники ВТ впливала пандемія COVID-19. Гостре ПЗ, пов'язане з COVID-19, реєструвалося як

НВ на виробництві, що призвело до зміни рівня та структури ВТ. Поширеність НВ зі смертельним наслідком від початку війни до 2024 р. збільшилася в 1,3 раза ($30,40 \pm 2,07\%$). Значна кількість загиблих під час виконання трудових обов'язків в умовах бойових дій зареєстрована у працівників соціально-культурної сфери та торгівлі, енергетики, транспорту, машинобудування, агропромислового комплексу, на критичних об'єктах інфраструктури життєзабезпечення населення. З 2442 травмованих працівників, які виконували свої трудові обов'язки в умовах бойових дій, 637 ($26,10 \pm 0,9\%$) – зі смертельним наслідком. Встановлено, що фактор бойових дій суттєво впливає на структуру наслідків травматизму, різко підвищуючи частку смертельних випадків ($p < 0,04$). Так, в умовах роботи в мирний період (2011–2013) медіанне значення Кс (відношення травмованих зі смертельним наслідком до загальної кількості потерпілих) має найнижчий рівень – 0,06; у період воєнного стану під час виконання робіт, не пов'язаних із впливом бойових дій, середній рівень – 0,15; у період воєнного стану при виконанні робіт, пов'язаних із впливом бойових дій, Кс досягнув найвищого рівня – 0,30.

3. Розроблені принципи формування професійного здоров'я населення України в мирний та воєнний час і концептуальні підходи до інтеграції медичної допомоги працюючому населенню на рівні профпатологічної служби щодо профілактики настання випадків ПЗ та НВ на виробництві дають змогу визначити ступінь їх готовності до проведення профілактичних заходів на виробництві.

Відомості про авторів

Нагорна Антоніна Максимівна – ДУ «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМН України», м. Київ. E-mail: antoninagornaya@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3311-7523

Медведовська Наталія Володимирівна – Національна академія медичних наук України, м. Київ. E-mail: medvedovsky@ukr.net

ORCID: 0000-0003-3061-6079

Басанець Анжела Володимирівна – ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л. І. Медведя МОЗ України», м. Київ. E-mail: a_basanets@meta.ua

ORCID: 0000-0001-8236-4251

Стовбан Ірина Василівна – Івано-Франківський національний медичний університет. E-mail: ira_stovban@ukr.net

ORCID: 0000-0002-8020-5676

Information about the authors

Nagorna Antonyna M. – SI “Kundiiev institute of occupational health of NAMS of Ukraine”, Kyiv. E-mail: antoninagornaya@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3311-7523

Medvedovska Natalia V. – National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv. E-mail: medvedovsky@ukr.net

ORCID: 0000-0003-3061-6079

Basanets Anzhela V. – SE “Scientific Center for Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety Named after Academician L. I. Medved of MOH of Ukraine”, Kyiv. E-mail: a_basanets@meta.ua

ORCID: 0000-0001-8236-4251

Stovban Iryna V. – Ivano-Frankivsk National Medical University. E-mail: ira_stovban@ukr.net

ORCID: 0000-0002-8020-5676

ПОСИЛАННЯ

1. United Nations. WHO/ILO report: Nearly 2 million people die each year from work-related diseases and injuries [Internet]. United Nations; 2021. Available from: <https://news.un.org/en/story/2021/09/1410062>.

2. World Health Organization. WHO/ILO report: Around 2 million people die annually from work-related diseases and injuries [Internet]. Geneva: WHO; 2021. Available from: <https://news.un.org/ru/story/2021/09/1410062>.

3. World Health Organization. Health statistics tables by country, WHO region and globally: Annex 2. In: World health statistics 2020: Monitoring health for the SDGs, sustainable development goals [Internet]. Geneva: WHO; 2020.

Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332070/9789240005105-eng.pdf>.

4. World Health Organization. GHE: Life expectancy and healthy life expectancy [Internet]. Geneva: WHO; 2022.

- Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-life-expectancy-and-healthy-life-expectancy>.
5. World Health Organization. WHO/ILO joint estimates of the work-related burden of disease and injury, 2000–2016: Technical report with data sources and methods [Internet]. Geneva: WHO; 2021. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345241>.
 6. International Labour Organization. Safe and healthy working environments for all. ILO introductory report: Realizing the fundamental right to a safe and healthy working environment worldwide. In: 23rd World Congress on Safety and Health at Work. 2023 Nov 27–30, Sydney. Geneva: International Labour Office; 2023; 33 p.
 7. Nagorna A, Kalnysh V, Saluta M, Kompaniets O. Problems of labor potential formation in Ukraine in war and post-war times. *Znanstvena Misel J*. 2023;83:26–8. doi: 10.5281/zenodo.10032651.
 8. Kalnysh V. Stress at the workplace and the problem of work tension. *Occupational Safety*. 2016;(6):39–41.
 9. Kalnysh W, Pashkovskiy SM. Assessment of the professional health of university pilots for a complex of important professional qualities. *Coll Sci Works Ukr Uni Med Acad*. 2018;50:58–74.
 10. Nagorna AM. State of general and occupational health of the population in the global burden of disease in Ukraine and the world. 2023;29(1–2):86–99. doi: 10.37621/JNAMSU-2023-1-2-7.
 11. Nagorna AM. Occupational morbidity in Ukraine during the COVID-19 pandemic: An epidemiological analysis. *Ukr J Occupational Health*. 2022;18(1):12–21. doi: 10.33573/ujoh2022.01.012.
 12. Nagorna AM, Radionov MO, Kompaniets OA. Modern challenges for medicine and occupational health and safety: the specifics of occupational injuries in Ukraine during hostilities – accounting, professional rehabilitation, and prevention. *Ukr J Occupational Health*. 2024;79(2):89–97. doi: 10.33573/ujoh2024.02.089.
 13. Nagorna AM, Kalnysh W, Petchenko IV, Radionov MO, Kompaniets OA. Industrial injuries among Ukrainian workers during performance of work at the conditions of hostilities and ways of its prevention. *Ukr J Military Med*. 2024;5(4):108–17. doi: 10.46847/ujmm.2024.4(5)-108.
 14. Nahorna AM. Medico-social and demographic characteristics of the formation of occupational morbidity in Ukraine in the pre-war period and during martial law. *Ukr J Occupational Health*. 2022;18(3):171–80. doi: 10.33573/ujoh2022.03.171.
 15. Leka S, Houdmont J. *Occupational health psychology*. Chichester, UK: Wiley-Blackwell; 2010. 362 p.
 16. Raymond JS, Wood DW, Patrick WK. Psychology doctoral training in work and health. *Am Psychol*. 1990;45(10):1159–61. doi: 10.1037//0003-066x.45.10.1159.
 17. Cabinet of Ministers of Ukraine. On approval of the Procedure for investigation and accounting of accidents, occupational diseases and industrial accidents [Internet]. 2019. Resolution No. 337; 2019 April 17. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/337-2019-%D0%BF/ed20230126#Text>.
 18. Sereda M. Procedure for investigating accidents at work [Internet]. Handbook of a specialist in labor protection. 2025. Available from: <https://pro-op.com.ua/article/110-poryadok-rozsluduvannya-neshchasnih-vipadkv-na-virobnitstv>.
 19. Verkhovna Rada of Ukraine. On the Basic Principles of state supervision (control) in the sphere of economic activity [Internet]. 2007. Order No. 877-V; 2007 April 05. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/877-16/ed20161126#Text>.
 20. Nahorna AM, Ohorodnyk HM. Implementation of international standards ratified by Ukraine to national legislation on reducing the risk of occupational diseases and occupational injuries. *Ukr J Occupational Health*. 2022;71(2):83–95. doi: 10.33573/ujoh2022.02.083.
 21. Kalnysh W, Shvets AV, Nagorna AM, Trinka IS. Structure and consequences of combatants' stress in the different periods of 2024. *Ukr J Military Med*. 2025;6(1):6–16. doi: 10.46847/ujmm.2025.1(6)-006.
 22. Trinka IS, Kalnysh W, Maltsev OV. Peculiarities of changes in the psychological state of people taking part in combat activities. *Coll Scientific Works Ukr Med Acad*. 2015;44(1):31–40.
 23. Knyr O, Filimonova N, Makarchuk M, Cheburkova A, Zyma I, Kalnysh V. Peculiarities of interregional interaction in the brain of soldiers with traumatic brain injuries during the implementation of a simple sensorimotor reaction. *Bull Taras Shevchenko National Uni Kyiv*. 2018;75(1):50–4.
 24. Vozniuk V, Filimonova N, Makarchuk M, Zyma I, Horbunov O, Kalnysh V. Features of heart rate regulation and brain activity during choice reaction in military men with traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder. In: 62nd International Conference for Students of Physics and Natural Sciences Open Readings; 2019 March 14–17, Vilnius. Vilnius; 2019, p. 74.
 25. Vozniuk V, Filimonova N, Makarchuk M, Zyma I, Horbunov O, Kalnysh V. Brain activity during choice reaction task in military servicemembers with mild traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder. *Proc Physiol Soc*. 2019;43:PC224.
 26. Tsybaliuk VI, Stebliuk W, Druz OV, Maruta NO, Linskyi IV, Kozhyna HM, et al. Mental health protection and medical-psychological rehabilitation of military personnel in the conditions of hybrid crime: theory and practice [monograph]. In: Tsybaliuk VI, editor. Kyiv: VSV Meditsyna; 2021. 256 p.
 27. Kalnysh W, Trynka IS, Pashkovskiy SM, Bohush HL, Koval NV, Pashkovska OV. Age characteristics of the formation of fatigue in military helicopter pilots. *Ukr J Occupational Health*. 2023;19(2):87–97. doi: 10.33573/ujoh2023.02.
 28. Nahorna AM, Kalnysh W, Radionov MO, Kononova IH. Industrial injuries in Ukraine: epidemiological analysis and challenges of time. *Environment Health*. 2023;107(2):4–15. doi: 10.32402/dovkil2023.02.004.

Стаття надійшла до редакції 15.07.2025. – Дата першого рішення 18.07.2025. – Стаття подана до друку 25.08.2025

Ефективність комбінації цитиколіну з гінкго білоба у пацієнтів із помірними когнітивними порушеннями: результати порівняльного дослідження з монотерапією

Л. А. Міщенко, І. Л. Ревенько, О. О. Матова, М. П. Моспан

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України», м. Київ

Серцево-судинні захворювання, серед яких провідне місце посідає артеріальна гіпертензія (АГ), є незалежними факторами ризику розвитку та прогресування когнітивних порушень. Основною стратегією в попередженні розвитку деменції залишається корекція серцево-судинних факторів ризику, а також пошук додаткових шляхів запобігання розвитку та прогресуванню когнітивної дисфункції із залученням нейропротекторної і вазопротекторної терапії.

Мета дослідження: оцінка впливу фіксованої комбінації (ФК) цитиколіну та гінкго білоба (дієтична добавка Аксональ) на показники когнітивної функції у пацієнтів із синдромом помірних когнітивних порушень (ПКП) порівняно з монотерапією цитиколіном або гінкго білоба.

Матеріали та методи. Під час дослідження вивчалася динаміка когнітивних показників у пацієнтів з АГ, які приймали ФК цитиколіну/гінкго білоба (дієтична добавка Аксональ) та монотерапію цитиколіном або гінкго білоба протягом 90 днів. У подвійне сліпе дослідження було включено 70 пацієнтів із синдромом ПКП, середній вік яких на момент участі становив $65,30 \pm 5,54$ року. Усі пацієнти отримували лікування відповідно до чинних стандартів/протоколів надання медичної допомоги, затверджених Міністерством охорони здоров'я України. Когнітивні функції оцінювали за допомогою Монреальського когнітивного тесту (МоСА), таблиць Шульте, символ-цифрового тесту та тесту Струпа.

Результати. Порівняльний аналіз продемонстрував перевагу ФК цитиколіну/гінкго білоба над групою монотерапії (цитиколін або гінкго білоба) у вірогідному підвищенні показника інтегрального тесту МоСА на 11,4% (з $23,6 \pm 1,5$ до $26,3 \pm 1,7$ бала, $p < 0,001$), відновленні когнітивних функцій у доменах «виконавчі навички» ($0,33 \pm 0,65$ проти $0,26 \pm 0,68$ бала, $p = 0,03$); «увага і навички рахування» ($0,09 \pm 0,29$ проти $0,01 \pm 0,52$ бала, $p = 0,01$); «пам'ять, відкладене повторення» ($1,57 \pm 1,51$ проти $0,71 \pm 1,51$ бала, $p = 0,02$), а також у покращенні швидкості обробки інформації та концентрації уваги (час на виконання символ-цифрового тесту зменшився на 16% проти 8,3%, $p = 0,04$); підвищенні когнітивної гнучкості та посиленні когнітивного пізнавального контролю (коефіцієнт інтерференції при виконанні тесту Струпа зменшився з $63,3 \pm 24,2$ до $54,3 \pm 33,3$ с, $p = 0,03$), покращенні якості життя – до 97% за шкалою оцінки якості життя SF-36 (Short Form 36 Health Survey).

Висновки. Терапія подвійною ФК порівняно з монотерапією продемонструвала вищу ефективність у покращенні когнітивних функцій, добру переносимість і високий рівень прихильності до лікування.

Ключові слова: деменція, синдром помірних когнітивних порушень, артеріальна гіпертензія, цитиколін, гінкго білоба, фіксована комбінація, монотерапія, Монреальський когнітивний тест.

The efficacy of citicoline combined with ginkgo biloba in patients with moderate cognitive impairment: results of a comparative study with monotherapy

L. A. Mishchenko, I. L. Revenko, O. O. Matova, M. P. Mospan

Cardiovascular diseases, among which arterial hypertension (AH) occupies a priority place, are independent risk factors for the development and progression of cognitive disorders. The primary strategy in the prevention of dementia remains the correction of cardiovascular risk factors, as well as the search for additional approaches to prevent the development and progression of cognitive dysfunction with the involvement of neuroprotective and vasoprotective therapy.

The objective: to evaluate the effect of a fixed combination (FC) of citicoline and ginkgo biloba (dietary supplement Axonal) on cognitive function indicators in patients with mild cognitive impairment (MCI) syndrome compared to monotherapy with citicoline or ginkgo biloba.

Materials and methods. The research studied the dynamics of cognitive indicators in patients with AH, who took an FC of citicoline/ginkgo biloba (dietary supplement Axonal) and monotherapy with citicoline or ginkgo biloba for 90 days. A double-blind study enrolled 70 patients with MCI syndrome; their mean age at enrollment was 65.30 ± 5.54 years. All patients received treatment in accordance with the existing standards/protocols for providing medical care, approved by the Ministry of Health of Ukraine. Cognitive functions were assessed using the Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA), Schulte tables, symbol-digit test and Stroop test.

Results. Comparative analysis demonstrated the superiority of FC of citicoline/ginkgo biloba over the monotherapy group (citicoline or ginkgo biloba) in a significant increase in the MoCA integral test score by 11.4% (from 23.6 ± 1.5 to 26.3 ± 1.7 points, $p < 0.001$), restoration of cognitive functions in the domains of “executive skills” (0.33 ± 0.65 vs 0.26 ± 0.68 points, $p = 0.03$); “attention, counting” (0.09 ± 0.29 vs 0.01 ± 0.52 points, $p = 0.01$) and “memory, delayed repetition” (1.57 ± 1.51 vs 0.71 ± 1.51 points, $p = 0.02$), as well as in improvement in information processing speed and attention concentration (time to complete the symbol-digit test decreased by 16% vs 8.3%, $p = 0.04$); increase in cognitive flexibility and strengthening of cognitive control (interference coefficient in Stroop test decreased from 63.3 ± 24.2 to 54.3 ± 33.3 s, $p = 0.03$), improvement in quality of life – to 97% on the SF-36 (Short Form 36 Health Survey) scale).

points, $p = 0.02$) and improving the speed of information processing and concentration of attention (reducing the time to complete the symbolic-numeric coding test: 16% vs 8.3%, $p = 0.04$); increasing cognitive flexibility and strengthening cognitive control (the interference coefficient when performing the Stroop test decreased from 63.3 ± 24.2 to 54.3 ± 33.3 seconds ($p = 0.03$)), improving the quality of life up to 97.0% on the SF-36 scale (Short Form 36 Health Survey).

Conclusions. Dual FC therapy compared to monotherapy demonstrated higher efficacy in improving cognitive functions, a good tolerability profile and a high level of adherence to treatment.

Keywords: dementia, mild cognitive impairment syndrome, arterial hypertension, citicoline, ginkgo biloba, fixed combination, monotherapy, Montreal Cognitive Assessment Test.

Деменція є глобальною медико-соціальною проблемою з неухильною тенденцією до зростання її поширеності, що насамперед обумовлено старінням населення. Соціально-економічний тягар цього захворювання пояснюється втратою функціональної самостійності, інвалідизацією й залежністю осіб із деменцією від сторонньої допомоги, яка визначає значні фінансові, соціальні та психологічні витрати для родини пацієнта та держави.

Щороку у світі реєструється майже 7,7 млн нових випадків деменції, що відповідає 1 новому випадку кожні 4 с. У період 1990–2016 рр. кількість осіб із деменцією у світі подвоїлася; за оцінками експертів, приріст становив 117%. За даними епідеміологічних досліджень, у 2019 р. налічувалося 57,4 млн осіб із деменцією. Вважається, що кожні 20 років ця кількість подвоюватиметься: за прогнозами, у 2030 р. вона становитиме 83,2 млн, а у 2050 р. – 152,8 млн [1].

Одним чинником ризику розвитку деменції є не лише природне старіння. Нейродегенеративні, запальні та неопластичні процеси, метаболічні, гормональні, психічні розлади, а також серцево-судинні захворювання, серед яких пріоритетне місце посідає артеріальна гіпертензія (АГ), є незалежними факторами ризику розвитку деменції. Наслідком підвищеного артеріального тиску (АТ) є гострі та хронічні ушкодження мозку, прискорення атрофії мозку й нейрозапальні процеси, кожен з яких спричиняє розвиток і прогресування когнітивних порушень. Крім безпосереднього впливу на мозкову речовину та мікроциркуляторне русло, АГ є чинником розвитку хронічної хвороби нирок та/або серцевої недостатності, які, своєю чергою, підвищують ризик розвитку деменції [2, 3].

Підвищений АТ незмінно пов'язаний із погіршенням когнітивних функцій і розвитком деменції. Особливо небезпечним у цьому контексті є неконтрольований АТ в середньому віці, тоді як в осіб старших вікових груп цей зв'язок втрачається. У дослідженні Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) наявність АГ безпосередньо асоціювалася з ризиком розвитку деменції протягом 25 років, незалежно від інших судинних факторів ризику та демографічних показників [4].

У звіті комісії Lancet із профілактики деменції АГ визначено як один з основних модифікованих факторів ризику деменції. Сукупно від третини до половини випадків деменції, ймовірно, зумовлені чинниками, які можна контролювати [5].

Для розвитку когнітивних порушень має значення не лише рівень АТ, а й підвищена його варіабельність, яка може бути зумовлена ортостатичною гіпотензією, нерегульованими й аномальними нічними коливаннями тиску (екстремальні зниження або підвищення АТ) та іншими чинниками [6–8].

Ключові патологічні механізми гіпертензивного ураження мозку включають: гостру та приховану церебральну ішемію, крововилив, прискорену атрофію мозку, гіперінтенсивність білої речовини, ендотеліальну дисфункцію, порушення гематоенцефалічного бар'єра та нейрозапалення, які впливають на амілоїдну патологію [9, 10].

Ці патологічні процеси найчастіше реалізуються у формі хвороби дрібних церебральних судин (ХДЦС). Це найпоширеніше хронічне та прогресуюче судинне захворювання, що переважно спричиняє інсульт, порушення ходи, депресію, когнітивні порушення, деменцію у людей похилого віку. ХДЦС є причиною близько 25% ішемічних інсультів і 45% випадків деменції, а також найчастішою випадковою знахідкою при візуалізації головного мозку [11]. В основі етіопатогенезу ХДЦС лежить мультимодальний вплив низки чинників (старіння, АГ та інші судинні фактори ризику), який реалізується через артеріосклероз і церебральну амілоїдну ангіопатію, спричинену відкладенням β -амілоїду в судинній стінці. Ці зміни порушують авторегуляцію кровотоку в залучених дрібних судинах, що призводить до зниження мозкового кровотоку та хронічної церебральної гіперфузії [12, 13].

Формування мозкових змін при ХДЦС не завжди маніфестує з вираженої клінічної симптоматики (інсульт, деменція). Нерідко спостерігається невідповідність між суб'єктивними проявами (скаргами, даними анамнезу) та клінічною симптоматикою змін мозку, що виявляються при нейровізуалізації. До того ж, завдяки магнітно-резонансній томографії головного мозку, можна визначити найбільш ранню, безсимптомну стадію, коли пацієнт із серцево-судинним захворюванням ще не має явних клінічних ознак церебральних порушень, але під час нейровізуалізації вже виявляються фокальні зміни мозку. Вважається, що такі зміни переважно відображають пошкодження дрібних судин, спричинені підвищеним АТ і віковими змінами. На початкових стадіях ХДЦС проявляється помірними когнітивними порушеннями (ПКП) [13–15].

ПКП визначаються як зміни когнітивних функцій, що перевищують критерії нормального старіння, але не досягають критеріїв деменції. Хоча термін «легке когнітивне порушення» використовується в літературі з 1960-х років, він був повністю охарактеризований лише в 1997 р. Петерсеном (Ronald C. Petersen) та його колегами з клініки Мейо (Mayo Clinic, США). Вважалося, що ПКП перебуває на межі нормального старіння і дуже ранньої деменції. Раніше запропоновані критерії діагностики ПКП визнали неадекватними, коли з'ясувалося, що не всі пацієнти з ПКП прогресують до деменції, а порушення пам'яті не є єдиною когнітивною сферою. У V виданні Американської психіатричної

асоціації з діагностики та статистики психічних розладів – DSM-V (2013 р.) – ПКП класифіковані як один із нейрокогнітивних розладів, що характеризується зниженням однієї чи кількох когнітивних функцій (як суб'єктивно, так і об'єктивно). Однак це зниження не є перешкодою здійснювати повсякденну діяльність самостійно. Крім того, дефіцит не можна пояснити маренням чи іншими психічними станами [16].

Переважає більшість випадків ПКП поступово прогресує: у 10–15% вони трансформуються в деменцію протягом року, а впродовж 5 років її ризик зростає до 55–70%. Проте у частини пацієнтів ПКП не прогресують та навіть можуть регресувати. Саме тому своєчасне виявлення ПКП до розвитку деменції та призначення патогенетичної терапії можуть уповільнити або навіть призупинити патологічний процес [16, 17].

Попри те що більшість проспективних досліджень вказують на зв'язок підвищеного АТ з розвитком когнітивних порушень, ефективність його зниження для попередження або сповільнення когнітивної дисфункції залишається остаточно не доведеною. Наявні результати рандомізованих клінічних досліджень демонструють гетерогенні ефекти зниження АТ щодо впливу на когнітивну функцію. Зокрема, у дослідженнях SCOPE та MRC не виявлено суттєвих відмінностей у показниках когнітивної функції між пацієнтами, які отримували антигіпертензивну терапію, та тими, хто приймав плацебо. Водночас у дослідженні Syst-Eur продемонстровано, що довготривала антигіпертензивна терапія на основі дигідропіридинового антагоністу кальцію нітрендипіну знижувала ризик розвитку деменції на 55% ($p < 0,001$) у пацієнтів віком понад 60 років з ізольованою систолічною гіпертензією [18]. У дослідженні PROGRESS, в якому розвиток деменції та когнітивна дисфункція розглядалися як вторинні кінцеві точки, застосування периндоприлу в комбінації з індапамідом не позначилося на ризик розвитку деменції у пацієнтів із перенесеним інсультом або транзиторною ішемічною атакою (ТІА) [19].

З огляду на поширеність когнітивних порушень і деменції, що зростає, та обмежені можливості їх лікування й запобігання, ключовою стратегією профілактики є корекція серцево-судинних факторів ризику, а також актуальним залишається пошук додаткових шляхів попередження та сповільнення прогресування когнітивної дисфункції, зокрема шляхом застосування нейропротекторної й вазопротекторної терапії.

Для ефективного впровадження стратегії нейро- та вазопротекції необхідними є виокремлення ключових ланок ішемічного каскаду як мішеней для реалізації спрямованої захисної дії та максимальна корекція клінічної симптоматики без поліпрагмазії. Згідно з концепцією мультимодальної нейро- та вазопротекції, доцільним є поєднання цитиколіну – засобу з доведеними нейропротекторними властивостями – з гінкго білоба, який виявляє вазоактивний ефект, у вигляді подвійної фіксованої комбінації (ФК). Завдяки синергії механізмів дії така комбінація може забезпечувати більш виражений ефект щодо покращення когнітивних функцій у пацієнтів із ПКП (порівняно з монотерапією) [20].

Мета дослідження: оцінка впливу ФК цитиколіну та гінкго білоба (дієтична добавка Аксональ) на показники когнітивної функції у пацієнтів із синдромом ПКП порівняно з монотерапією цитиколіном або гінкго білоба.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження увійшло 70 пацієнтів із синдромом ПКП, середній вік яких на момент включення становив $65,30 \pm 5,54$ року.

Критерії включення в дослідження: чоловіки та жінки віком 50–75 років із синдромом ПКП, які надали письмову інформовану згоду на участь у клінічному випробуванні.

Специфічними для дослідження критеріями виключення були:

- застосування препаратів із вазо- або нейротропною активністю впродовж щонайменше 3 міс. до включення в дослідження;
- наявність депресивного розладу;
- гіпо- або гіпертиреоз у разі недосягнення еутиреоїдного стану або за наявності показань до оперативного лікування;
- відома індивідуальна непереносимість компонентів досліджуваних препаратів;
- наявність когнітивних порушень за шкалою MMSE (Mini-Mental State Examination – Міні-дослідження психічного статусу) (< 24 балів).

Інші критерії виключення були стандартними для подібних досліджень:

- гостре порушення мозкового кровообігу та/або гострий коронарний синдром протягом 3 міс. до включення в дослідження;
- серцева недостатність III–IV функціонального класу за NYHA (New York Heart Association – Нью-Йоркська кардіологічна асоціація);
- вроджені або ревматичні вади серця, що потребують хірургічного лікування;
- тяжка печінкова недостатність (рівень аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, гамма-глутамілтрансферази в 3 рази вище за верхню межу норми, загальний білірубін у 2 рази вище за верхню межу норми);
- хронічна хвороба нирок IV стадії (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м²);
- вагітність або період грудного вигодовування.

Дослідження було подвійним сліпим. Методом конвертів пацієнтів рандомізовано на 3 групи:

- група I – 30 пацієнтів, які отримували ФК цитиколіну (500 мг) та гінкго білоба (80 мг) (дієтична добавка Аксональ) по 1 капсулі 2 рази на добу;
- група II – 20 пацієнтів, які отримували цитиколін (500 мг) по 1 капсулі 2 рази на добу;
- група III – 20 пацієнтів, які отримували екстракт гінкго білоба (80 мг) по 1 капсулі 2 рази на добу.

Групи порівняння були зіставні за віком, статтю, рівнем АТ, індексом маси тіла, результатами тесту MoCA (Montreal Cognitive Assessment – Монреальський когнітивний тест), частотою перенесених гострих порушень мозкового кровообігу та наявністю цукрового діабету (ЦД) на початку дослідження (табл. 1).

Характеристика пацієнтів, включених у дослідження (M ± СВ)

Параметри	Загалом	Група I	Група II	Група III
Чоловіки, n (%)	33 (47,1)	14 (46,6)	9 (45,0)	10 (50)
Середній вік, роки	62,3 ± 6,1	61,9 ± 6,9	62,5 ± 6,7	61,6 ± 6,0
Середній ІМТ, кг/м ²	31,0 ± 4,8	31,7 ± 5,4	30,8 ± 5,2	31,0 ± 5,0
MoCA, бали	23,9 ± 1,5	23,6 ± 1,5	24,2 ± 1,7	24,1 ± 1,4
АГ, n (%)	68 (97,1)	29 (96,6)	20 (100)	19 (95)
САТ, мм рт. ст.	141,5 ± 12,4	143,2 ± 13,5	142,5 ± 14,0	139,8 ± 12,9
ДАТ, мм рт. ст.	85,9 ± 10,4	86,2 ± 9,4	84,6 ± 9,5	85,3 ± 10,5
ГПМК (інсульт / ТІА), n (%)	8 (11,4)	4 (13,3)	2 (10)	2 (10)
ЦД, n (%)	15 (21,4)	8 (26,6)	3 (15)	4 (20)

Примітки: M ± СВ – середнє значення ± відповідне йому середньоквадратичне відхилення; ІМТ – індекс маси тіла; МоСА – Монреальський когнітивний тест; АГ – артеріальна гіпертензія; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ГПМК – гострі порушення мозкового кровообігу; ТІА – транзиторна ішемічна атака; ЦД – цукровий діабет.

Переважає більшість пацієнтів (97,1%) мали АГ, практично кожен п'ятий – ЦД 2-го типу, 8 пацієнтів із загальної когорти перенесли інсульт або ТІА. Усі пацієнти отримували лікування відповідно до чинних стандартів/протоколів надання медичної допомоги, затверджених Міністерством охорони здоров'я України, яке включало антигіпертензивну, статино- та цукрознижувальну терапію, а також антитромботичні препарати за наявності показань. Корекція базисної терапії здійснювалася за потреби під час візиту включення в дослідження, після чого пацієнтам додатково призначалися досліджувані препарати на період 3 міс.

На етапі скринінгу всім пацієнтам проводили реєстрацію скарг, збір анамнезу, вимірювання офісного АТ та скринінгову оцінку когнітивної функції за шкалою МоСА. На основі результатів скринінгу проводили первинну оцінку відповідності критеріям включення з подальшою оцінкою неврологічного статусу, тестуванням когнітивної функції за допомогою таблиць Шульце, символ-цифрового тесту та тесту Струпа. Останній використовується для оцінки та визначення динаміки селективної уваги, когнітивної гнучкості, швидкості обробки інформації. Його проводили за загальноприйнятою методикою з розрахунком коефіцієнта інтерференції (КІ = Т3 – Т2, де КІ – коефіцієнт інтерференції; Т3 – час, витрачений на карту слів кольорових рядків; Т2 – час, витрачений на називання кольорів шестикутників). Оцінку якості життя здійснювали за допомогою опитувальника SF-36 (Short Form 36 Health Survey).

Через 3 міс. прийому досліджуваних препаратів проводилася повторна оцінка динаміки когнітивної функції та якості життя. Порівняльний аналіз динаміки когнітивних функцій проводили між трьома групами: подвійної терапії ФК цитиколін/гінкго білоба, монотерапії цитиколіном і монотерапії гінкго білоба. Крім того, порівнювали динаміку показників когнітивної функції між групою подвійної терапії та об'єднаною групою монотерапії (пацієнти, що приймали цитиколін або гінкго білоба окремо).

Дослідження проведене з дотриманням етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2013 р.), Конституції України, Цивіль-

ного кодексу України, Закону України «Про охорону здоров'я» та Закону України «Про захист персональних даних». Усі учасники надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Протокол дослідження схвалений Комісією з питань етики при ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України».

Аналіз отриманих результатів обстежень здійснювали методами варіаційної статистики з використанням програмного пакета IBM SPSS Statistics (версія 10.0). Для кількісних змінних висновки про наявність неоднорідності ґрунтувалися на основі порівняння за методом ANOVA з використанням t-критерію Стьюдента, при нормальному розподілі, або критерію Манна – Уїтні – при ненормальному. Для дихотомічних змінних використовували χ^2 -критерій Пірсона (з поправкою Єйтса) або точний критерій Фішера. Кількісні показники наведено у вигляді середніх значень (M) із відповідними їм середньоквадратичними відхиленнями (СВ).

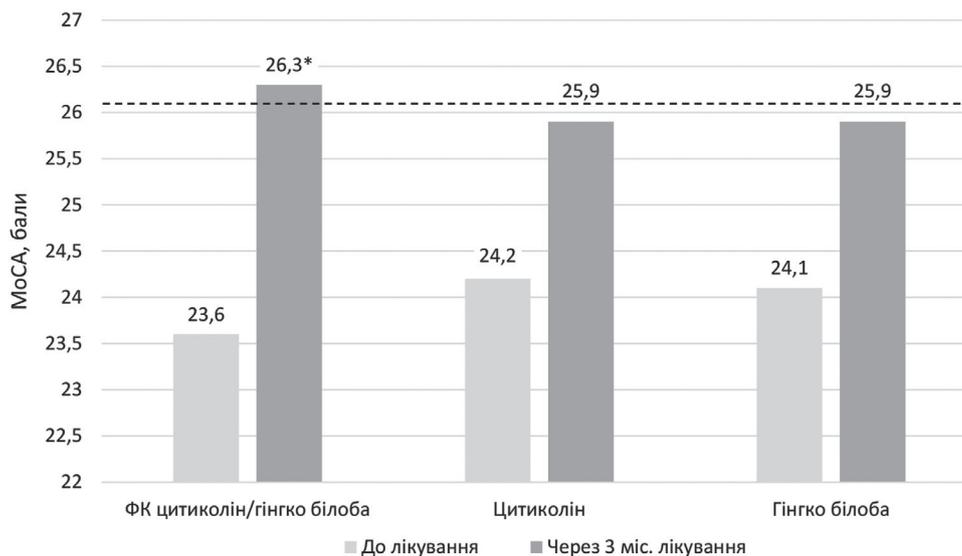
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз динаміки показників систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) засвідчив відсутність достовірних відмінностей у рівні зниження АТ через 3 міс. спостереження між групами порівняння (табл. 2). Зниження САТ і ДАТ в усіх пацієнтів становило в середньому 9,3% (p = 0,02) та 5,9% (p = 0,03) відповідно – до рівня 128,3 ± 11,5 та 80,8 ± 9,5 мм рт. ст., що свідчить про задовільний контроль АТ у досліджуваній когорті.

Для оцінки різних когнітивних доменів під час дослідження використовували низку шкал і тестів. Шкала МоСА розроблена як швидкий тест для визначення помірної когнітивної дисфункції, що охоплює різні когнітивні домени: візуально-конструктивне мислення, комплексну увагу, виконавчі функції, пам'ять, мову, абстрактне мислення, навички рахування та орієнтування. Аналіз результатів тестування за шкалою МоСА на етапі включення в дослідження виявив наявність порушень зорово-просторових навичок у 54,2% пацієнтів, уваги – у 74,2%, вербальної швидкості – у 80%, відкладеного

Динаміка АТ у групах лікування, мм рт. ст.

Параметри	Група I	Група II	Група III	p
САТ, 1-й візит	143,2 ± 13,5	142,5 ± 14,0	139,8 ± 12,9	> 0,05
САТ, 2-й візит	128,8 ± 12,3	130,0 ± 12,9	128,4 ± 12,7	
ДАТ, 1-й візит	86,2 ± 9,4	84,6 ± 9,5	85,3 ± 10,5	
ДАТ, 2-й візит	81,1 ± 9,3	79,5 ± 9,5	81,0 ± 9,7	



Динаміка тестування за шкалою МоСА в групах подвійної ФК і монотерапії

Примітка: * – достовірність відмінностей показників до лікування та через 3 міс. після нього ($p < 0,001$);
 - - - - - позначення межі норми.

повторення – у 90%, мовних порушень – у 81,4% і орієнтування в просторі – у 47% усієї когорти пацієнтів. Вірогідної різниці між групами за вихідними показниками різних когнітивних доменів не було виявлено. Покращення когнітивної функції в різних доменах зафіксовано в усіх трьох групах дослідження, проте в групі, яка отримувала подвійну ФК цитиколін/гінґко білоба, відзначено вірогідне підвищення показника інтегрального тесту МоСА на 11,4% (із $23,6 \pm 1,5$ до $26,3 \pm 1,7$ бала, $p < 0,001$), що в середньому відповідає показнику збереженої когнітивної функції (МоСА ≥ 26 балів). У групах монотерапії спостерігалася позитивна динаміка показника МоСА, проте ця зміна не сягала межі достовірності. На тлі терапії цитиколіном бальна оцінка зросла на 7% (від $24,2 \pm 1,5$ до $25,9 \pm 2,1$ бала, $p = 0,06$), гінґко білоба – на 7,5% (із $24,1 \pm 1,4$ до $25,9 \pm 2,3$ бала, $p = 0,07$), проте межі нормальних значень тесту МоСА в обох групах монотерапії досягнуто не було (рисунок).

Покращення інтегративного показника за шкалою МоСА відбулося переважно завдяки підвищенню рівня зорово-конструктивного сприйняття та виконавчих навичок, уваги (повторення цифр, навички рахування), мови (повторення речення, максимальна кількість слів за 1 хв або вербальна швидкість) та запам'ятовування (відкладене повторення).

У табл. 3 продемонстровано динаміку когнітивних доменів у групах подвійної ФК та монотерапії. Найбільш виражена позитивна динаміка у переважній кіль-

кості доменів зареєстрована у пацієнтів, які отримували подвійну ФК цитиколін/гінґко білоба. Це стосується виконавчих функцій, мови, пам'яті та уваги. Монотерапія цитиколіном сприяла покращенню уваги та пам'яті, натомість у групі гінґко білоба зафіксовано позитивну достовірну динаміку показника орієнтування в просторі, а також покращення виконавчих функцій та мови.

Для оцінки динаміки показників тесту МоСА проведено порівняльний аналіз між групою подвійної ФК цитиколін/гінґко білоба ($n = 30$) та групою монотерапії ($n = 40$), яка об'єднала дані пацієнтів, що отримували цитиколін і гінґко білоба. Його результати наочно продемонстрували перевагу подвійної ФК над монотерапією (цитиколін і гінґко білоба) у покращенні когнітивних функцій у доменах «виконавчі навички» (приріст показників становив $0,33 \pm 0,65$ проти $0,26 \pm 0,68$ бала відповідно, $p = 0,03$); «увага, навички рахування» (приріст показників – $0,09 \pm 0,29$ проти $0,01 \pm 0,52$ бала, $p = 0,01$) та «пам'ять, відкладене повторення» (приріст показників – $1,57 \pm 1,51$ проти $0,71 \pm 1,51$ бала, $p = 0,02$).

Для оцінки впливу терапії на темп пізнавальної діяльності, селективну увагу, швидкість обробки інформації та виконавчі функції (ухвалення рішень, оперативна пам'ять, когнітивна гнучкість) використовувались тест символно-цифрового кодування, таблиці Шульте та тест Струпа, результати яких подано в табл. 4. Середні значення за результатами цих тестів достовірно не відрізнялися під час 1-го візиту в групах порівняння.

Динаміка когнітивних показників за даними тесту МоСА у групах дослідження

Параметри, бали	Група I			Група II			Група III		
	1-й візит	2-й візит	p	1-й візит	2-й візит	p	1-й візит	2-й візит	p
ЗК/В навички	4,19 ± 0,74	4,52 ± 0,74	0,02	4,33 ± 0,97	4,56 ± 0,51	0,12	4,54 ± 0,52	4,85 ± 0,37	0,04
Називання	2,90 ± 0,29	2,95 ± 0,21	0,87	2,78 ± 0,42	2,67 ± 0,48	0,89	3,00	3,00	0,99
Увага									
Цифри	1,76 ± 0,53	1,86 ± 0,35	0,76	1,56 ± 0,51	2,00 ± 0,32	0,02	1,67 ± 0,87	2,00 ± 0,57	0,87
Навички рахування	2,86 ± 0,47	2,99 ± 0,21	0,04	2,89 ± 0,01	2,83 ± 0,01	0,97	2,82 ± 0,42	2,85 ± 0,37	0,78
Мова									
Повторення речення	1,10 ± 0,61	1,43 ± 0,50	0,04	1,11 ± 0,58	1,33 ± 0,48	0,08	1,03 ± 0,34	1,31 ± 0,48	0,04
Вербальна швидкість	0,33 ± 0,47	0,55 ± 0,50	0,13	0,32 ± 0,42	0,56 ± 0,51	0,05	0,36 ± 0,41	0,52 ± 0,51	0,15
Слова	8,46 ± 2,39	12,03 ± 3,11	0,05	9,11 ± 2,19	11,03 ± 2,69	0,23	8,96 ± 2,20	11,02 ± 2,90	0,23
Абстракція	1,89 ± 0,29	1,99 ± 0,29	0,91	1,76 ± 0,70	1,89 ± 0,32	0,05	1,85 ± 0,37	2,00 ± 0,61	0,06
Відкладене повторення	1,86 ± 1,26	3,43 ± 0,85	< 0,01	2,33 ± 1,26	3,44 ± 1,29	< 0,01	2,08 ± 0,86	2,23 ± 1,09	0,06
Орієнтування	5,81 ± 0,50	5,90 ± 0,29	0,45	5,78 ± 0,42	5,89 ± 0,32	0,69	5,45 ± 0,19	6,00 ± 0,15	0,01

Примітка: ЗК/В навички – зорово-конструктивні / виконавчі навички.

Таблиця 4

Динаміка показників когнітивної функції за результатами тесту символно-цифрового кодування, таблиць Шульте, тесту Струпа та оцінки якості життя в групах дослідження

Показники	Група I			Група II			Група III		
	1-й візит	2-й візит	p	1-й візит	2-й візит	p	1-й візит	2-й візит	p
Тест символно-цифрового кодування, с	248 ± 98	208 ± 65	< 0,001	242 ± 68	222 ± 69	0,02	253 ± 43	234 ± 21	< 0,001
Проба Шульте, с	54,1 ± 12,5	46,5 ± 12,5	< 0,001	52,9 ± 13,6	48,9 ± 13,3	0,02	56,5 ± 17,9	50,2 ± 15,1	0,05
Тест Струпа, коефіцієнт інтерференції	63,3 ± 24,2	54,3 ± 33,3	0,03	60,8 ± 33,7	48,1 ± 22,4	0,001	61,1 ± 16,9	56,2 ± 12,6	0,40
Оцінка якості життя, бали	58,2 ± 13,4	69,1 ± 9,8	< 0,001	61,1 ± 11,6	70,6 ± 18,2	0,01	58,7 ± 14,9	69,7 ± 19,4	0,004

Швидкість обробки інформації та концентрацію уваги оцінювали за допомогою тесту символно-цифрового кодування, визначаючи кількість і швидкість правильно закодованих чисел. Пацієнти в групі подвійної терапії ФК цитиколін/гінкго білоба продемонстрували підвищення моторно-зорової швидкості та покращення концентрації уваги, що проявлялося вірогідним збільшенням кількості закодованих чисел за менший проміжок часу на 16% (248 ± 98 проти 208 ± 65 с, $p < 0,001$ – на початку та через 3 міс. лікування відповідно). У групах монотерапії також спостерігалось покращення цього показника: при застосуванні цитиколіну час виконання тесту зменшився на 8,3% ($p = 0,02$), гінкго білоба – на 7,5% ($p = 0,01$). Проте вираженість ефекту була більш ніж удвічі меншою порівняно з подвійною комбінацією. Швидкість виконання тесту символно-цифрового кодування була вищою на тлі подвійної терапії ФК цитиколін/гінкго білоба порівняно з монотерапією цитиколіном або гінкго

білоба: час на виконання тесту зменшився на 16% проти 8,3% ($p = 0,04$) відповідно.

Для оцінки темпу сенсомоторних реакцій, розумової працездатності та стійкості активної уваги використовували таблиці Шульте. У групі подвійної терапії ФК цитиколін/гінкго білоба відзначалося покращення концентрації та стійкості уваги, що проявлялося зменшенням часу, необхідного для виконання завдання, на 14%: на початку дослідження середній час пошуку цифр становив 54,1 ± 12,5 с, наприкінці – 46,5 ± 12,5 с ($p < 0,001$). У групах монотерапії також спостерігали позитивну динаміку цього показника, але вона проявлялася меншою мірою – 7,6% та 11,2% відповідно в групах цитиколіну та гінкго білоба (табл. 4).

Час опрацювання пацієнтами інформації на колірні стимули, що оцінювали за тестом Струпа, відображає такі психічні функції головного мозку, як виконавчі функції, уповільнення ухвалення рішень, дефіцит уваги, стомлюваність та/або зниження здатності до

пригнічення поточних конкурентних процесів. На фоні проведеної терапії у пацієнтів спостерігалось як зменшення часу виконання всіх завдань, так і КІ, що свідчить про покращення здатності до гальмування потужніших вербальних реакцій на користь сприйняття кольору. У групі подвійної терапії КІ зменшився з $63,3 \pm 24,2$ до $54,3 \pm 33,3$ с ($p = 0,03$), що свідчить про покращення когнітивної гнучкості й посилення когнітивного пізнавального контролю. У групі монотерапії цитиколіном КІ також достовірно зменшився з $60,8 \pm 33,7$ до $48,1 \pm 22,4$ с ($p = 0,001$). Водночас у групі монотерапії гінкго білоба не спостерігалось відчутної динаміки – $61,1 \pm 16,9$ с під час 1-го візиту проти $56,2 \pm 12,6$ с під час 2-го візиту ($p = 0,40$).

Оцінка якості життя пацієнтів, проведена за шкалою SF-36, продемонструвала позитивну динаміку з вірогідним зростанням в усіх групах лікування: 18,7% – у групі подвійної терапії; 15,5% – у групі цитиколіну; 18,7% – у групі гінкго білоба. Через 3 міс. лікування подвійною ФК цитиколін/гінкго білоба 93% пацієнтів відзначили суб'єктивне покращення самопочуття, що проявлялося зменшенням вираженості головного болю й запаморочення, підвищенням працездатності, витривалості, покращенням пам'яті, концентрації уваги, настрою. У групах монотерапії ця частка була дещо меншою – 89% та 87% відповідно, але ці відмінності не були статистично достовірними.

Зареєстровані під час дослідження побічні реакції (загалом 11 випадків у 9 пацієнтів) мали транзиторний характер і не потребували відміни досліджуваних засобів. Серед них:

- головний біль помірної інтенсивності: 2 випадки – у групі I; 2 – у групі II; 1 – у групі III;
- підвищена дратівливість: 2 випадки – у групі I; 2 – у групі II;
- дискомфорт у шлунку: 1 випадок – у групі III; 1 – у групі II.

Упродовж усього періоду спостереження пацієнти демонстрували високий рівень прихильності до лікування.

Результати дослідження продемонстрували вищу ефективність комбінації цитиколін/гінкго білоба в покращенні когнітивних функцій у пацієнтів із ПКП порівняно з монотерапією цитиколіном або гінкго білоба. Кращий вплив подвійної ФК цитиколін/гінкго білоба зареєстрований у таких доменах: пам'ять (розпізнавання, відкладене повторення); мова (присвоєння назв, вербальна швидкість, повторення речення); увага (стійкість активної уваги, концентрація уваги, навички рахування, вибіркова увага, швидкість обробки інформації); виконавчі функції (темп сенсорних реакцій, когнітивна гнучкість, посилення когнітивного пізнавального контролю) та візуально-конструктивне мислення.

Результати наявних клінічних досліджень свідчать про позитивний вплив на когнітивну функцію вазоактивних і нейропротекторних засобів. Гінкго білоба має доведені вазоактивні властивості, які реалізуються завдяки інгібуванню фосфодіестерази з наступним накопиченням циклічного гуанозинмонофосфату в гладком'язових клітинах артерій і зниженням судинного тону. Важливою особливістю екстракту гінкго білоба є його вплив переважно на спазмовані артерії та від-

сутність ефекту обкрадання. Екстракт гінкго білоба чинить антиоксидантну дію, яка тісно асоційована з мембраностабілізуювальним ефектом. Він проявляється в нормалізації мікров'язкості нейрональних мембран, підвищення якої асоційоване зі зниженням когнітивного функціонування [21, 23]. Позитивний вплив гінкго білоба на показники когніції продемонстрований у численних клінічних дослідженнях, за результатами яких його екстракт включений в Азійський консенсус експертів як засіб для лікування ПКП [22].

Фармакологічні ефекти цитиколіну полягають у мембранопротекторній, нейромедіаторній та судинній діях. Мембранопротекторна дія реалізується завдяки активації біосинтезу основних компонентів клітинних мембран (фосфатидилхоліну, кардіоліпіну та сфінгомієліну), зниженню активності фосфоліпази А, відновленню роботи $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ Фази за рахунок антиоксидантних ефектів (синтезу глутатіону), поліпшення тканинного дихання (активації цитохромоксидази). Нейромедіаторні та нейропластичні ефекти обумовлені підвищенням біосинтезу ацетилхоліну. Здатність цитиколіну відновлювати активність ацетилхолінестерази гіпокампа та насосів $\text{Na}^+\text{/K}^+$ сприяє поліпшенню характеристик пам'яті. Також цитиколін вважається неспецифічним інгібітором фосфоліпази А2 на внутрішньоклітинному рівні. Нейропластичний ефект цитиколіну полягає у здатності утворення нових міжнейронних зв'язків пірамідальних нейронів кори в зоні ішемії. Вазопротекторний ефект реалізується через індукування ангиогенезу та здатність підвищувати виживання ендотеліальних клітин мікросудин головного мозку внаслідок експресії специфічних білків ERK1/2 та IRS-1 (Extracellular Signal-Regulated Kinases 1/2 та Insulin Receptor Substrate 1) через підвищення рівня їхнього фосфорилування, а також підвищувати кількість циркулюючих ендотеліальних клітин-попередників через активацію генетичних механізмів їхнього біосинтезу. Численні невеликі клінічні дослідження підтверджують здатність цитиколіну до реалізації його нейромедіаторних і мембранопротекторних властивостей в осіб із ПКП [20, 25].

Можна припустити, що застосування ФК цитиколін/гінкго білоба дозволяє впливати на декілька патогенетичних ланок хронічної ішемії мозку, що клінічно реалізується в покращенні когнітивної функції пацієнтів у різних доменах.

Вивчення ефективності комбінацій вазо- та нейропротективних засобів для лікування ПКП здійснювалося також закордонними науковцями. Так, у рандомізованому клінічному дослідженні оцінювали ефективність комбінації екстракту гінкго білоба з інгібіторами ацетилхолінестерази (донепезил, галантамін, ривастигмін) порівняно з монотерапією цими засобами у 133 пацієнтів із ПКП. Було продемонстровано перевагу комбінації над стратегією монотерапії – як гінкго білоба, так і інгібітором ацетилхолінестерази – у збільшенні загального бала за шкалою MMSE та показників інших тестів оцінки когнітивних доменів. Автори дослідження висловлюють думку, що отримані ними результати можуть стати підґрунтям для проведення масштабного дослідження в зазначеній проблематиці [24].

У дослідженні В. В. Кузнєцова та співавт. проводилася оцінка ефективності ФК цитиколін/гінкго білоба. Засіб продемонстрував свою ефективність у стабілізації когнітивних функцій, покращенні церебральної гемодинаміки, гармонізації біоелектричної активності головного мозку, при цьому була відмічена стійка тенденція щодо кращої динаміки показників при застосуванні ФК порівняно з монотерапією гінкго білоба або цитиколіном в еквівалентних дозуваннях [25].

Отже, різноспрямовані патогенетичні впливи цитиколіну та гінкго білоба, які забезпечують мембранопротекцію, підвищення рівня та покращення балансу нейромедіаторів, мікроциркуляцію і вплив на ендотелій, можуть стати підґрунтям для отриманих даних щодо вищої ефективності комбінації порівняно з монотерапією в покращенні когнітивних функцій у пацієнтів із ПКП.

ВИСНОВКИ

1. Для включених у дослідження пацієнтів із ПКП та АГ більш вираженими були порушення таких когнітивних функцій, як темп пізнавальної діяльності, мова,

селективна увага, швидкість обробки інформації та виконавчі функції, зокрема, ухвалення рішень, оперативна пам'ять, когнітивна гнучкість.

2. ФК цитиколін/гінкго білоба продемонструвала вищу ефективність у покращенні когнітивних функцій у пацієнтів із ПКП порівняно з монотерапією цитиколіном або гінкго білоба, що підтверджується найвищим приростом загальної суми балів за тестом МоСА через 3 міс. лікування в групі комбінованої терапії.

3. Застосування комбінації цитиколін/гінкго білоба дозволяє одночасно впливати на різні патогенетичні ланки нейрональних і судинних механізмів розвитку когнітивних порушень, що реалізується покращенням когнітивних функцій у різних доменах (перцептивно-моторні та виконавчі функції, пам'ять, мова, увага).

4. ФК цитиколін/гінкго білоба продемонструвала добру переносимість, упродовж дослідження не зареєстровано побічних ефектів, які б вимагали відміни лікування.

5. Застосування комбінації цитиколін/гінкго білоба в одній капсулі дозволяє уникнути поліфармації при лікуванні пацієнтів із ПКП, що позитивно впливає на прихильність до терапії.

Відомості про авторів

Мищенко Лариса Анатоліївна – ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України», м. Київ. *E-mail: larmish@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-5484-854X

Ревенько Іванна Леонідівна – ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України», м. Київ. *E-mail: ivarev@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-1600-1687

Матова Олена Олександрівна – ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України», м. Київ. *E-mail: olenamatova@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-1600-1687

Моспан Марина Павлівна – ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України», м. Київ. *E-mail: mamosp@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-1600-1687

Information about the authors

Mishchenko Larisa A. – SI “National Scientific Center “The M. D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of NAMS of Ukraine”, Kyiv. *E-mail: larmish@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-5484-854X

Revenko Ivanna L. – SI “National Scientific Center “The M. D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of NAMS of Ukraine”, Kyiv. *E-mail: ivarev@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-1600-1687

Matova Olena O. – SI “National Scientific Center “The M. D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of NAMS of Ukraine”, Kyiv. *E-mail: olenamatova@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-1600-1687

Mospan Maryna P. – SI “National Scientific Center “The M. D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of NAMS of Ukraine”, Kyiv

ORCID: 0000-0002-1600-1687

ПОСИЛАННЯ

1. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health.* 2022;7(2):e105-25. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00249-8.
2. Ou YN, Tan CC, Shen XN, Xu W, Hou XH, Dong Q, et al. Blood pressure and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 209 prospective studies. *Hypertension.* 2020;76(1):217-25. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14993.
3. Pacholko A, Iadecola C. Hypertension, neurodegeneration, and cognitive decline. *Hypertension.* 2024;81(5):991-1007. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21356.
4. Gottesman RF, Albert MS, Alonso A, Coker LH, Coresh J, Davis SM, et al. associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Cohort. *JAMA Neurol.* 2017;74(10):1246-54. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.1658.
5. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet.* 2020;396(10248):413-46. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6.
6. Rawlings AM, Juraschek SP, Heiss G, Hughes T, Meyer ML, Selvin E, et al. Association of orthostatic hypotension with incident dementia, stroke, and cognitive decline. *Neurology.* 2018;91(8):e759-68. doi: 10.1212/WNL.0000000000006027.
7. Mahinrad S, Bennett DA, Sorond FA, Gorelick PB. Blood pressure variability, dementia, and role of antihypertensive medications in older adults. *Alzheimers Dement.* 2023;19(7):2966-74. doi: 10.1002/alz.12935.
8. Paganini-Hill A, Bryant N, Corrada MM, Greenia DE, Fletcher E, Singh B, et al. Blood pressure circadian variation, cognition and brain imaging in 90+ year-olds. *Front Aging Neurosci.* 2019;11:54. doi: 10.3389/fnagi.2019.00054.
9. Gottesman RF, Egle M, Groechel RC, Mughal A. Blood pressure and the brain: the conundrum of hypertension and dementia. *Cardiovasc Res.* 2025;120(18):2360-72. doi: 10.1093/cvr/cvaf010.
10. Canavan M, O'Donnell MJ. Hypertension and cognitive impairment: a review of mechanisms and key concepts. *Front Neurol.* 2022;13:821135. doi: 10.3389/fneur.2022.821135.
11. Caunca MR, De Leon-Benedetti A, Latour L, Leigh R, Wright CB. Neuroimaging of cerebral small vessel disease and age-related cognitive changes. *Front Aging Neurosci.* 2019;11:145. doi: 10.3389/fnagi.2019.00145.

12. Li Q, Yang Y, Reis C, Tao T, Li W, Li X, et al. Cerebral small vessel disease. *Cell Transplant*. 2018;27(12):1711-22. doi: 10.1177/0963689718795148.
13. Ungvari Z, Toth P, Tarantini S, Prodan CI, Sorond F, Merkely B, et al. Hypertension-induced cognitive impairment: from pathophysiology to public health. *Nat Rev Nephrol*. 2021;17(10):639-54. doi: 10.1038/s41581-021-00430-6.
14. Dintica Ch, Habes M, Erus G, Vittinghoff E, Davatzikos C, Nasrallah I, et al. Elevated blood pressure is associated with advanced brain aging in midlife: A 30-year follow-up of The CARDIA Study. *Alzheimers Dement*. 2022;19(3):924-32. doi: 10.1002/alz.12725.
15. Wardlaw JM, DeBette S, Jokinen H, De Leeuw FE, Pantoni L, Chabriat H, et al. ESO Guideline on covert cerebral small vessel disease. *Eur Stroke J*. 2021;6(2):CXI-CLXII. doi: 10.1177/23969873211012132.
16. Petersen RC. Mild cognitive impairment. *Continuum (Minneapolis)*. 2016;22(2 Dementia):404-18. doi: 10.1212/CON.0000000000000313.
17. Kasper S, Bancher C, Eckert A, Förstl H, Frölich L, Hort J, et al. Management of mild cognitive impairment (MCI): The need for national and international guidelines. *World J Biol Psychiatry*. 2020;21(8):579-94. doi: 10.1080/15622975.2019.1696473.
18. Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Babarskiene MR, Babeanu S, et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med*. 2002;162(18):2046-52. doi: 10.1001/archinte.162.18.2046.
19. Godin O, Tzourio C, Maillard P, Mazoyer B, Dufouil C. Antihypertensive treatment and change in blood pressure are associated with the progression of white matter lesion volumes: The three-City (3C)-Dijon Magnetic Resonance Imaging Study. *Circulation*. 2011;123:266-73. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.961052.
20. Burchynski SH. Multimodality of pharmacological brain protection as a basis for successful therapy in angioneurology. *Int Neurol J*. 2021;17(4):40-7. doi: 10.22141/2224-0713.17.4.2021.237602.
21. Gachowska M, Szlasa W, Jolanta Saczko J, Julita Kulbacka J. Neuroregulatory role of ginkgolides. *Mol Biol Rep*. 2021;48:5689-97. doi: 10.1007/s11033-021-06535-2.
22. Kandiah N, Chan YF, Chen C, Dasig D, Dominguez J, Han SH, et al. Strategies for the use of Ginkgo biloba extract, Egb 761®, in the treatment and management of mild cognitive impairment in Asia: Expert consensus. *CNS Neurosci Ther*. 2021;27(2):149-62. doi: 10.1111/cns.13536.
23. Singh SK, Srivastav S, Castellani RJ, Plascencia-Villa G, Perry G. Neuroprotective and Antioxidant Effect of Ginkgo biloba Extract Against AD and Other Neurological Disorders. *Neurotherapeutics*. 2019;16(3):666-74. doi: 10.1007/s13311-019-00767-8.
24. García-Alberca JM, Gris E, Mendoza S. Combined treatment with Ginkgo biloba extract Egb 761 plus acetylcholinesterase inhibitors improved cognitive function and neuropsychiatric symptoms in patients with mild cognitive impairment. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2022;8(1):e12338. doi: 10.1002/trc2.12338.
25. Kuznetsov W, Glazovska II, Kuznetsova AV, Kobush OM. Evaluation of the effectiveness of the neurovasoprotective complex Axonal in patients with cognitive impairment in chronic cerebral ischemia on the background of cerebrovascular diseases. *Int Neurol J*. 2024;20(8):10-9.

Стаття надійшла до редакції 28.07.2025. – Дата першого рішення 31.07.2025. – Стаття подана до друку 08.09.2025

Вплив лікування інгібіторами натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу на рівні окиснених ліпопротеїнів низької щільності, інтерлейкіну-17А та ліпопротеїну (а) у крові хворих на цукровий діабет, які перехворіли на COVID-19

А. М. Соколова^{1, 2}, В. М. Пушкар'єв¹, Л. К. Соколова¹, В. В. Пушкар'єв¹, М. Д. Тронько¹

¹ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Цукровий діабет (ЦД) та серцево-судинні захворювання (ССЗ) – фактори, які ускладнюють перебіг COVID-19, а останній – провокує подальші ускладнення цих захворювань. Окиснені ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) відіграють вирішальну роль у виникненні атеросклерозу. Інтерлейкін-17 (IL-17) регулює активність NF-κB і стимулює експресію IL-6 – ключових факторів, які спричиняють цитокиновий шторм при COVID-19. Ліпопротеїн (а) (Lp(a)) є генетично обумовленим фактором ризику атеросклерозу та інших ССЗ.

Мета дослідження: дослідити вплив інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (iНЗКТГ-2) на рівні окиснених ЛПНЩ, IL-17А та Lp(a) у крові хворих на ЦД, які перехворіли на COVID-19 у 2020–2023 рр.

Матеріали та методи. Кількість окиснених ЛПНЩ, IL-17А та Lp(a) визначали за допомогою наборів для імуноферментного аналізу (Elabscience, США).

Результати. Препарати iНЗКТГ-2 ефективно знижують кількість окиснених ЛПНЩ у крові пацієнтів, які перехворіли на COVID-19. Отримані дані свідчать про високий рівень IL-17А у плазмі крові хворих із ЦД, які перехворіли на COVID-19 2–4 роки тому. За відсутності лікування хворих на ЦД цукрознижувальними препаратами після COVID-19 рівень IL-17А досягає високих значень. У пацієнтів, які перехворіли на COVID-19 у 2020–2023 рр., спостерігався високий рівень Lp(a). Інгібітори iНЗКТГ-2 суттєво знижували концентрацію IL-17А та Lp(a) у плазмі крові пацієнтів у пост-COVID-19.

Висновки. Інгібітори iНЗКТГ-2 суттєво знижували концентрацію окиснених ЛПНЩ, IL-17А та Lp(a) у плазмі крові пацієнтів із ЦД у постковідному періоді. За відсутності лікування хворих на ЦД цукрознижувальними препаратами при COVID-19 рівні окиснених ЛПНЩ, IL-17А та Lp(a) досягають високих значень. Отже, лікування iНЗКТГ-2 може бути перспективною стратегією щодо зниження рівня окиснених ЛПНЩ, IL-17А та Lp(a) в осіб, що перехворіли на COVID-19, сприяючи покращенню прогнозу в осіб із ЦД у пост-COVID-19.

Ключові слова: цукровий діабет, серцево-судинні захворювання, пост-COVID-19, інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу, окиснені ліпопротеїни низької щільності, ліпопротеїн (а), інтерлейкін-17А.

Effect of treatment with sodium-dependent glucose cotransporter type 2 inhibitors on the levels of oxidized low-density lipoproteins, interleukin 17A, and lipoprotein (a) in the blood of diabetic patients who have recovered from COVID-19

A. M. Sokolova, V. M. Pushkarev, L. K. Sokolova, V. V. Pushkarev, M. D. Tronko

Diabetes mellitus (DM) and cardiovascular disease (CVD) are factors that complicate the course of COVID-19, and the last one provokes further complications of these diseases. Oxidized low-density lipoproteins (oxLDL) play a crucial role in the occurrence of atherosclerosis. Interleukin-17 (IL-17) regulates NF-κB activity and stimulates the expression of IL-6, which are the key factors that cause a cytokine storm in COVID-19. Lipoprotein(a) (Lp(a)) is a genetically determined risk factor for atherosclerosis and other CVDs.

The objective: to study the effect of sodium-dependent glucose cotransporter type 2 inhibitors (SDG-2i) on the levels of oxLDL, IL-17A and Lp(a) in the blood of patients with DM who had COVID-19 in 2020–2023.

Materials and methods. The levels of oxLDL, IL-17A and Lp(a) were determined using enzyme-linked immunosorbent assay kits (Elabscience, USA).

Results. SGLT-2i drugs effectively reduce the amount of oxLDL in the blood of patients who have recovered from COVID-19. The data obtained indicate a high level of IL-17A in the blood plasma of diabetic patients who have recovered from COVID-19 2–4 years ago. In the absence of treatment of patients with DM with glucose-lowering drugs after COVID-19 the level of IL-17A reaches high values. Patients who recovered from COVID-19 in 2020–2023 had high level of Lp(a). SGLT-2i significantly reduced the concentration of IL-17A, Lp(a) in the blood plasma of patients in the post-COVID-19 period.

Conclusions. SGLT2 inhibitors were found to markedly reduce plasma concentrations of oxLDL, IL-17A, and Lp(a) in patients with DM during the post-COVID-19 period. In the absence of glucose-lowering therapy in patients with DM

during acute COVID-19, plasma levels of oxLDL, IL-17A, and Lp(a) tend to reach markedly elevated values. Thus, treatment with SGLT2 inhibitors may represent a promising therapeutic strategy for mitigating elevations in oxLDL, IL-17A, and Lp(a) among individuals recovering from COVID-19, thereby potentially improving clinical outcomes in patients with DM in the post-COVID-19 phase.

Keywords: *diabetes mellitus, cardiovascular diseases, post-COVID-19, sodium-dependent glucose cotransporter type 2 inhibitors, oxidized low-density lipoproteins, lipoprotein(a), interleukin-17A.*

Цукровий діабет (ЦД), ожиріння та серцево-судинні захворювання (ССЗ) – фактори, які ускладнюють перебіг COVID-19, а останній – провокує подальші ускладнення цих захворювань [1–3]. Зараз описано понад 200 симптомів захворювання, включно з ЦД, ССЗ та дисліпідемією, які об'єднуються терміном «постковідний синдром», або «тривалий COVID» (long COVID) [4, 5].

Окиснені ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) відіграють вирішальну роль у виникненні й розвитку атеросклерозу, індукуючи дисфункцію клітин ендотелію, залучаючи моноцити/макрофаги та сприяючи хронічному запаленню. Макрофаги поглинають окиснені ЛПНЩ, утворюючи пінисті клітини, які вивільняють прозапальні цитокіни й посилюють місцеве запалення. Окиснення ЛПНЩ є наслідком дії активних форм кисню при таких станах, як ожиріння та ЦД 2-го типу [6–9].

Th17 (T helper 17 cells), клітини CD4+, які продукують інтерлейкін-17 (IL-17), є потужними індукторами запалення тканин та пов'язані з патогенезом багатьох експериментальних аутоімунних захворювань і запальних станів людини. Цей цитокін регулює активність NF-κB (Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) і стимулює експресію IL-6 [10] – ключових факторів, які спричиняють цитокіновий шторм при COVID-19 [11]. З IL-17 пов'язані запальні процеси при ожирінні та ЦД [12–14]. Описано підвищений рівень Th17-лімфоцитів у периферичній крові пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2. Це свідчить про координувальну роль IL-17A у запальній відповіді, оскільки він ініціює продукцію інших прозапальних цитокінів, якот IL-1, IL-6, фактора некрозу пухлини-α (tumor necrosis factor alpha – TNF-α) [15].

Ліпопротеїн (a) (lipoprotein (a) – Lp(a)) є встановленим і генетично обумовленим фактором ризику атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, інсульту, тромбозу та стенозу аорти. Рівень Lp(a) > 50 мг/дл пов'язаний із підвищеним ризиком ССЗ. Скринінг пацієнтів на підвищений рівень Lp(a) може допомогти виявити тих, хто потребує більш агресивної ліпідної терапії та управління ризиком ССЗ [16, 17].

Мета дослідження: дослідити вплив інгібіторів натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу (iN3KTTG-2) на рівні окиснених ЛПНЩ, IL-17A та Lp(a) у крові хворих на ЦД, які перехворіли на COVID-19 у 2020–2022 рр., з імовірним формуванням постковідного синдрому.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили у відділах діабетології та фундаментальних і прикладних проблем ендокринології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України». Протокол дослідження був затверджений Комітетом з етики установи (протокол № 26-KE від 10.04.2019 р.). Усі хворі

підписали інформовану згоду на використання біоматеріалів для проведення подальших діагностичних і наукових досліджень. У дослідженнях використовували плазму крові 82 хворих на ЦД 2-го типу. Пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в період 2021–2024 рр. У дослідження включені хворі з підтвердженим в анамнезі COVID-19 у 2020–2023 рр. (n = 47), та пацієнти, які не хворіли на коронавірусну хворобу (n = 35). Середній вік хворих становив 61,4 року (30–72 роки). У групі було 46 жінок і 36 чоловіків. Середній індекс маси тіла хворих був надмірним і становив $28,580 \pm 0,537$ кг/м². Середній рівень Hb1Ac у хворих досягав $9,430 \pm 0,196\%$, що свідчить про декомпенсацію ЦД. Лікування пацієнтів із ЦД 2-го типу проводили згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Цукровий діабет 2-го типу у дорослих», затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України № 1300 від 24.07.2024. Усі пацієнти отримували стандартну цукрознижувальну терапію, у тому числі iN3KTTG-2, не менше ніж 3 міс. до включення в дослідження. До контрольної групи (n = 7) увійшли особи, які не мали порушень вуглеводного обміну, репрезентативні за віком, перенесли COVID-19.

Із загальної кількості обстежених пацієнтів були сформовані такі групи:

- група 1 (n = 7) – контрольна;
- група 2 (n = 35) – пацієнти з ЦД, які не хворіли на COVID-19 (ЦД, COVID-19 (–));
- група 3 (n = 47) – пацієнти з ЦД, в анамнезі яких відзначено COVID-19 (ЦД, COVID-19 (+));
- група 4 (n = 9) – пацієнти з ЦД, які не хворіли на COVID-19 і не приймали iN3KTTG-2 (ЦД, COVID-19 (–), iN3KTTG-2 (–));
- група 5 (n = 26) – пацієнти з ЦД, які не хворіли на COVID-19 та приймали iN3KTTG-2 (ЦД, COVID-19 (–), iN3KTTG-2 (+));
- група 6 (n = 12) – пацієнти з ЦД, в анамнезі яких є COVID-19, які не приймали iN3KTTG-2 (ЦД, COVID-19 (+), iN3KTTG-2 (–));
- група 7 (n = 35) – пацієнти з ЦД, в анамнезі яких є COVID-19, які приймали iN3KTTG-2 (ЦД, COVID-19 (+), iN3KTTG-2 (+)).

Кров отримували за допомогою стандартної венепункції в пробірці з EDTA (етилендіамінтетраоцтова кислота – EDTA). Плазму відокремлювали шляхом центрифугування протягом 10 хв після забору крові. Зразки зберігали за температури –80 °C до використання. Кількість окиснених ЛПНЩ, IL-17A та Lp(a) визначали за допомогою наборів для імуноферментного аналізу (Elabscience, США). Вимірювання проводили при оптичній довжині хвилі 450 нм на імуноферментному планшетному аналізаторі Stat Fax 3200 (Awareness Technology, США).

Статистичний аналіз та подання отриманих даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення OriginPro 2019b (OriginLab Corporation, США). Результати дослідження наведені як $M \pm m$. Для порівняння груп даних був використаний t-тест Стюдента та статистичні непараметричні методи. Значення $p \leq 0,05$ вважали значущими.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення впливу лікування хворих цукрознижувальними препаратами на концентрацію окиснених ЛПНЩ в крові показало, що препарати іНЗКТГ-2 ефективно (близько до контрольних значень) знижують рівень окиснених ЛПНЩ у крові пацієнтів, які мали в анамнезі COVID-19 (табл. 1, група 7). Також привертає увагу той факт, що у пацієнтів із ЦД, COVID-19 (+), іНЗКТГ-2 (-) (див. табл. 1, група 6) рівень окиснених ЛПНЩ суттєво зростає. Цікаво, що ефект лікування іНЗКТГ-2 був більше виражений саме у хворих, в анамнезі яких відзначено COVID-19 (див. табл. 1, група 7).

Отже, лікування іНЗКТГ-2 у до- та постковідному періоді може суттєво покращити атерогенний ліпідний профіль пацієнтів із ЦД 2-го типу.

Наявні в літературі дані засвідчують, що іНЗКТГ-2 гальмують продукцію мітохондріальних активних форм кисню, які беруть участь в утворенні окиснених ЛПНЩ. Нещодавно виявили, що інгібування НЗКТГ-2 покращує функцію ендотеліальних клітин. Тримісячна терапія емпагліфлозином зменшує надлишок Ca^{2+} у мітохондріях і утворення активних форм кисню, що призводить до покращення судинної функції у пацієнтів із ЦД [18, 19].

Опосередковані інфламасомами шляхи запалення беруть участь у патогенезі атеросклерозу. Окиснені ЛПНЩ і високий рівень глюкози активують інфламасоми NLRP3 (nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor family pyrin domain containing 3). NLRP3 стимулюють процесинг попередників IL-1 β та IL-18 до їхніх зрілих форм, які рекрутуються в ендотеліальних клітинах судин, що призводить до атеротромбозу [20]. Дапагліфлозин інгібував сигналінг NLRP3 та експресію IL-1 β у діабетичних ApoE $^{-/-}$ мишей (лі-

попротеїн E) і на моделях гризунів із ЦД 2-го типу. Емпагліфлозин також пригнічував індуковану IL-17A секрецію IL-1 β та IL-18 через NLRP3 і додатково пригнічував клітинну проліферацію та міграцію гладком'язових клітин (ГМК) аорти людини [19, 21].

Окиснені ЛПНЩ підвищують рівень оксидативного стресу та запальні реакції в ГМК, що призводить до їх проліферації та міграції, а також до розвитку й прогресування судинних захворювань. Інгібітор НЗКТГ-2 протидіє міграції та проліферації ГМК, стимульованій окисненими ЛПНЩ, шляхом індукції мембранозв'язаного інгібітора матриксних металопротеїназ [22].

Припускають, що IL-17 допомагає координувати взаємодію між нервовою, ендокринною та імунною системами для підтримки енергетичного гомеостазу організму, як центрального гравця у нейроімуннометаболізмі [23]. Цей унікальний прозапальний цитокін, який інтенсивно продукується та модулюється у пацієнтів із хронічними запальними захворюваннями, також відіграє важливу роль у роботі серцево-судинної системи – бере участь у патогенезі серцево-судинних ускладнень, асоційованих з аутоімунними та запальними захворюваннями [24].

Отримані нами дані свідчать про надвисокий рівень IL-17A у плазмі крові пацієнтів із ЦД, які перехворіли на COVID-19 2–4 роки тому (табл. 2, група 3). За відсутності лікування іНЗКТГ-2 рівень IL-17A досягає максимальних значень (див. табл. 2, група 6) порівняно з іншими групами. Визначення кількості IL-17A у плазмі крові залежно від лікування показало вірогідне зниження IL-17A у хворих на ЦД і COVID-19 при лікуванні іНЗКТГ-2 (див. табл. 2, група 7).

Як уже згадувалося, прозапальний цитокін IL-17A індукує оксидативний стрес і посилює запальний сигналінг у ГМК аорти людини через TRAF3IP2-опосередковані (TNF Receptor-Associated Factor Interacting Protein 2) мітогенні та мігруючі прозапальні цитокіни IL-1 β та IL-18, залежні від інфламасом NLRP3. Цим дезадаптивним змінам запобігає іНЗКТГ-2, послаблюючи IL-17A/TRAF3IP2-залежний оксидативний стрес, експресію NLRP3, активацію каспази-1, секрецію IL-1 β та IL-18, а також проліферацію і міграцію ГМК [25].

Таблиця 1

Рівень окиснених ЛПНЩ у плазмі крові пацієнтів із ЦД залежно від наявності в анамнезі COVID-19 та лікування іНЗКТГ-2

№	Групи	Окиснені ЛПНЩ, %	m
1	Контроль	100,00	11,68
2	ЦД, COVID-19 (-)	173,06	12,14
3	ЦД, COVID-19 (+)	229,91	21,10 ²
4	ЦД, COVID-19 (-), іНЗКТГ-2 (-)	236,60	25,23 ²
5	ЦД, COVID-19 (-), іНЗКТГ-2 (+)	177,06	25,27 ⁴
6	ЦД, COVID-19 (+), іНЗКТГ-2 (-)	281,66	24,95 ⁵
7	ЦД, COVID-19 (+), іНЗКТГ-2 (+)	121,44	15,07 ³⁻⁶

Примітки: усі значення (за винятком групи 7) вірогідно відрізняються від контролю, $p < 0,05$. Індексом позначені вірогідні відмінності щодо відповідної групи, $p < 0,05$.

Таблиця 2

Рівень IL-17A у плазмі крові пацієнтів із ЦД залежно від наявності в анамнезі COVID-19 та лікування іНЗКТГ-2

№	Групи	IL-17A, пг/мл	m
1	Контроль	0,95	0,07
2	ЦД, COVID-19 (-)	4,47	0,98
3	ЦД, COVID-19 (+)	6,86	1,17 ³
4	ЦД, COVID-19 (-), іНЗКТГ-2 (-)	3,80	0,36
5	ЦД, COVID-19 (-), іНЗКТГ-2 (+)	3,03	0,15 ⁵
6	ЦД, COVID-19 (+), іНЗКТГ-2 (-)	6,24	0,79 ⁵
7	ЦД, COVID-19 (+), іНЗКТГ-2 (+)	3,80	0,33 ⁷

Примітки: усі значення вірогідно відрізняються від контролю, $p < 0,05$; індексом позначені вірогідні відмінності щодо відповідної групи, $p < 0,05$.

Рівень Lp(a) у плазмі крові пацієнтів із ЦД залежно від наявності в анамнезі COVID-19 та лікування іНЗКТГ-2

№	Групи	Lp(a), %	m
1	Контроль	100,0	20,5
2	ЦД, COVID-19 (-)	122,5	14,4
3	ЦД, COVID-19 (+)	165,6	24,3 ¹
4	ЦД, COVID-19 (-), іНЗКТГ-2 (-)	111,92	15,89
5	ЦД, COVID-19 (-), іНЗКТГ-2 (+)	137,63	24,44
6	ЦД, COVID-19 (+), іНЗКТГ-2 (-)	190,74	47,14 ⁴
7	ЦД, COVID-19 (+), іНЗКТГ-2 (+)	108,61	3,97 ⁶

Примітка: індексами позначені вірогідні відмінності щодо відповідної групи, $p < 0,05$.

Рівні експресії молекул, пов'язаних із віссю IL-17/IL-23, пригнічувались емпагліфлозином шляхом посилення аутофагії в макрофагах. Гальмування активності IL-17/IL-23 послаблювало ураження печінки у мишей із ЦД 2-го типу та неалкогольною жирною хворобою печінки за умов лікування іНЗКТГ-2 та агоністом рецептора глюконопоподібного пептиду-1 (аГПП-1) [26, 27]. Секреція запальних факторів, як-от IL-8, IL-17A та IL-17F, була значно підвищена у мишей із ЦД 2-го типу, і ці ефекти послаблювались у разі лікування дапагліфлозином [28]. Шестимісячне лікування іНЗКТГ-2 покращувало захисні функції Treg (T regulatory cells), одночасно пригнічуючи Th17, чинячи також антипроліфераційну дію на CD4+ T-клітини. Вважається, що цей вплив зменшує ризики розвитку серцево-судинних і ниркових ускладнень у пацієнтів із ЦД [29].

За нашими даними, високий рівень Lp(a) (до $35,5 \pm 2,8$ мг/дл) спостерігався у пацієнтів, які перехворіли на COVID-19 у 2020–2022 рр. (табл. 3, група 3). За відсутності лікування іНЗКТГ-2 рівень Lp(a) досягає максимальних значень (див. табл. 3, група 6). Лікування іНЗКТГ-2 суттєво (майже у 2 рази) знижувало концентрацію Lp(a) у плазмі крові пацієнтів із ЦД у період пост-COVID-19 (див. табл. 3, група 7).

Причини різноманітної запальної реакції та розвитку тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із COVID-19 залишаються незрозумілими. Одним із можливих факторів, що сприяють посиленню запальної реакції, тромбоемболічним ускладненням та смертності у пацієнтів із COVID-19, може бути Lp(a), який має прозапальні, протромботичні та проатерогенні властивості й може впливати на перебіг COVID-19. Пацієнти з COVID-19 із підвищеним рівнем Lp(a) мали значно довший час госпіталізації, значніші рентгенологічні зміни при комп'ютерній томографії та вищу потребу в кисні. Підвищений рівень Lp(a) може бути одним із факторів, які сприяють тяжчому перебігу COVID-19, збільшуючи загальний серцево-судинний ризик [30].

Lp(a) складається з частинок ЛПНЩ з аполіпопротеїном В (ApoB) та аполіпопротеїном (а) (Apo(a)). Apo(a) має структуру, подібну до плазміногену, проте він не має фібринолітичних властивостей і може перешкоджати лізису тромбу. Lp(a) чинить сильний вплив на розвиток атеросклерозу завдяки своїм прозапальним та протромботичним властивостям. Рівень Lp(a) є генетично визначеним. Рівні, що перевищують 30 мг/дл, вважаються підвищеними. Хоча дані щодо рівнів Lp(a) у пацієнтів з інфекцією SARS-CoV-2 недостатньо, існують вагомні підстави підозрювати зв'язок між ліпопротеїном та COVID-19. Підвищений рівень Lp(a) може бути потенційним фактором ризику гіперзапальної реакції та тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із COVID-19 [30].

За даними літератури, іНЗКТГ-2, відомі своїм цукрознижувальним ефектом при ЦД, мають складний та іноді суперечливий зв'язок із Lp(a) та іншими ліпопротеїнами. Поточні дані засвідчують, що іНЗКТГ-2 не справляють значного впливу на рівень Lp(a) [31], що суперечить нашим даним, згідно з якими іНЗКТГ-2 знижують його рівень.

Відомо, що цитокиновий шторм розганяється тріадою: IL-6, NF-κB та STAT3 (Signal Transducer and Transcriptional Activator 3) [11]. Інтерлейкіни, зокрема IL-6, IL-1, IL-17, та TNF-α, концентрація яких значно зростає при COVID-19, відіграють ключову роль у пошкодженні легень у пацієнтів із гострим респіраторним синдромом через порушення респіраторного епітелію [32]. За нашими даними, кількість IL-6 залишається підвищеною і в постковідному періоді [33]. Також відомо, що Lp(a) синтезується в печінці, а промотор гена LPA містить сайт зв'язування, що реагує на IL-6. IL-6-опосередкована транскрипція гена LPA була посилена при нокдауні PPARγ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma). Ці результати демонструють важливу роль PPARγ як негативного регулятора індукваного IL-6 утворення печінкового Lp(a) і можуть представляти нову терапевтичну мішень для пацієнтів із запальними станами, що характеризуються підвищеним рівнем цього ліпопротеїну [34]. Є дані, що рівень Lp(a) залежить від запалення, оскільки промотор LPA містить респонсивний елемент щодо IL-6. IL-6, що вивільняється під час запальної реакції, призводить до підвищення рівня Lp(a) у плазмі [35]. Отже, зниження рівня IL-6 зумовлює пригнічення синтезу Lp(a). Відомо, що іНЗКТГ-2 послаблював продукцію IL-6 в ендотеліальних клітинах, а також значно знижував рівні як TNF-α, так і IL-6 у кровообігу [29, 36]. Таким чином, зниження кількості IL-6 під час лікування іНЗКТГ-2 може спричиняти й зменшення кількості Lp(a), яке ми спостерігали.

ВИСНОВКИ

Рівні окиснених ЛПНЩ, IL-17A та Lp(a) у крові пацієнтів із ЦД, які перехворіли на COVID-19 у 2020–2023 рр., залишаються високими.

Інгібітори НЗКТГ-2 суттєво знижували концентрацію окиснених ЛПНЩ та IL-17A у плазмі крові пацієнтів із ЦД, в анамнезі яких є COVID-19. Інгібітори НЗКТГ-2 знижували концентрацію Lp(a), що, за нашою гіпотезою, пов'язано з їх пригніченням секреції IL-6. За відсутності іНЗКТГ-2 в схемі лікування хворих на ЦД, в анамнезі яких є COVID-19, рівень окиснених ЛПНЩ, IL-17A та Lp(a) досягає надвисоких значень.

Лікування іНЗКТГ-2 може бути перспективною стратегією щодо зниження рівня окиснених ЛПНЩ,

IL-17A та Lp(a) в осіб, які перехворіли на COVID-19, а отже, і ризику розвитку серцево-судинних і ниркових ускладнень у постковідному періоді.

Внесок авторів: А. М. Соколова, В. М. Пушкарєв, Л. К. Соколова, В. В. Пушкарєв – проведення дослідження, аналіз даних, аналіз літературних дже-

рел, написання і редагування тексту, оформлення та переклад статті; М. Д. Тронько – консультації під час редагування статті.

Фінансування. За підтримки гранту Національного фонду досліджень України, грант 2021.01_0213.

Конфлікт інтересів. Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Відомості про авторів

Соколова Анастасія Максимівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail:* nastiya.sokolova@gmail.com

ORCID: 0009-0006-5334-7333

Пушкарєв Володимир Михайлович – ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», м. Київ. *E-mail:* pushkarev.vm@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0347-7771

Соколова Любов Костянтинівна – ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», м. Київ. *E-mail:* liubov_sokolova@ukr.net

ORCID: 0000-0003-0011-0106

Пушкарєв Віктор Володимирович – ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

ORCID: 0000-0001-5940-5510

Тронько Микола Дмитрович – ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

ORCID: 0000-0001-7421-0981

Information about the authors

Sokolova Anastasiia M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail:* nastiya.sokolova@gmail.com

ORCID: 0009-0006-5334-7333

Pushkarev Volodymyr M. – SI “V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of NAMS of Ukraine”, Kyiv. *E-mail:* pushkarev.vm@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0347-7771

Sokolova Liubov K. – SI “V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of NAMS of Ukraine”, Kyiv. *E-mail:* liubov_sokolova@ukr.net

ORCID: 0000-0003-0011-0106

Pushkarev Viktor V. – SI “V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of NAMS of Ukraine”, Kyiv

ORCID: 0000-0001-5940-5510

Tronko Mykola D. – SI “V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of NAMS of Ukraine”, Kyiv

ORCID: 0000-0001-7421-0981

ПОСИЛАННЯ

- Lima-Martínez MM, Carrera BC, Madera-Silva MD, Marín W, Contreas M. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. *Clin Investig Arterioscler.* 2021;33(3):151-7. doi: 10.1016/j.arteri.2020.10.001.
- Liu Y, Lou X. The bidirectional association between metabolic syndrome and long-COVID-19. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2024;17:3697-710. doi: 10.2147/DMSO.S484733.
- Mukkawar RV, Reddy H, Rathod N, Kumar S, Acharya S. The long-term cardiovascular impact of COVID-19: Pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Cureus.* 2024;16(8):e66554. doi: 10.7759/cureus.66554.
- Sharma SK, Mohan A, Upadhyay V. Long COVID syndrome: An unfolding enigma. *Indian J Med Res.* 2024;159(6):585-600. doi: 10.25259/IJMR.1449_23.
- Greenhalgh T, Sivan M, Perlowski A, Nikolich JŽ. Long COVID: a clinical update. *Lancet.* 2024;404(10453):707-24. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01136-X.
- Khatana C, Saini NK, Chakrabarti S, Saini V, Sharma A, Saini RV, et al. Mechanistic insights into the oxidized low-density lipoprotein-induced atherosclerosis. *Oxid Med Cell Longev.* 2020;2020:5245308. doi: 10.1155/2020/5245308.
- Kočan E, Režen T, Rozman D. Cholesterol, lipoproteins, and COVID-19: Basic concepts and clinical applications. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids.* 2021;1866(2):158849. doi: 10.1016/j.bbalip.2020.158849.
- Sokolova L, Pushkarev V, Pushkarev V, Kovzun O, Tronko M. Diabetes mellitus and atherosclerosis. The role of inflammatory processes in pathogenesis (literature review). *Int J Endocrinol (Ukraine).* 2021;13(7):486-98. doi: 10.22141/2224-0721.13.7.2017.115747.
- Yan Y, Song D, Wu J, Wang J. Long non-coding RNAs link oxidized low-density lipoprotein with the inflammatory response of macrophages in atherogenesis. *Front Immunol.* 2020;11:24. doi: 10.3389/fimmu.2020.00024.
- Chen J, Liao MY, Gao X, Cheng X, Tang TT, Yu X, et al. IL-17A induces pro-inflammatory cytokines production in macrophages via MAPKs, NF-κB and AP-1. *Cell Physiol Biochem.* 2013;32:1265-74. doi: 10.1159/000354525.
- Tsybalyuk VI, Tronko MD, Popova W, Kovzun OI, Orlenko VL, Pushkarev VM, et al. COVID-19 and the endocrine system. *Bila Tserkva: Chas Zmin Inform LLC;* 2023. 556 p.
- Klimontov W, Mavianova KR, Orlov NB, Semenova JF, Korbut AI. Serum cytokines and growth factors in subjects with type 1 diabetes: Associations with time in ranges and glucose variability. *Biomedicines.* 2023;11(10):2843. doi: 10.3390/biomedicines11102843.
- Li J, Xu L, Zhao W, Pan J, Lu J, Lu H, et al. Serum IL-17A concentration and a IL17RA single nucleotide polymorphism contribute to the risk of autoimmune type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2022;38(6):e3547. doi: 10.1002/dmrr.3547.
- Sigurdardottir S, Zapadka TE, Lindstrom SI, Liu H, Taylor BE, Lee CA, et al. Diabetes-mediated IL-17A enhances retinal inflammation, oxidative stress, and vascular permeability. *Cell Immunol.* 2019;341:103921. doi: 10.1016/j.cellimm.2019.04.009.
- Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):420-22. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
- Capra ME, Biasucci G, Banderali G, Pederiva C. Lipoprotein(a) in children and adolescents: risk or causal factor for cardiovascular disease? A narrative review. *Int J Mol Sci.* 2024;25(16):8817. doi: 10.3390/ijms25168817.
- Katsiki N, Vrablik M, Banach M, Gouni-Berthold I. Lp(a)-lowering agents in development: a new era in tackling the burden of cardiovascular risk? *Pharmaceuticals (Basel).* 2025;18(5):753. doi: 10.3390/ph18050753.
- Mone P, Varzideh F, Jankauskas SS, Pansini A, Lombardi A, Frullone S, et al. SGLT2 Inhibition via empagli-

- flozin improves endothelial function and reduces mitochondrial oxidative stress: insights from frail hypertensive and diabetic patients. *Hypertension*. 2022;79(8):1633-43. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19586.
19. Sokolova L, Pushkarev V, Kovzun O, Levchuk N, Pushkarev V, Sokolova A, et al. Effect of SGLT2 inhibitors on mitochondrial function, lipid metabolism and atherogenesis in patients with type 2 diabetes (literature review and own data). *Probl Endocrine Pathol*. 2023;80(4):95-108. doi: 10.21856/j-PEP.2023.4.10.
20. Satish M, Agrawal DK. Atherothrombosis and the NLRP3 inflammasome – endogenous mechanisms of inhibition. *Transl Res*. 2020;215:75-85. doi: 10.1016/j.trsl.2019.08.003.
21. Sukhanov S, Higashi Y, Yoshida T, Mummidi S, Arora AR, Jeffrey RJ, et al. The SGLT2 inhibitor Empagliflozin attenuates interleukin-17A-induced human aortic smooth muscle cell proliferation and migration by targeting TRAF3IP2/ROS/NLRP3/Caspase-1-dependent IL-1 β and IL-18 secretion. *Cell Signal*. 2021;77:109825. doi: 10.1016/j.celsig.2020.109825.
22. Chandrasekar B, Mummidi S, DeMarco VG, Higashi Y. Empagliflozin reverses oxidized LDL-Induced RECK suppression, Cardiostrophin-1 Expression, MMP activation, and human aortic smooth muscle cell proliferation and migration. *Mediators Inflamm*. 2023;2023:6112301. doi: 10.1155/2023/6112301.
23. Douglas A, Stevens B, Lynch L. Interleukin-17 as a key player in neuroimmunometabolism. *Nat Metab*. 2023;5(7):1088-100. doi: 10.1038/s42255-023-00846-3.
24. Raucci F, Mansour AA, Casillo GM, Saviano A, Caso F, Scarpa R, et al. Interleukin-17A (IL-17A), a key molecule of innate and adaptive immunity, and its potential involvement in COVID-19-related thrombotic and vascular mechanisms. *Autoimmun Rev*. 2020;19(7):102572. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102572.
25. Pushkarev VM, Sokolova LK, Levchuk NI, Kovzun OI, Sokolova AM, Pushkarev W, et al. Changes in Interleukin-17A Content in the Blood of Patients with Diabetes after COVID-19. *Cytol Gen*. 2025;59(3):241-7. doi: 10.3103/S0095452725030065.
26. Meng Z, Liu X, Li T, Fang T, Cheng Y, Han L, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin negatively regulates IL-17/IL-23 axis-mediated inflammatory responses in T2DM with NAFLD via the AMPK/mTOR/autophagy pathway. *Int Immunopharmacol*. 2021;94:107492. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107492.
27. Luna-Marco C, Iannantuoni F, Hermo-Argibay A, Devos D, Salazar JD, Victor VM, et al. Cardiovascular benefits of SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists through effects on mitochondrial function and oxidative stress. *Free Radic Biol Med*. 2024;213:19-35. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2024.01.015.
28. Yesilyurt-Dirican ZE, Qi C, Wang YC, Simm A, Deelen L, Hafiz Abbas Gasim A, et al. SGLT2 inhibitors as a novel senotherapeutic approach. *NPJ Aging*. 2025;11(1):35. doi: 10.1038/s41514-025-00227-y.
29. Xie L, Xiao Y, Tai S, Yang H, Zhou S, Zhou Z. Emerging roles of Sodium Glucose Cotransporter 2 (SGLT-2) Inhibitors in Diabetic Cardiovascular Diseases: Focusing on Immunity, Inflammation and Metabolism. *Front Pharmacol*. 2022;13:836849. doi: 10.3389/fphar.2022.836849.
30. Pawlos A, Gorzelak-Pabiś P, Staciwa M, Broncel M. Elevated Lp(a) and course of COVID-19: Is there a relationship? *PLoS One*. 2022;17(6):e0266814. doi: 10.1371/journal.pone.0266814.
31. Corral P, Nardelli N, Elbert A, Aranguren F, Schreier L. Impact of SGLT2 Inhibitors on Lipoproteins in Type 2 Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2025;25(1):16. doi: 10.1007/s11892-024-01572-0.
32. Montazersaheb S, Hosseiniyan Khatibi SM, Hejazi MS, Tarhiz V, Farjami A, Sorbeni FG, et al. COVID-19 infection: an overview on cytokine storm and related interventions. *Virology*. 2022;19(1):92. doi: 10.1186/s12985-022-01814-1.
33. Tronko MD, Kovzun OI, Sokolova LK, Pushkarev VM, Levchuk NI, Popova W, et al. V. Lipid profile and levels of C-reactive protein and interleukin-6 in diabetic patients in the late post-covid period. *Endocrinol*. 2024;29(4):310-16. doi: 10.31793/1680-1466.2024.29-4.310.
34. Harb T, Ziogos E, Blumenthal RS, Gerstenblith G, Leucker TM. Intra-individual variability in lipoprotein(a): the value of a repeat measure for reclassifying individuals at intermediate risk. *Eur Heart J Open*. 2024;4(5):oeae064. doi: 10.1093/ehjopen/oeae064.
35. Volgman AS, Koschinsky ML, Mehta A, Rosenson RS. Genetics and pathophysiological mechanisms of lipoprotein(a)-associated cardiovascular risk. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(12):e033654. doi: 10.1161/JAHA.123.033654.
36. Rykova EY, Klimontov W, Shmakova E, Korbut AI, Merkulova TI, Kzhyskowska J. Anti-Inflammatory Effects of SGLT2 Inhibitors: Focus on Macrophages. *Int J Mol Sci*. 2025;26(4):1670. doi: 10.3390/ijms26041670.

Стаття надійшла до редакції 05.08.2025. – Дата першого рішення 08.08.2025. – Стаття подана до друку 15.09.2025

Оцінювання прихильності до здорового способу життя серед студентів медичних закладів вищої освіти, лікарів-інтернів і лікарів-практиків

I. Г. Палій, К. В. Ксенчина, Д. В. Палій, Т. В. Шмигельська

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

В Україні рівень смертності від серцево-судинних захворювань стабільно залишається одним із найвищих серед європейських країн. Контроль дотримання принципів здорового способу життя та регулярний скринінг є ключовими для профілактики й своєчасного виявлення хронічних захворювань.

Мета дослідження: оцінити ставлення до здорового способу життя студентів медичних закладів вищої освіти, лікарів-інтернів і лікарів-практиків та провести порівняльний аналіз отриманих результатів.

Матеріали та методи. Для досягнення мети нашого дослідження ми провели анонімне опитування 232 респондентів (42 лікарі, 55 інтернів, 135 студентів) щодо дотримання принципів здорового способу життя за допомогою Microsoft Forms. Питання анкети стосувалися харчування, фізичної активності, куріння, вживання алкоголю, тривалості сну, значень індексу маси тіла (ІМТ) та обхвату талії, здійснення регулярного контролю артеріального тиску (АТ), глюкози, ліпідів крові. Оцінювання вказаних критеріїв ми здійснювали відповідно до рекомендацій «Української тарілки здорового харчування» та Міністерства охорони здоров'я України. Статистичний аналіз включав t-тест, коефіцієнти кореляції, точний тест Фішера, регресійний аналіз впливу соціально-демографічних характеристик на ступінь прихильності до здорового способу життя (0–5 балів). Аналіз проводили в MedCalc® версії 23.2.1, значущим вважали показник за умови $p < 0,05$.

Результати. Встановлено, що групи не відрізнялися за статтю та місцем проживання, але група лікарів мала достовірні відмінності за сімейним статусом і доходом. Водночас усі групи учасників достовірно відрізнялися за віком ($p < 0,0001$). Серед усіх учасників на основі оцінювання ІМТ було виявлено надлишкову масу тіла в 16% опитаних, ожиріння – у 10%. Студенти мали нижчі середні значення ІМТ порівняно з іншими. Найбільша поширеність шкідливих звичок (куріння, алкоголь) спостерігалась у групі студентів. Найменше курців було зафіксовано серед лікарів (74%), а у групі інтернів найчастіше вказували на достатню фізичну активність (73%) та повноцінний сон (67%). Оцінювання проведення необхідної вакцинації за календарем щеплень показала найвищу прихильність у групі інтернів (98%). Під час наступного оцінювання харчування було відзначено у всіх групах домінування споживання м'яса порівняно з рибою. Про щоденне споживання овочів і фруктів зазначили 54,7% лікарів, 40% інтернів і лише 34% студентів. Надмірне вживання солі частіше спостерігалось серед лікарів (26%). Щодо наявності хронічних захворювань, то найвищий показник реєструвався серед лікарів і становив 45%. За результатами опитування, регулярний контроль АТ проводили 81% лікарів, 77% студентів, 64% інтернів, щорічно перевіряли рівень глюкози близько 30% респондентів, холестерину – лише 15–26%. Множинна регресія показала достовірний зв'язок між місцем проживання та прихильністю до здорового способу життя: сільські мешканці мали кращі показники ($\beta = 0,798$; $p = 0,016$). ІМТ, дохід, вік і сімейний статус не мали статистично значущого впливу.

Висновки. Результати опитування засвідчили наявність як позитивних тенденцій, так і суттєвих викликів у дотриманні здорового способу життя серед медичних працівників та студентів. Попри обізнаність, поширеність шкідливих звичок і недостатнє дотримання окремих складових зі здорового способу життя залишаються значними, особливо серед студентів. Це свідчить про потребу посилення уваги до профілактики та формування здорових звичок ще на етапі навчання.

Ключові слова: здоровий спосіб життя, індекс маси тіла, фізична активність, харчування, серцево-судинний ризик, студенти медичних закладів вищої освіти, лікарі.

Assessment of adherence to a healthy lifestyle among students of medical higher institutions, interns and practical doctors

I. G. Paliy, K. V. Ksenchyna, D. V. Paliy, T. V. Shmyhelska

In Ukraine, the mortality rate from cardio-vascular diseases remains consistently one of the highest among European countries. Monitoring adherence to the principles of a healthy lifestyle and regular screening are the key points of the prevention and timely diagnosis of chronic diseases.

The objective: to assess the attitude towards a healthy lifestyle of students of higher medical institutions, interns and practical physicians and to conduct a comparative analysis of the obtained results.

Materials and methods. To achieve the goal of our study, we conducted an anonymous survey of 232 respondents (42 doctors, 55 interns, 135 students) on adherence to the principles of a healthy lifestyle using Microsoft Forms. The questionnaire questions concerned nutrition, physical activity, smoking, alcohol consumption, sleep, body mass index (BMI) and waist circumference, regular monitoring of blood pressure (BP), glucose, and blood lipids. We assessed the specified criteria in accordance with

the recommendations of the “Ukrainian Plate of Healthy Eating” and the Ministry of Health of Ukraine. Statistical analysis included t-test, correlation coefficients, Fisher’s exact test, regression analysis of the influence of sociodemographic characteristics on the degree of adherence to a healthy lifestyle (0–5 points) with. The analysis was conducted in MedCalc® version 23.2.1, the indicator was considered significant if $p < 0.05$.

Results. It was found that the groups were not differ in gender and place of residence, but the group of doctors had significant differences in family status and income. At the same time, all groups of participants significantly differed in age ($p < 0.0001$). Among all participants, based on BMI assessment, overweight was detected in 16% of respondents, obesity – in 10%. Students had lower average BMI values compared to other participants. The highest prevalence of harmful habits (smoking, alcohol) was observed in the group of students. The least number of smokers was identified among doctors (74%), while in the group of interns, sufficient physical activity (73%) and adequate sleep (67%) were most often indicated. Assessment of the necessary vaccination according to the vaccination calendar showed the highest adherence in the group of interns (98%). The subsequent assessment of nutrition revealed the dominance of meat consumption in all groups, compared to fish. Daily eating of vegetables and fruits was noted by 54.7% of doctors, 40% of interns, and only 34% of students. Excessive salt consumption was more often observed among doctors (26%). Based on the assessment of the presence of chronic diseases, the highest rate was found among doctors, which was 45%. According to the survey results, regular BP control was carried out by 81% of doctors, 77% of students, and 64% of interns, about 30% of respondents checked their glucose level annually, and cholesterol – only 15–26%. Multiple regression showed a significant relationship between place of residence and adherence to a healthy lifestyle: rural residents had better indicators ($\beta = 0.798$; $p = 0.016$). BMI, income, age and marriage did not have a statistically significant effect.

Conclusions. The survey results showed both positive trends and significant challenges in adhering to a healthy lifestyle among medical professionals and students. Despite awareness, the prevalence of harmful habits and insufficient adherence to individual components of a healthy lifestyle remain significant, especially among students. This indicates the need to increase attention to prevention and the formation of healthy habits at the stage of education.

Keywords: *healthy lifestyle, body mass index, physical activity, nutrition, cardiovascular risk, medical university students, doctors.*

У сучасному світі охорона здоров'я стикається з низкою серйозних викликів, серед яких провідне місце займають хронічні захворювання, стрес і несприятливі соціально-економічні умови. Забезпечення здоров'я через свідомий вибір способу життя є найефективнішим інструментом для запобігання хронічним захворюванням та поліпшення якості життя.

У контексті зростаючого навантаження на системи охорони здоров'я інтеграція принципів здорового способу життя із систематичним скринінгом не лише сприяє ранньому виявленню різноманітної патології, а й дає змогу оптимізувати подальше лікування та знизити економічні витрати [1].

Основною причиною смерті у всьому світі є серцево-судинні захворювання (ССЗ) [2].

В Україні смертність від ССЗ продовжує залишатися однією з найвищих в Європі. Зокрема, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), 67% усіх смертей в Україні пов'язані з неінфекційними захворюваннями, причому більшість із них припадає на ССЗ [3].

Артеріальна гіпертензія. У близько 34% дорослого населення України спостерігається підвищений артеріальний тиск (АТ), що значно збільшує ризик ССЗ [4].

Водночас варто відзначити, що ССЗ розглядаються як стани, яким можна і потрібно запобігати. Так, дослідження Р. Joseph et al. (2017) продемонструвало, що модифіковані фактори ризику становлять понад 90% імовірності настання первинних серцево-судинних подій. Це робить профілактичні заходи, спрямовані на зменшення цих факторів ризику, пріоритетними для зниження глобального тягаря ССЗ [5].

Малорухливий спосіб життя. Проблема недостатньої фізичної активності серед населення України залишається актуальною. Про це свідчать результати соціологічного дослідження, яке провів Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ) за підтримки Центру з контролю та профілактики захворювань США [6].

Рівень фізичної активності близько 16,6% населення не відповідає рекомендаціям ВООЗ. Фахівці вважають, що для гарного самопочуття необхідно виконувати принаймні 150–300 хв аеробних вправ помірної інтенсивності або 75–150 хв – високої інтенсивності впродовж тижня [7].

Однак загальновідомим є той факт, що рівень фізичної активності є одним із чинників, що безпосередньо сприяє розвитку хронічних захворювань. Фізична активність впливає на загальний стан здоров'я як загалом, так і в окремих аспектах фізичного функціонування [8, 9].

Куріння. Попри зменшення кількості курців, значна частина населення України продовжують вживати тютюн, причому серед чоловіків цей показник вищий.

За результатами опитувань, проведених Київським міжнародним інститутом соціології у співпраці з громадською організацією «Життя», відсоток курців в Україні варіюється залежно від періоду дослідження та охоплених категорій. За даними на травень 2025 р., 31% українців вживають тютюнові або нікотинові вироби. Указане дослідження демонструє відновлення негативної тенденції до зростання споживання тютюну та нікотину. Найбільш значуще зростання споживання тютюнових і нікотинових виробів зафіксовано серед молодого населення віком 18–39 років – 45% (у 2024 р. – 33%) [10, 11].

Надмірна вага та ожиріння також залишаються значною проблемою. В Україні, як повідомило МОЗ за результатами дослідження STEPS (STEPwise Approach to Surveillance) у 2019 р., понад 50% дорослого населення страждають від надлишкової маси тіла, що є основним фактором ризику для ССЗ і цукрового діабету. Це один із найвищих результатів серед країн Східної Європи та Центральної Азії [12, 13].

Ще одним (новим) чинником підвищення ризику розвитку ССЗ визнано *недостатню тривалість сну* [14].

З іншого боку, у 2023 р. China Kadoorie Biobank Collaborative Group визначила групу факторів ризику, що справляють позитивний вплив і запобігають розвитку

хронічних хвороб, а саме: негативний статус курця, щоденне вживання < 30 г (чоловіки) та < 15 г (жінки) чистого алкоголю, середньо- або високоінтенсивна фізична активність, вік < 50 років, індекс маси тіла (ІМТ) 18,5–27,9 кг/м², обхват галії (ОТ) < 90 см у чоловіків та < 85 см у жінок, наявність мінімум 4 із наступних харчових звичок: споживання свіжих овочів щодня, фруктів щодня, червоного м'яса 1–6 днів на тиждень, бобових ≥ 4 днів на тиждень, риби ≥ 1 дня на тиждень [15].

Отже, основою профілактики багатьох захворювань є здоровий спосіб життя, до якого належать правильне харчування, регулярна фізична активність, достатній відпочинок і психоемоційна стабільність. Формування здорових звичок дозволяє знизити ризик розвитку ССЗ, цукрового діабету, ожиріння та інших хронічних патологій. Усвідомлення того, що кожен наш вибір – від складу раціону до режиму сну – впливає на фізичний стан, стимулює активну участь у підтриманні власного здоров'я, що, своєю чергою, дає довгостроковий позитивний ефект не лише для окремої людини, а й для суспільства загалом.

В Україні зростає обізнаність про важливість здорового способу життя. Спостерігається позитивна динаміка щодо формування здорових звичок серед молодшого населення, особливо у великих містах, де ширше розвинена інформаційна інфраструктура та доступніші рекреаційні можливості. Водночас у цьому питанні відзначають значні регіональні та соціально-демографічні розбіжності. Так, показники прихильності до здорового способу життя серед мешканців сільської місцевості часто нижчі через обмежений доступ до сучасних медичних послуг, спорудженої спортивної інфраструктури та профілактичних програм.

За даними офіційних джерел (наприклад, сайту Міністерства молодіжної політики України), основними компонентами здорового способу життя в Україні є:

Правильне харчування. Частина опитаних зазначає намір вводити в раціон більше овочів, фруктів і цільно-зернових продуктів, але загальний рівень дотримання оптимальних харчових норм залишається невисоким.

Фізична активність. Молодь у містах частіше займається спортом або веде активний спосіб життя, тоді як у сільській місцевості показники регулярної фізичної активності суттєво нижчі.

Відмова від шкідливих звичок, оскільки проблеми куріння, зловживання алкоголем та іншими речовинами досі чинять значний вплив на загальний стан здоров'я населення [16].

Попри наявність позитивних тенденцій, існує кілька ключових викликів:

Недостатній рівень профілактичних заходів. Незважаючи на зростаючу зацікавленість, доступ до сучасних методик профілактики, регулярних медичних обстежень і ознайомлення з останніми рекомендаціями часто обмежується через фінансові та інфраструктурні бар'єри.

Нерівномірність впровадження здорових звичок. В умовах, що склалися в Україні сьогодні, багато українців опинилися в ситуації, коли, попри бажання змінити спосіб життя на здоровіший, їм бракує ресурсів і підтримки з боку державних установ.

Інформаційна ізоляція певних груп населення. Частина населення, особливо у віддалених регіонах, не має

доступу до сучасних каналів інформації про здоров'я, що значно ускладнює популяризацію здорових звичок.

Таким чином, в Україні існують як позитивні тенденції, так і суттєві виклики щодо впровадження здорового способу життя. Для подальшого поліпшення ситуації необхідна координація між державними установами, громадськими організаціями та приватним сектором із метою створення умов для рівномірного підвищення рівня здоров'я населення [17, 18].

Значну роль у формуванні та популяризації здорового способу життя зазвичай відіграють лікарі, адже їхній авторитет, знання та особистий приклад здатні суттєво впливати на поведінку як окремих громадян, так і усього населення загалом.

Коли медичні працівники самі дотримуються здорового способу життя – займаються фізичною активністю, харчуються збалансовано, уникають шкідливих звичок і приділяють увагу психоемоційному здоров'ю – це позитивно впливає на їхню здатність консультивати пацієнтів щодо профілактики захворювань.

У багатьох країнах світу проводили опитування та аналізи, які демонструють наведені нижче результати.

Фізична активність і харчування. Дослідження, проведені в США, Європі та Азії, свідчать, що лише близько 30–50% лікарів регулярно займаються фізичною активністю і дотримуються правильного харчування, попри наявність глибоких знань у сфері здоров'я.

Профілактика та консультивання. Виявлено, що лікарі, які активно підтримують власне здоров'я, значно частіше консультиують своїх пацієнтів із профілактики хронічних захворювань. Вони демонструють менший рівень професійного вигорання, що позитивно корелює з якістю медичної допомоги.

Програми підтримки. Ряд розвинених країн інвестують у спеціальні програми підвищення добробуту лікарів, що включають як регулярні профілактичні огляди, так і психологічну підтримку, що допомагає зменшити стрес та зберегти фізичну активність.

В Україні лікарі, як і в усьому світі, визнають важливість здорового способу життя, проте існують специфічні чинники, які впливають на їхні можливості:

Висока робоча навантаженість і стрес. Українські лікарі часто стикаються з надзвичайними темпами роботи, нестачею ресурсів й обмеженим часом для догляду за собою. Це призводить до підвищеного ризику професійного вигорання та негативно впливає на власне здоров'я.

Інфраструктура й підтримка. У великих містах з'являються проекти, спрямовані на покращення умов праці медиків (розвиток спортивних комплексів, організація програм «здоров'я лікаря»), проте в регіонах і сільській місцевості подібна підтримка все ще залишається недостатньою.

Культура та освітні програми. Попри високий рівень професійних знань, багато лікарів в Україні не мають систематизованих програм із підтримки власного здоров'я, що могло б стимулювати формування позитивних звичок.

Мета дослідження: оцінити ставлення до здорового способу життя студентів медичних закладів вищої освіти, лікарів-інтернів і лікарів-практиків та провести порівняльний аналіз отриманих результатів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети ми провели анкетування учасників дослідження щодо основних принципів здорового способу життя за допомогою опитувальника, створеного в Microsoft Forms. Ми обрали анонімний варіант опитування із застосуванням власних смартфонів (рис. 1). Респондентам надавалась можливість зворотного зв'язку у випадку виникнення питань щодо суті пунктів опитувальників. Анонімність була обрана з метою отримання максимально щирої інформації в контексті споживання алкоголю, тютюну та схильності до малорухливого способу життя.

В опитуванні взяли участь 232 особи, серед яких були лікарі (n = 42), лікарі-інтерни (n = 55) та студенти вищого медичного закладу освіти (n = 135).

Розроблена нами анкета включала питання, що охоплювали такі ключові складові здорового способу життя, як здорове харчування, регулярні фізичні вправи, соціальний статус, пізнавальну діяльність, відсутність шкідливих звичок (куріння в минулому або його відсутність, а також повна відмова від алкоголю), тривалість сну та контроль АТ, ліпідів і глюкози крові.

Авторський колектив провів оцінювання та інтерпретацію результатів опитування з використанням критеріїв, які були визначені прийнятними, на підставі наявних медичних рекомендацій під назвою «Українська тарілка здорового харчування» [19]:

- споживання солі – нормальним вважалось споживання солі в осіб, які віддавали перевагу недосолений їжі;
- споживання свіжих овочів і фруктів – щоденне споживання вважалось достатнім;
- споживання риби – достатнім вважалось споживання 1 та більше разів на тиждень;

- вживання алкоголю вважалось підвищеним, якщо становило понад 1 раз на тиждень;
- рухова активність – хоча б 150 хв на тиждень вважалась достатньою;
- оцінювання статусу курця – відповіді «Не курю», «Курю в цей час» або «Кинув курити менше ніж 1 рік тому»;
- оцінювання сну – його тривалість вважалась оптимальною 7–9 год, для визначення наявності хронічного та запинки дихання уві сні було запропоновано відповіді: «Так», «Ні», «Не знаю»;
- контроль рівня глюкози крові вважалась достатнім у випадку його визначення щороку;
- контроль АТ вважалась достатнім хоча б 1 раз на рік у випадку його вимірювання дорослим віком від 40 років, в осіб із підвищеним ризиком розвитку артеріальної гіпертензії (з високим нормальним АТ, надмірною вагою або ожирінням, жінки в менопаузі, жінки з гестаційною гіпертензією та/або прееклампсією в анамнезі), а особами віком від 18 до 39 років із нормальним рівнем АТ – 1 раз на 1–3 роки [20];
- контроль холестерину крові вважалась достатнім для осіб віком понад 35 років щороку, для осіб віком до 35 років без додаткових факторів ризику ССЗ – 1 раз на 5 років [20].

Оцінювання антропометричних показників

У всіх групах для визначення маси тіла ми використали основні антропометричні показники – ІМТ та значення ОТ. Для розрахунку ІМТ ми використовували стандартизовану формулу (масу тіла (кг) поділити на квадрат зросту (м²)), ОТ вимірювали за допомогою медичної сантиметрової стрічки відповідно до визначеної методології. Значення отриманого ІМТ

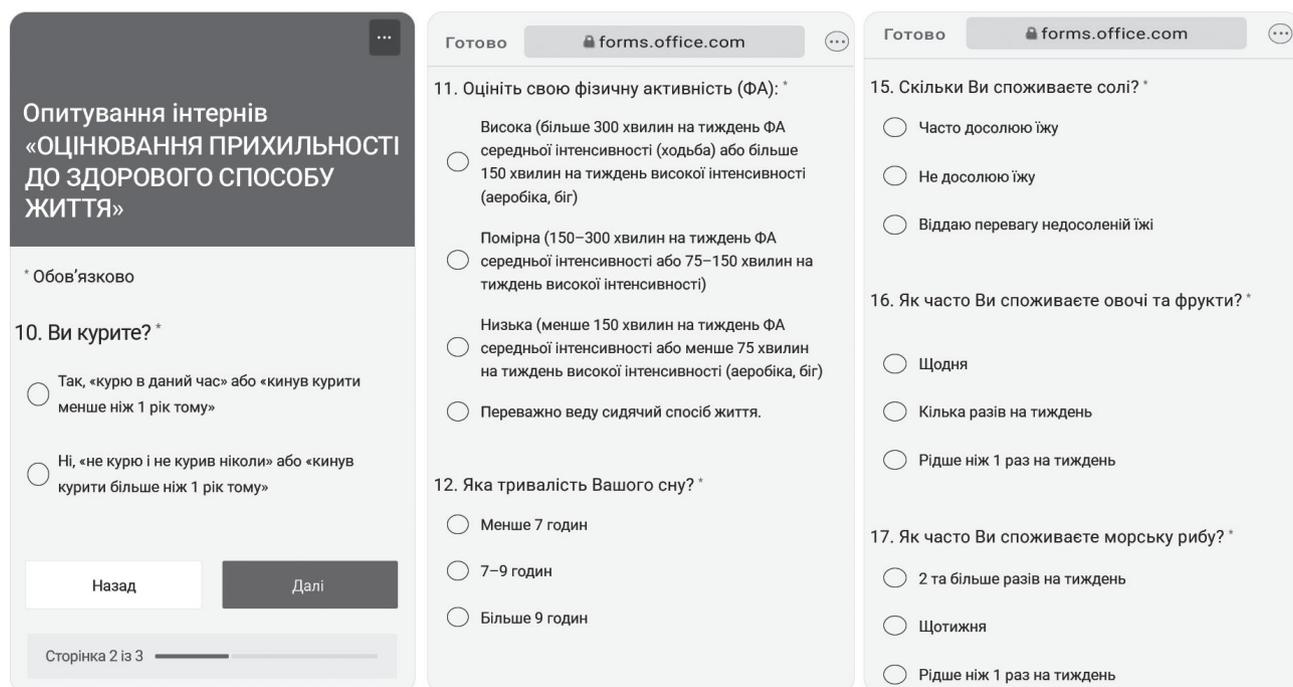


Рис. 1. Скріншот анкети з екрана смартфона

в кожному випадку ми порівнювали з визначеними нормативними показниками.

Залежно від отриманих значень, провели аналіз кількості осіб у досліджуваних групах із недостатньою (ІМТ < 18,5 кг/м²), нормальною (ІМТ = 18,5–24,9 кг/м²), надлишковою масою тіла (ІМТ = 25,0–29,9 кг/м²), а також із різними ступенями ожиріння (ІМТ > 30 кг/м²). Оцінювання ОТ проводили з використанням критеріїв метаболічного синдрому, визначених Міжнародною діабетичною федерацією (2005) – ОТ > 94 см для чоловіків та > 80 см для жінок [21].

Статистичний аналіз

Якісні змінні були виражені у вигляді абсолютних чисел та відсотків. Кількісні змінні – у вигляді середніх значень і стандартних відхилень або медіан та міжквартильних діапазонів. Перед виконанням статистичних розрахунків перевіряли нормальність розподілу даних за допомогою критерію Д'Агостіно – Пірсона. Для даних із нормальним розподілом застосовували параметричні статистичні методи, як-от середнє арифметичне, стандартне відхилення, коефіцієнт кореляції Пірсона та t-тест. У випадках ненормального розподілу ми обчислювали медіану (Me) та міжквартильні діапазони, коефіцієнт кореляції Кендалла. Якщо загальна кількість клітин була < 5, використовували точний тест Фішера. Також ми застосували регресійний аналіз (метод множинної лінійної регресії) для виявлення зв'язку між прихильністю до здорового способу життя (залежна змінна) та соціально-демографічними характеристиками. Ступінь прихильності до здорового способу життя оцінювався експертом і мав градацію від 0 до 5 балів, залежно від дотримання принципів здорового способу життя (дотримання принципів здорового харчування – 1 бал, достатня фізична активність – 1 бал, достатня тривалість сну – 1 бал, відсутність куріння – 1 бал,

відсутність вживання алкоголю – 1 бал). Як незалежні змінні було включено: вік, ІМТ, місце проживання (місто / сільська місцевість), сімейний статус і рівень доходу. Оцінювання статистичної значущості проводили за допомогою t-критерію для кожного регресійного коефіцієнта. Усі статистичні обрахунки здійснювали за допомогою програмного забезпечення MedCalc® (версія 23.2.1, MedCalc Software Ltd, Бельгія). Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущим.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ми провели порівняння груп лікарів, лікарів-інтернів і студентів-медиків за віком, статтю, сімейним та соціальним статусом. Відповідно до результатів усі групи не відрізнялися між собою за гендерним розподілом і місцем проживання. Розподіл відповідно до сімейного статусу та рівня доходів відрізнявся в групі лікарів порівняно з іншими учасниками, між групою студентів і лікарів-інтернів відмінності за цими характеристиками встановлено не було.

Під час проведення порівняльного аналізу досліджуваних груп за віком відзначено статистично достовірну відмінність між усіма групами ($p < 0,0001$) (табл. 1).

Наступним етапом нашого дослідження було порівняння показників оцінювання надлишкової маси тіла (середні значення ІМТ в групах та ОТ), як одного з вагомих факторів ризику розвитку найпоширеніших хронічних неінфекційних захворювань, зокрема ССЗ, цукрового діабету, онкологічних та хронічних обструктивних захворювань легень.

При проведенні порівняння середніх значень ІМТ серед учасників статистично достовірно між собою відрізнялися групи студентів і лікарів-інтернів. Такі ж результати ми отримали під час порівняння середніх

Таблиця 1

Соціально-демографічні характеристики учасників дослідження

Параметри	Студенти	Лікарі-інтерни	Лікарі
Середній вік, років ± SD	21,66 ± 0,89*	24,12 ± 1,20**	45,95 ± 13,59***
Стать (n, %):			
– чоловіча	35 (26)	13 (24)	10 (24)
– жіноча	100 (74)	42 (76)	32 (76)
Місце проживання (n, %):			
– місто	119 (88,2)	47 (85,5)	39 (92,8)
– селище	10 (7,4)	1 (1,8)	2 (4,8)
– село	6 (4,4)	7 (12,7)	1 (2,4)
Сімейний статус (n, %):			
– заміжня/одружений	13(9,6)	9 (16,4)	23 (54,7)
– незаміжня/неодружений	122 (90,4)	46 (83,6)	11 (26,2)
– вдова/вдівець	0	0	1 (2,4)
– розлучена/розлучений	0	0	7 (16,7)
Рівень доходу (n, %):			
– низький	75 (55,5)	30 (54,6)	13 (31,0)
– середній	58 (43,0)	23 (41,8)	21 (50,0)
– високий	2 (1,5)	2 (3,6)	8 (19,0)
Усього, n	135	55	42

Примітки: * – встановлено статистично достовірну відмінність між групами студентів і лікарів-інтернів за віком $p < 0,0001$; ** – встановлено статистично достовірну відмінність між групами лікарів-інтернів та лікарів за віком $p < 0,0001$; *** – встановлено статистично достовірну відмінність між групами студентів і лікарів за віком $p < 0,0001$.

Показники оцінювання надлишкової маси тіла

Основні показники	Студенти	Лікарі-інтерни	Лікарі
Середній ІМТ, кг/м ² ± SD	22,22 ± 3,44*	24,10 ± 5,25**	26,02 ± 4,30***
ІМТ, кг/м ² (n, %):			
– ≤ 25	113 (83,7)	35 (63,6)	24 (57,2)
– > 25 та < 30	18 (13,3)	10 (18,2)	9 (21,4)
– ≥ 30	4 (3,0)	10 (18,2)	9 (21,4)
ОТ, см (n, %):			
– < 80	6 (4,44)	27 (49,00)	9 (21,43)
– 80–94	37 (27,41)	21 (38,00)	18 (42,86)
– > 94	92 (68,15)	7 (13,00)	15 (35,71)

Примітки: * – встановлено статистично достовірну відмінність між групами студентів та лікарів-інтернів за масою тіла $p < 0,05$; ** – встановлено статистично достовірну відмінність між групами лікарів-інтернів і лікарів за масою тіла $p > 0,05$; *** – встановлено статистично достовірну відмінність між групами студентів та лікарів за масою тіла $p < 0,0001$.

значень ІМТ студентів та лікарів, де також було отримано статистично достовірну відмінність. Порівнюючи середні значення ІМТ між лікарями-інтернами й лікарями, результати не мали достовірної статистичної відмінності.

Крім того, ми оцінили ІМТ учасників із нормативними значеннями (18,5–25 кг/м²). Серед 232 опитуваних осіб 37 (16%) мали значення ІМТ, що відповідало надлишкової масі тіла, та у 23 (10%) респондентів діагностували ожиріння (табл. 2).

Крім того, ми провели оцінювання дотримання здорового способу життя серед учасників за п'ятьма основними критеріями: відмова від куріння, вживання алкоголю, рівень фізичної активності, тривалість сну та вакцинація відповідно до календаря щеплень.

Найвищий відсоток осіб, які не курять, було визначено серед лікарів – 74%, а найнижчий результат зафіксований серед студентів – 68%.

Відмова від вживання алкоголю серед лікарів-інтернів була вищою порівняно зі студентами та лікарями, які продемонстрували майже однакові результати.

Достатня фізична активність спостерігалася частіше серед лікарів-інтернів, показник поширеності становив 73%.

Найменш задовільна частота достатньої тривалості сну була визначена у студентів і сягала лише 41,48%. Серед інтернів та лікарів відсоток тих, хто отримував достатній відпочинок, був вищий – 67,3% та 62%, відповідно.

Найвищий рівень охоплення вакцинацією зафіксовано в групі лікарів-інтернів – 98%, водночас цей критерій досягав 97,6% у лікарів та 91% у студентів (рис. 2).

Крім того, ми провели детальніше опитування тих учасників, які вказували на наявність шкідливих звичок.

У групах інтернів та лікарів переважає куріння за допомогою електронних засобів IQOS, тоді як у групі студентів розподіл був приблизно однаковий як для традиційних цигарок, так і електронних засобів куріння. Тривалість куріння була довшою в групі лікарів.

У всіх групах більшість відзначали перевагу споживання < 7 порцій алкоголю на тиждень та < 2 порцій за одне застілля (табл. 3).

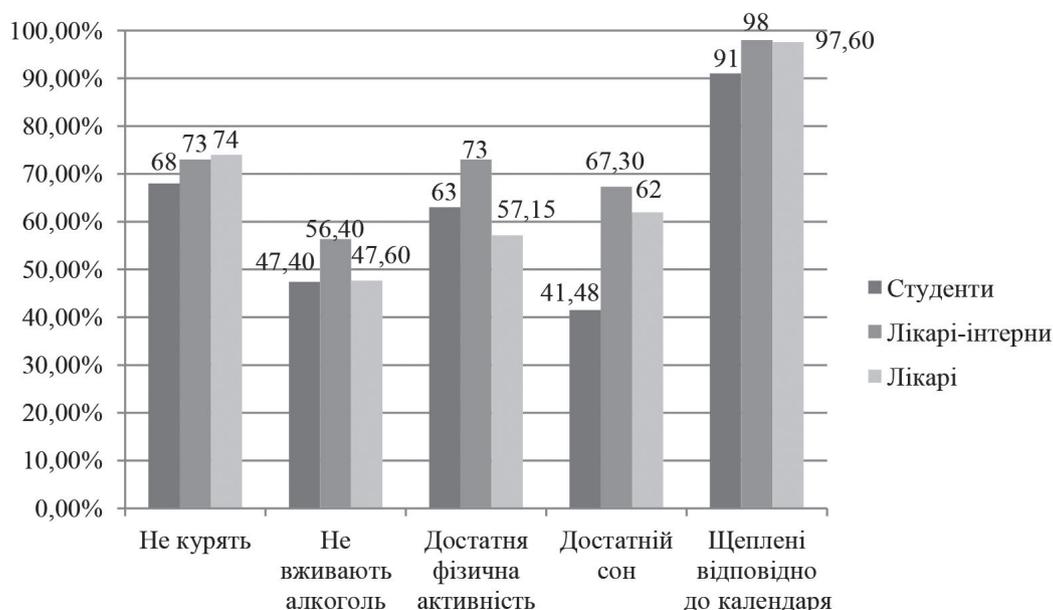


Рис. 2. Поширеність здорових звичок серед студентів, лікарів-інтернів та лікарів, %

Деталізація даних поширення шкідливих звичок

	Студенти	Лікарі-інтерни	Лікарі
Куріння			
Кількість курців, n	43	15	11
Що курите? (n, %)			
– IQOS	10 (23,25)	8 (53,30)	6 (54,55)
– вейпи	14 (32,50)	4 (26,70)	2 (18,18)
– цигарки	10 (23,25)	3 (20)	3 (27,27)
– різні засоби	9 (21,00)	0	0
Тривалість, років (n, %):			
– 1–5	36 (84)	11 (73)	1 (9)
– 6–10	7 (16)	3 (20)	2 (18)
– 11–15	0	1 (7)	1 (9)
– > 15	0	0	7 (64)
Вживання алкоголю			
Кількість осіб, які вживають алкоголь, n	71	24	22
На тиждень, порцій (n, %):			
– < 7	70 (98,5)	23 (96,0)	21 (95,5)
– < 41	1 (1,5)	1 (4,0)	1 (4,5)
За одне застілля вживаю, порцій (n, %):			
– < 2	41 (58,0)	8 (14,6)	10 (23,8)
– < 3	14 (20,0)	5 (9,1)	3 (7,1)
– < 4	3 (4,0)	4 (7,3)	5 (12,0)
– < 5	5 (7,0)	5 (9,1)	3 (7,1)
– > 6	8 (11,0)	2 (3,5)	1 (2,4)
Усього в групі, n	135	55	42

Наступним етапом дослідження був аналіз особливостей харчування представників досліджуваних груп щодо споживання риби, овочів і фруктів, м'яса та солі.

Результати засвідчили найнижче серед проаналізованих продуктів споживання риби в усіх групах.

Про щоденну наявність у раціоні овочів і фруктів вказували лише 54,7% лікарів, 40% лікарів-інтернів і 34% студентів.

М'ясо виявилось основним харчовим продуктом у всіх групах, на щоденне його споживання вказало 94% лікарів-інтернів, 97% студентів та 97,6% лікарів.

За результатами опитування, вживання солі виявилось найвищим серед лікарів – 26% опитуваних у цій групі не віддавали перевагу недосоленій їжі (рис. 3).

На основі подальшого порівняння результатів опитування було встановлено найвищу поширеність

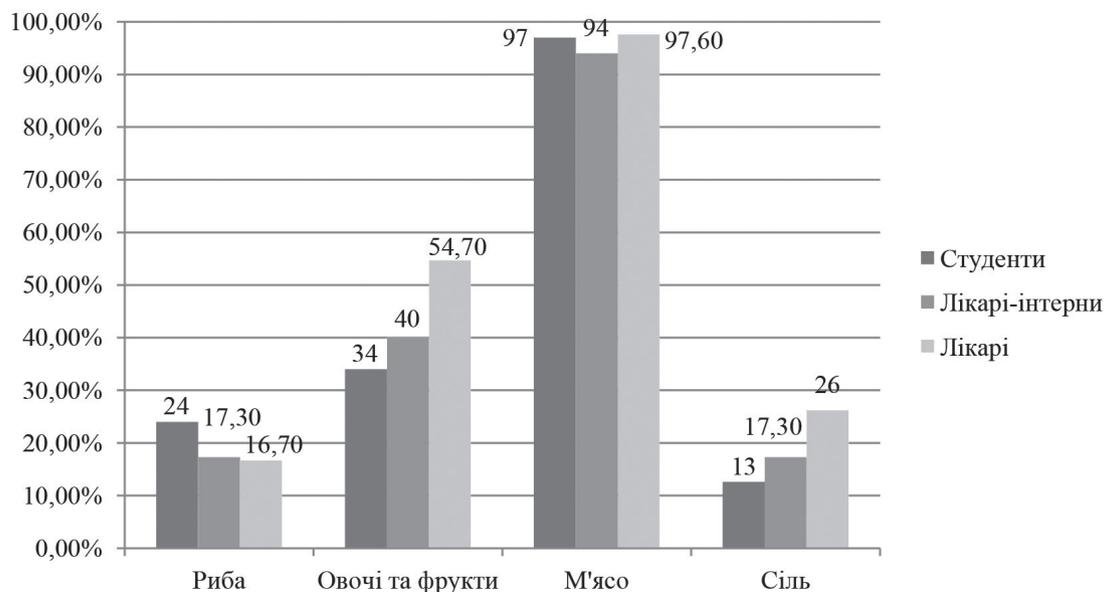


Рис. 3. Харчові звички студентів, лікарів-інтернів та лікарів, %

хронічних захворювань серед лікарів: 45,24% учасників у цій групі вказали на їх наявність.

Крім того, ми проаналізували регулярність контролю основних показників здоров'я (АТ, глюкози й холестерину в крові) серед студентів, лікарів-інтернів і лікарів.

На регулярний контроль АТ вказали 81% лікарів, 77% студентів і 64% інтернів. Частота контролю рівня глюкози в крові визначалась у всіх групах на зрівняльному рівні та становила: серед студентів – 32,59%, лікарів-інтернів – 30,8% та лікарів – 35,71%. На здійснення регулярного контролю рівня холестерину в крові вказали 26,2% лікарів, тоді як студентів – 15,4% та інтернів – 15,6%. Цей показник був найвищим серед лікарів (рис. 4).

Надалі ми провели оцінювання впливу соціально-демографічних предикторів на прихильність до здорового способу життя.

Загалом ми отримали статистично значущу регресійну модель ($p < 0,05$). Відповідно до отриманих результатів було встановлено достовірний вплив місця проживання ($\beta = 0,798$; $p = 0,016$), який демонструє, що мешканці міст є менш прихильними до здорового способу життя порівняно із сільськими мешканцями.

Крім того, ми виявили тенденцію до того, що старші респонденти ($p = 0,056$) та неодружені ($p = 0,087$) мають кращу прихильність до здорового способу життя, хоча отримані результати й не досягли статистично значущого зв'язку.

Показники ІМТ ($p = 0,336$) та рівень доходу ($p = 0,224$) не продемонстрували достовірного асоціативного зв'язку (табл. 4).

Отримані нами результати свідчать про загалом вищий рівень дотримання принципів здорового способу життя серед лікарів порівняно з іншими категоріями опитаних, проте певні показники серед студентів виявилися несподівано високими, що може вказувати на загальну обізнаність щодо здоров'я вже на початку здобуття медичної освіти. Водночас відповідно до результатів опитування серед усіх учасників дослідження у визначених групах ми спостерігали значну частку осіб зі шкідливими звичками.

У дослідженні, яке ми провели, більшість учасників становили особи жіночої статі: 74% серед студентів і 76% серед лікарів. Подібна тенденція спостерігалась у польському дослідженні М. Kurnik-Łucka et al. (2024), в якому взяли участь 84,2% осіб жіночої статі серед

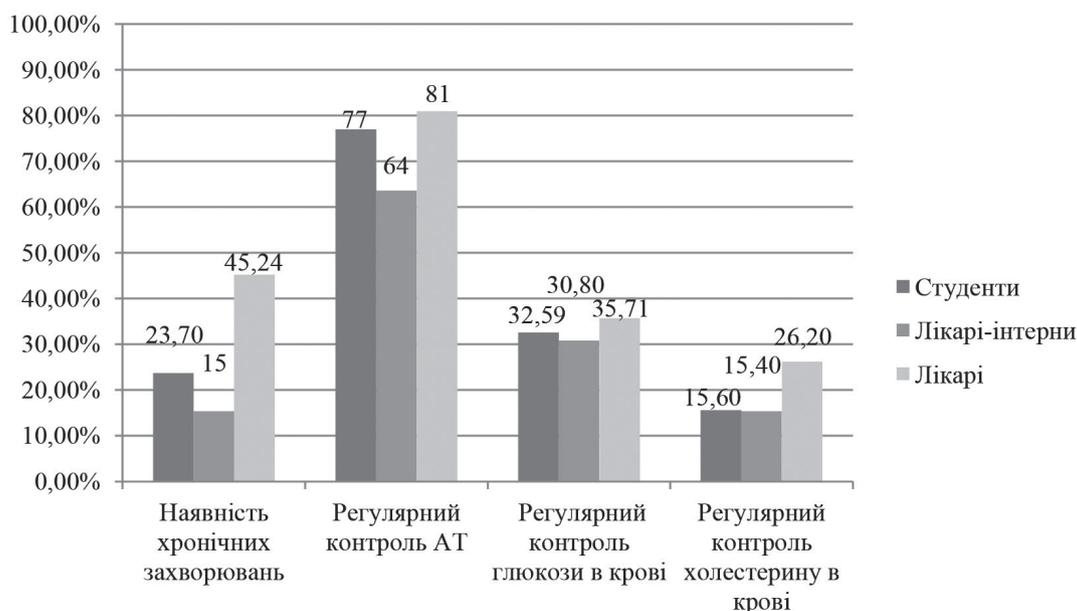


Рис. 4. Оцінювання проведення контролю основних показників, що є факторами серцево-судинного ризику, %

Таблиця 4

Результати множинного лінійного регресійного аналізу впливу соціально-демографічних факторів на прихильність до здорового способу життя

Незалежні змінні	Коефіцієнт	Стандартна похибка	p
Вік	0,01646	0,008570	0,056
ІМТ	-0,01832	0,01900	0,336
Місце проживання (місто, сільська місцевість)	0,7979	0,3291	0,016
Сімейний статус	0,3152	0,1833	0,087
Дохід	0,1852	0,1519	0,224

Примітки: константа – 2,2451; F-ratio = 2,515; $p = 0,031$.

студентів-медиків та 87,2% серед медичних працівників. Такий гендерний розподіл може частково справляти вплив на отримані результати, з огляду на те що жінки загалом демонструють вищу зацікавленість у питаннях здоров'я та профілактики.

Аналіз поширеності такого шкідливого для здоров'я фактору, як споживання алкоголю, показав, що в групі студентів 52,6% учасників його вживали.

Тоді як, наприклад, за опублікованими результатами анкетування Tetiana S. Gruziova et al. (2019), серед українських студентів алкоголь вживали близько 75%. Такі результати можуть свідчити про позитивну динаміку протягом останніх років у боротьбі з його вживанням [22].

Порівнюючи результати опитування щодо тютюнокуріння в групах лікарів та інтернів, ця шкідлива звичка була менш поширеною порівняно з групою студентів. Тривалість куріння серед лікарів очевидно була вищою у зв'язку з відмінністю цієї групи від групи студентів і лікарів-інтернів за віком.

Ми відмітили, що серед вітчизняних студентів відсоток тих, хто курить, був дещо вищим порівняно з результатами досліджень в інших країнах. Так, у проведеному нами дослідженні було встановлено, що 32% (43 зі 135) студентів-медиків були курцями, при цьому середній вік учасників становив $21,66 \pm 0,89$ року.

Отримані розрахунки збігаються з результатами проведеного Київським міжнародним інститутом соціології всеукраїнського опитування 2025 р., яке засвідчує, що 31% українців вживають тютюнові або нікотинові вироби. Варто зазначити, що зростання поширеності куріння було зафіксовано серед осіб віком 18–39 років – 45%, а близько 21% курців вживає два чи три види продукції тютюнових або нікотинових виробів.

За опублікованими результатами дослідження, проведеного в Аргентині L. E. Gonzalez et al. (2016), 29% опитаних студентів-медиків виявились курцями.

Подібні результати демонструє і нещодавнє дослідження M. Kurnik-Łucka et al. (2024), проведене в Польщі: некурцями виявились 79,6% студентів і 85,2% медичних працівників.

Проте варто зазначити, що, хоча 68% студентів і 74% лікарів – учасників дослідження – не курять, що є подібним до результатів польського анкетування, однак серед вітчизняних студентів було продемонстровано нижчий рівень відмови від куріння.

Під час аналізу розподілу використання різних засобів куріння було встановлено, що більшість із них – 55,75% (24 з 43) – віддають перевагу електронним засобам для куріння, тоді як 23,25% (10 із 43) курять традиційні сигарети. Ще 21% (9 із 43) студентів курять, використовуючи різні засоби.

Порівнюючи ці дані з результатами закордонних досліджень, варто вказати, що в польському дослідженні G. Brożek et al. (2017), яке охопило 1318 студентів-медиків із середнім віком $22,1 \pm 2,2$ року, 18,1% курили традиційні цигарки, 1,3% – електронні засоби, а 2,2% курили як цигарки, так і електронні засоби.

Надалі, порівнюючи результати опитування щодо рівня фізичної активності, як важливої складової здорового способу життя, у нашому дослідженні ми вия-

вили, що 63% студентів-медиків і лише 57,15% лікарів вели достатньо активний спосіб життя.

За результатами дослідження M. Kurnik-Łucka et al. (2024), 69,2% студентів і 71,8% медичних працівників у Польщі повідомили про необхідний рівень фізичної активності.

Однак у загальнонаціональному опитуванні, проведеному N. Yahia et al. (2017) в США, 79,1% студентів не досягали рекомендованого рівня фізичної активності.

Отже, в американському дослідженні було продемонстровано нижчий рівень фізичної активності порівняно з вітчизняними респондентами, однак у польському анкетуванні студенти вказували на наявний достатній рівень фізичної активності з більшою частотою.

Отримані нами дані виявились найближчими до результатів досліджень, проведених у Польщі. Така подібність може бути пояснена спільними історичними та соціокультурними характеристиками. Важливим є також те, що студенти-медики в обох країнах проходять навчання за подібними європейськими програмами, що формує спільні погляди на здоровий спосіб життя.

Аналіз харчової поведінки студентів також продемонстрував схожі проблеми в міжнародній спільноті.

За отриманими нами результатами, 66% студентів вказували на відсутність у раціоні овочів та фруктів щодня, про переважання м'яса в раціоні вказували 97%, а достатню кількість риби споживали лише 24%.

Споживання овочів і фруктів виявилось найбільшим серед лікарів, однак переважання м'яса в раціоні та порівняно високе вживання солі було відзначено в усіх групах.

Згідно з результатами дослідження N. Yahia et al. (2017), 96,2% американських студентів не вживали щоденно рекомендовану кількість фруктів і овочів, що свідчить про недостатню якість харчування в цій групі.

У німецькому дослідженні A. Helbach et al. (2023) також відзначено низький рівень споживання фруктів та овочів: лише 31% студентів споживали достатню кількість фруктів, а 24% – овочів. Водночас понад 80% респондентів регулярно споживали червоне та оброблене м'ясо, а рибу – не частіше ніж 1 раз на тиждень. Це демонструє значне відхилення від рекомендованої дієти, розробленої Німецьким товариством харчування.

Таким чином, незбалансованість у харчуванні простежується в студентських вибірках різних країн, оскільки було виявлено недостатнє споживання їжі рослинного походження та переважання м'ясних продуктів [23–28].

У результаті оцінювання такого критерію, як здоровий сон, у нашому дослідженні було продемонстровано, що лише 41,48% студентів мали достатній сон у межах 6–8 год.

За даними опитування, проведеного в Саудівській Аравії Khalid A Bin Abdulrahman et al. (2021), 87,6% студентів спали від 4 до 8 год на день, однак 44% були незадоволені своїм сном.

На основі результатів аналізу значень ІМТ ми встановили, що серед 232 учасників нашого дослідження 37 (16%) мали надлишкову масу тіла, а 23 (10%) особи – ожиріння. Водночас у проведеному

систематичному огляді Chatterjee Ayan et al. (2021) 39% дорослих віком ≥ 18 років мали надмірну вагу, а 13% – ожиріння. Тобто результати, отримані серед медичних працівників і студентів, є дещо кращими, однак не надто оптимістичними.

Аналіз моніторингу показників скринінгу найпоширеніших неінфекційних захворювань показав, що наявність хронічних захворювань серед лікарів становила – 45,24%, серед студентів – 23,7% та найменше спостерігалася серед лікарів-інтернів – лише 15%. Така відмінність може бути пояснена насамперед віковими особливостями досліджуваних груп.

Необхідний регулярний контроль АТ здійснюють 81% лікарів, 77% студентів і 64% інтернів. Високий показник серед студентів можна пов'язати з підвищеним рівнем тривожності щодо можливої наявності хронічних захворювань. Визначення рівня глюкози в крові в усіх групах відзначалося на зіставному рівні: у групі студентів – 32,59%, лікарів-інтернів – 30,8%, лікарів – 35,71%. Контроль рівня холестерину в крові найчастіше проводять лікарі – 26,2%, а в групах студентів та інтернів ці показники були подібними – 15,4% та 15,6%, відповідно.

ВИСНОВКИ

Результати проведеного опитування свідчать, що, попри наявність позитивних тенденцій, ми відзначили й суттєві виклики щодо впровадження здорового способу життя.

Роль медичних працівників у пропаганді здорового способу життя є багатогранною: через власний приклад, професійне консультування, інформаційну діяльність і участь у формуванні профілактичних програм

вони стають ключовими агентами змін у суспільстві. Забезпечення підтримки та мотивації з їхнього боку може виступати потужним інструментом у боротьбі з хронічними захворюваннями та сприяти загальному оздоровленню населення.

Однак, попри загальну обізнаність медичних працівників та студентів, поширеність шкідливих звичок і недостатнє дотримання деяких аспектів здорового способу життя залишаються значними. Група студентів продемонструвала дещо нижчий рівень дотримання здорових звичок, що може бути пов'язано з недостатнім усвідомленням важливості профілактичної медицини.

Для подальшого поліпшення ситуації необхідна координація зусиль державних установ, громадських організацій і приватного сектору для створення умов, що сприятимуть формуванню та підтримці здорових звичок серед усього населення, включно з медичними працівниками.

Для України: розробка програми підтримки на національному рівні здоров'я медичних кадрів, що враховують регіональні особливості, підвищення рівня фінансування заходів профілактики серед лікарів, забезпечення кращого доступу до регулярних профілактичних оглядів і психологічної підтримки.

Глобально: сприяння програмам обміну досвідом між країнами, що вже впровадили ефективні моделі підтримки здоров'я лікарів, адаптуючи найкращі практики до місцевих умов.

Наше дослідження, хоча й зосереджене на медичних працівниках і студентах, ілюструє ширші проблеми, пов'язані зі здоровим способом життя в Україні, та наголошує на необхідності комплексних заходів для їх вирішення.

Відомості про авторів

Палій Ірина Гордіївна – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. *E-mail:* prof.iryina@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9464-4928

Ксенчина Катерина Володимирівна – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. *E-mail:* zaluzhna.katia@gmail.com
ORCID: 0009-0008-1506-2673

Палій Дмитро Володимирович – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. *E-mail:* dimapaliy@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6537-6912

Шмигельська Тетяна Віталіївна – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. *E-mail:* tshmyhelska99@gmail.com
ORCID: 0009-0006-5363-0243

Information about the authors

Paliy Iryna G. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya. *E-mail:* prof.iryina@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9464-4928

Ksenchyna Kateryna V. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya. *E-mail:* zaluzhna.katia@gmail.com
ORCID: 0009-0008-1506-2673

Palii Dmytro V. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya. *E-mail:* dimapaliy@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6537-6912

Shmyhelska Tetiana V. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya. *E-mail:* tshmyhelska99@gmail.com
ORCID: 0009-0006-5363-0243

ПОСИЛАННЯ

1. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States, 2000. *JAMA*. 2004;291(10):1238-45. doi: 10.1001/jama.291.10.1238.

2. Vaduganathan M, Mensah GA, Tur-

co JV, Fuster V, Roth GA. The global burden of cardiovascular diseases and risk: A compass for future health. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(25):2361-71. doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.005.

3. World Health Organization. Too many

Ukrainians die early from preventable causes – action is needed to curb noncommunicable diseases [Internet]. Geneva: WHO; 2019. Available from: [ventable-causes-action-is-needed-to-curb-noncommunicable-diseases.](https://www.who.int/europe/news/item/11-06-2019-too-many-ukrainians-die-early-from-pre-</p>
</div>
<div data-bbox=)

4. World Health Organization. Tackling noncommunicable diseases in Ukraine (2018) [Internet]. Geneva: WHO; 2018. 12 p. Available from: [76](https://www.who.int/europe/news/item/11-06-2019-too-many-ukrainians-die-early-from-pre-</p>
</div>
<div data-bbox=)

- who.int/andorra/publications/m/item/tackling-noncommunicable-diseases-in-ukraine-%282018%29.
5. Joseph P, Leong D, McKee M, Anand SS, Schwalm JD, Teo K, et al. Reducing the global burden of cardiovascular disease, Part 1: The epidemiology and risk factors. *Circ Res*. 2017;121(6):677-94. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.308903.
6. Center for Public Health of Ukraine. 23.9% of Ukrainians are interested in the composition of the products they consume: The results of the study on the factors of non-communicable diseases development are presented [Internet]. Kyiv: Center for Public Health of Ukraine; 2024. Available from: <https://phc.org.ua/news/239-ukrainciiv-cikavlyatsya-skladom-produktiv-yaki-spozhyvayut-predstavleno-rezultati>.
7. World Health Organization. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: at a glance [Internet]. Geneva: WHO; 2021. 24 p. Available from: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789240014886>.
8. Kaminsky LA, German C, Imboden M, Ozemek C, Peterman JE, Brubaker PH. The importance of healthy lifestyle behaviors in the prevention of cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2022;70:8-15. doi: 10.1016/j.pcad.2021.12.001.
9. Izquierdo M, de Souto Barreto P, Arai H, Bischoff-Ferrari HA, Cadore EL, Cesari M, et al. Global consensus on optimal exercise recommendations for enhancing healthy longevity in older adults (ICFSR). *J Nutr Health Aging*. 2025;29(1):100401. doi: 10.1016/j.jnha.2024.100401.
10. Center for Public Health of Ukraine. Bright products – dark intentions: 45% of young people use tobacco and nicotine products. What should the state do? [Internet]. Kyiv: Center for Public Health of Ukraine; 2025. Available from: <https://phc.org.ua/news/yaskravi-virobi-temni-namiri-45-molodi-vzhivae-tyutyunovi-ta-nikotinovi-virobi-yak-diyati>.
11. Kyiv International Institute of Sociology. Use of tobacco and nicotine products: February-March 2025 [Internet]. Kyiv: Kyiv International Institute of Sociology; 2025. Available from: <https://center-life.org/wp-content/uploads/2025/05/Zvit-Spozhyvannia-tiutynovykh-ta-nikotinovykh-vyrobiv-v-Ukrai-ni-2025.pdf>.
12. Chatterjee A, Prinz A, Gerdes M, Martinez S. Digital Interventions on Healthy Lifestyle Management: Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2021;23(11):e26931. doi: 10.2196/26931.
13. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: Clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J*. 2016;37(25):1944-58. doi: 10.1093/eurheartj/ehw152.
14. Wang Y, Tian F, Qian ZM, Ran S, Zhang J, Wang C, et al. Healthy lifestyle, metabolic signature, and risk of cardiovascular diseases: A Population-based study. *Nutrients*. 2024;16(20):3553. doi: 10.3390/nu16203553.
15. China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Healthy lifestyle and life expectancy free of major chronic diseases at age 40 in China. *Nat Hum Behav*. 2023;7(9):1542-50. doi: 10.1038/s41562-023-01624-7.
16. Ministry of Youth and Sports of Ukraine. Information on a healthy lifestyle [Internet]. 2016. Available from: <https://mms.gov.ua/molodizhna-politika/napryami-molodizhnoyi-politiki/zdorovij-ta-bezpechnij-sposib-zhittya/informaciya-shchodo-zdorovogo-sposobu-zhittya>.
17. Novytskyi Y, Zhuravlov S, Luskan O, Mykhailenko V, Kuzmenko N. Modern problems of developing a healthy lifestyle among young people. *Sci J National Pedagogical Dragomanov Uni*. 2023;12(172):9-12.
18. Griban GP, Myroshnychenko MS, Tkachenko PP, Yavorska TY, Kolesnyk NY, Novitska IV, et al. Bad habits and their impact on students' health. *Wlad Lek*. 2020;73(11):2386-95.
19. Center for Public Health of Ukraine. A plate of healthy food [Internet]. Kyiv: Center for Public Health of Ukraine; 2024. Available from: <https://phc.org.ua/news/tarilka-zdorovogo-kharchuvannya>.
20. State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine, NGO Ukrainian Association of Family Medicine. Screening in primary care (evidence-based clinical guideline) [Internet]. Kyiv: Ukrainian Association of Family Medicine; 2018. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2018_09_21_kn_scrinning.pdf.
21. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the METABOLIC SYNDROME [Internet]. Belgium: IDF; 2006. 24 p. Available from: <https://idf.org/media/uploads/2023/05/attachments-30.pdf>.
22. Gruzjeva TS, Galiienko LI, Holovanova IA, Zamkevich VB, Antonyuk OY, Konovalova LV, et al. Prevalence of bad habits among students of the institutions of higher medical education and ways of counteraction. *Wlad Lek*. 2019;72(3):384-90.
23. Brożek G, Jankowski M, Zejda J, Jarońska A, Idzik A, Bańka P. E-smoking among students of medicine – frequency, pattern and motivations. *Adv Respir Med*. 2017;85(1):8-14. doi: 10.5603/ARM.2017.0003.
24. Gonzalez LE, Lescano NA, Terrasa SA, Salgado MV. Smoking rates among students of Medicine at a university institute in Buenos Aires: Cross section-study. *Vertex*. 2016;17(128):256-62.
25. Kurnik-Lucka M, Grońska D, Salwa I, Niedbałowska J, Skowron KP, Dyląg KA, et al. Dietary habits, awareness, and knowledge among polish healthcare providers and healthcare students. *Healthcare (Basel)*. 2024;12(19):1931. doi: 10.3390/healthcare12191931.
26. Yahia N, Brown CA, Snyder E, Cumper S, Langolf A, Trayer C, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Individual Components Among Midwestern University Students. *J Community Health*. 2017;42(4):674-87. doi: 10.1007/s10900-016-0304-5.
27. Helbach A, Dumm M, Moll K, Böttrich T, Leineweber CG, Mueller W, et al. Improvement of Dietary Habits among German Medical Students by Attending a Nationwide Online Lecture Series on Nutrition and Planetary Health ("Eat This!"). *Nutrients*. 2023;15(3):580. doi: 10.3390/nu15030580.
28. Bin Abdulrahman KA, Khalaf AM, Bin Abbas FB, Alanezi OT. The Lifestyle of Saudi Medical Students. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(15):7869. doi: 10.3390/ijerph18157869.

Стаття надійшла до редакції 23.05.2025. – Дата першого рішення 28.05.2025. – Стаття подана до друку 04.07.2025

Ревматоїдний артрит та асоційовані патології органів дихальної системи (Огляд літератури)

А. П. Стахова¹, О. М. Кармазіна¹, Я. О. Кармазін²

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

²Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Мета дослідження: аналіз частоти патологій органів дихання, які асоційовані з ревматоїдним артритом (РА), їх структури та діагностичних підходів.

Матеріали та методи. З метою досягнення поставленого завдання проведено поглиблений аналіз наукових статей за тематикою патологій органів дихальної системи у хворих із РА в журналах, що індексуються в базах даних SCOPUS, Web of Science, MEDLINE, Google Scholar, UpToDate, ResearchGate.

Пошук у науково-метричних базах був проведений за ключовими словами: “Rheumatoid arthritis”, “Shared epitope”, “Interstitial lung disease”, “Bronchiectasis”, “Bronchiolitis”, “Cricoarytenoid arthritis”, “Common interstitial pneumonia”, “Nonspecific interstitial pneumonia”, “Pleurisy”, “Pleural effusion”, “Follicular bronchiolitis”, “Constrictive bronchiolitis”, “Rheumatoid lung nodules”, “Pulmonary vasculitis”.

Результати. РА – це аутоімунна патологія, яка передусім уражає опорно-руховий апарат, проте наявність позасуглобових проявів часто вказує на тяжкий перебіг та потребує зваженого підходу щодо лікування цієї категорії пацієнтів. Частота РА в Європі становить 0,5–1%, причому залучення органів дихальної системи в патологічний процес, що трапляється у 30–40% випадків, сприяє суттєвому зростанню смертності. Клінічні прояви ураження органів дихання при РА можуть бути слабо вираженими або навіть відсутніми, тому питання менеджменту таких патологій у контексті пацієнтів із РА на сьогодні залишається відкритим. У цьому огляді літератури висвітлено актуальну інформацію щодо залучення органів дихальної системи у пацієнтів із РА. Найчастішими патологіями дихальної системи є інтерстиціальне захворювання легень (ІЗЛ), асоційоване з РА (РА-ІЗЛ) – 19–66%, крикоаритеноїдит – 54–72% та плевральний випіт / плеврит – до 70%. Менш частими патологіями є бронхіоліт і бронхоектатична хвороба – до 30% обидва, а частота легеневих ревматоїдних вузликів, легеневого васкуліту та токсичної дії ліків варіюють у межах 1%. Передусім описано патерни ІЗЛ та їх частоту: звичайна інтерстиціальна пневмонія (6–66%), неспецифічна інтерстиціальна пневмонія (14–57%), організаційна пневмонія (0–11%), а дифузне альвеолярне ураження, гостра інтерстиціальна пневмонія та облітеративний бронхіоліт є значно рідкісними випадками. РА-ІЗЛ активно вивчалось впродовж останніх років та пов’язане з ураженням дихальних шляхів, васкулярної системи легень та плеври у хворих на РА. Комп’ютерна томографія високої роздільної здатності (КТвр) та функціональні дихальні тести (ФДТ) є методиками, яким варто віддавати перевагу під час діагностики РА-ІЗЛ, а торакоцентез під ультразвуковим контролем із подальшим аналізом плевральної рідини є методикою першої лінії при визначенні ураження плеври. Важливо зазначити, що куріння, похилий вік, чоловіча стать, високі титри антитіл і висока активність РА, а також токсична дія препаратів на легені в поєднанні з генетичними факторами є провідними у ризику розвитку ІЗЛ, що дає можливість шляхом немедикаментозної та медикаментозної терапії вплинути на зазначені модифіковані фактори. Крім РА-асоційованих патологій, у половини пацієнтів може визначитися хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), перебіг якого ускладнений РА, що робить процес диференціальної діагностики досить важким.

Висновки. РА може характеризуватися не лише як патологія опорно-рухового апарату, але і як хвороба, що одночасно уражає також інші системи організму. Хоча ураження органів дихальної системи при РА може становити 30–40%, проте його вплив на якість життя пацієнтів та прогноз досить значний. Аналіз сучасних наукових публікацій дає уявлення не тільки про частоту ураження дихальної системи при РА, а й визначає структуру цих патологій: найчастіше діагностуються 2 патерни РА-ІЗЛ (звичайна та неспецифічна інтерстиціальні пневмонії), крикоаритеноїдит та плевральний випіт / плеврит, що асоційовані з РА, а також ХОЗЛ; менш частими є ураження дихальних шляхів великого та дрібного калібру, а найбільш рідкісними станами – ревматоїдні легеневі вузлики, ревматоїдний легеневий васкуліт та ятрогенна дія ліків. КТвр та ФДТ дають змогу діагностувати більшість патологій дихальної системи при РА, проте у випадку плеврального випоту / плевриту першість належить торакоцентезу з аналізом плевральної рідини. Розуміння особливостей ураження органів дихальної системи у пацієнтів із РА дозволить окреслити підхід до діагностики зазначених станів із метою створення індивідуального плану лікування цієї категорії хворих.

Ключові слова: інтерстиціальне захворювання легень, патології органів дихальної системи, ревматоїдний артрит, плевральний випіт, спільний епітоп.

Rheumatoid arthritis and associated pathologies of the respiratory system (Literature review)

A. P. Stakhova, O. M. Karmazina, Y. O. Karmazin

The objective: to analyze the frequency of respiratory pathologies associated with rheumatoid arthritis (RA), their structure and diagnostic approaches.

Materials and methods. In order to achieve the task, a detailed analysis of scientific articles on the topic of respiratory system pathologies in patients with RA was conducted in journals indexed in the SCOPUS, Web of Science, MEDLINE, Google Scholar, UpToDate, ResearchGate databases.

The search in scientometric databases was conducted using the following keywords: “Rheumatoid arthritis”, “Shared epitope”, “Interstitial lung disease”, “Bronchiectasis”, “Bronchiolitis”, “Cricoarytenoid arthritis”, “Common interstitial pneumonia”, “Nonspecific interstitial pneumonia”, “Pleurisy”, “Pleural effusion”, “Follicular bronchiolitis”, “Constrictive bronchiolitis”, “Rheumatoid lung nodules”, “Pulmonary vasculitis”.

Results. RA is an autoimmune pathology that primarily affects the musculoskeletal system, but the presence of extra-articular manifestations often indicates a more severe course and requires a balanced approach to the treatment of this category of patients. The incidence of RA in Europe is 0.5–1%, with the involvement of the respiratory system in the pathological process, which occurs in 30–40% of cases, contributing to a significant increase in mortality. Clinical manifestations of respiratory damage in RA may be mild or even absent, so the issue of managing these pathologies in the context of patients with RA currently remains open. This literature review highlights current information on the involvement of the respiratory system in patients with RA. The most common pathologies of the respiratory system are interstitial lung disease (ILD), which is associated with RA (RA-ILD) – 19–66%, cricoarytenoiditis – 54–72% and pleural effusion / pleurisy – up to 70%. Less common pathologies are bronchiolitis and bronchiectasis – up to 30% both, and the frequency of pulmonary rheumatoid nodules, pulmonary vasculitis and drug toxicity varies within 1%. Firstly, the patterns of ILD and their frequency have been described: usual interstitial pneumonia (6–66%), nonspecific interstitial pneumonia (14–57%), organizing pneumonia (0–11%), and diffuse alveolar damage, acute interstitial pneumonia and bronchiolitis obliterata are much rarer cases. RA-ILD has been actively studied in recent years and is associated with damage to the airways, pulmonary vascular system and pleura in the patients with RA. High-resolution computed tomography (HRCT) and functional respiratory tests (FRT) are the preferred methods for RA-ILD diagnosis, and ultrasound-guided thoracocentesis with subsequent pleural fluid analysis is the first-line method for determining pleural involvement. It is important to note that smoking, older age, male gender, high antibody levels and high RA activity, as well as drug toxicity to the lungs in combination with genetic factors are leading risk factors for developing ILD, which makes it possible to influence these modifiable factors through non-drug and drug therapy. In addition to RA-associated pathologies, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) can be detected in half of patients, the course of which is complicated by RA, which makes the process of differential diagnosis quite difficult.

Conclusions. RA can be characterized not only as pathology of the musculoskeletal system, but also a disease that simultaneously affects other body systems. Although the damage to the respiratory system in RA can be 30–40%, its impact on the quality of life of patients and the prognosis is quite significant. Analysis of modern scientific publications provides an idea not only of the frequency of respiratory system lesions in RA, but also determines the structure of these pathologies: the most frequently diagnosed are 2 patterns of RA-ILD (common and nonspecific interstitial pneumonia), cricoarytenoiditis and pleural effusion/pleurisy associated with RA, as well as COPD; less frequent are lesions of the large and small caliber respiratory tracts, and the rarest conditions are rheumatoid pulmonary nodules, rheumatoid pulmonary vasculitis and iatrogenic effects of drugs. HRCT and FRT allow us to diagnose most pathologies of the respiratory system in RA, however, in the case of pleural effusion/pleurisy, thoracocentesis with pleural fluid analysis is the first choice. Understanding the features of lesions of the respiratory system in patients with RA will allow us to outline an approach to diagnosing these conditions in order to create an individual treatment plan for this category of patients.

Keywords: *interstitial lung disease, respiratory system pathologies, rheumatoid arthritis, pleural effusion, shared epitope.*

Ревматоїдний артрит (РА) – хронічне захворювання, що насамперед характеризується прогресуючим аутоімунним та запальним ураженням хрящів, кісток, синовіальних оболонок і за відсутності базисної терапії призводить до тяжких ерозувальних уражень суглобів та інвалідації пацієнта [1]. Частота РА у світі є варіабельною з більшою поширеністю серед індустріально розвинених країн [2], зокрема в Європі та Північній Америці рівень становить близько 0,5–1%. За останні три десятиліття відзначається зниження важкості перебігу РА, а серологічна картина РА починає змінюватися: в період 2005–2014 рр. спостерігалось зниження захворюваності на серопозитивний варіант РА порівняно з часовим проміжком між 1995 та 2004 роками ($p = 0,004$) із відповідним збільшенням частоти серонегативного варіанта РА ($p < 0,001$) [2, 3]. До факторів ризику розвитку РА належать: жіноча стать, обтяжений сімейний анамнез, ожиріння, куріння та генетичний фактор – так званий спільний епітоп [2–4].

РА може розвинути у будь-якому віці, проте дебют захворювання частіше спостерігається у людей віком 30–55 років [4]. Найсильнішим із генетичних факторів ризику є певний набір алелей у складі основного комплексу гістосумісності. Ці алелі кодують певні

амінокислотні послідовності, які передбачають структурну подібність у борозні, що зв'язує презентований пептид лейкоцитарного антигену людини (*HLA*). У сукупності це називається спільним епітопом [5]. Вважається, що алелі спільного епітопу становлять до близько 40% генетичного ризику РА, хоча на основі аналізу інших досліджень внесок цієї групи алелей може бути меншим [5–7]. На сьогодні існує понад 150 локусів-кандидатів із поліморфізмами, які асоціюються з РА, передусім серопозитивним варіантом [8]. Безсумнівно є те, що генетична схильність відіграє ключову роль і збільшує ризик розвитку РА у 3–9 разів [9]. Так, ділянка *HLA-DRB1 (HLA DR Beta 1)* тісно пов'язана із серопозитивним РА з антитілами до циклічного цитрулінованого пептиду (anti-CCP), причому найбільший ризик пов'язаний із наявністю валіну в 11-й позиції білкової послідовності (алелі *HLA-DRB1*04 та *10*), а з алелями *HLA-DRB1*13* відзначається сильний протективний ефект щодо ризику серопозитивного РА [8, 9].

У патогенезі РА важлива роль належить інфільтрації Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів і моноцитів у синовіальну оболонку уражених суглобів [10, 11]. Синовіальну тканину у пацієнтів із РА можна розглядати як ектопічну лімфоїдну тканину, адже її структура

нагадує вторинну лімфоїдну тканину, де відбувається диференціація Т-клітин і В-клітин [12]. Прозапальні цитокіни, переважно інтерлейкін-1 (IL-1), фактор некрозу пухлин α (TNF- α) та інтерлейкін-6 (IL-6), що вивільняються макрофагами, опосередковують пошкодження кісток і хрящів ураженого суглоба [13]. Фібробластоподібні синовіоцити у синовіальній оболонці відіграють ключову роль у синтезі прозапальних цитокинів і протеаз, які сприяють руйнуванню хряща [11, 14]. На синовіальній тканині експресуються не тільки IL-6, але також значна кількість матричних металопротеїназ і низькомолекулярних медіаторів запалення (простагландинів і лейкотрієнів) [11]. Активація ендотеліальних клітин і проліферація фібробластоподібних клітин у синовіальній оболонці призводять до неоваскуляризації та утворення панусу, відповідно [11, 14, 15].

РА класично проявляється симетричним поліартритом, що уражає спочатку переважно проксимальні міжфалангові та п'ястково-фалангові суглоби з тенденцією до подальшого залучення великих суглобів. Пацієнти з РА здебільшого скаржаться на біль і припухлість багатьох суглобів, що супроводжується ранковою скутістю, яка триває понад 30 хв, але зменшується при руховій активності, так званій запальний біль [16]. За відсутності лікування РА може призвести до вираженої деформації суглобів та атлантаоаксіального підвивиху, що може спричинити значну втрату працездатності пацієнта [17]. Позасуглобові прояви РА є поширеними на пізніх стадіях захворювання та найчастіше включають ревматоїдні вузлики, вторинний синдром Шегрена, лихоманку, втрату ваги та міалгії [16, 18]. Серцево-судинні захворювання є найпоширенішою причиною смерті пацієнтів із РА: вони мають у 2 рази вищий ризик інфаркту міокарда та до 50% вищий ризик серцево-судинної смертності порівняно із загальною популяцією [17]. Серцево-судинні прояви представлені міокардитом, перикардитом, коронарним васкулітом і підвищеним ризиком розвитку застійної серцевої недостатності [19]. Другою основною причиною смерті хворих на РА є респіраторні патології, які трапляються у 30–40% пацієнтів [17]. До найбільш частих легеневих проявів належать інтерстиціальне захворювання легень (ІЗЛ), плевральний випіт та плеврит [20]. Неврологічні прояви характеризуються ураженням периферичної нервової системи у вигляді компресії серединного нерва, множинного мононевриту й вторинної невropатії защемлення внаслідок синовіїту та ураженням центральної нервової системи, що пов'язано з васкулітом дрібних судин – розвитком хвороби Альцгеймера та судинної деменції [17, 21]. Інші поширені позасуглобові прояви включають синдром Фелті, вторинний остеопороз, мезангіальний або мембранозний гломерулонефрит, нефропатію з мінімальними змінами, дисфункцію печінки, внутрішньопечінкову кровотечу, гепатоспленомегалію, цирроз печінки, некротичний панкреатит, склерит, а також підвищений ризик малігнізації (лімфома Ходжкіна, неходжкінська лімфома та рак легень) [17, 22].

Мета дослідження: аналіз частоти патологій органів дихання, які асоційовані з РА, їх структури та діагностичних підходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою досягнення поставленого завдання здійснено поглиблений аналіз наукових статей за тематикою патологій органів дихальної системи у хворих із РА в журналах, що індексуються в базах даних SCOPUS, Web of Science, MEDLINE, Google Scholar, UpToDate, ResearchGate. Пошук був проведений за ключовими словами: “Rheumatoid arthritis”, “Shared epitope”, “Interstitial lung disease”, “Bronchiectasis”, “Bronchiolitis”, “Cricoarytenoid arthritis”, “Common interstitial pneumonia”, “Nonspecific interstitial pneumonia”, “Pleurisy”, “Pleural effusion”, “Follicular bronchiolitis”, “Constrictive bronchiolitis”, “Rheumatoid lung nodules”, “Pulmonary vasculitis”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ІЗЛ є одними з найбільш поширених і добре вивчених легеневих проявів РА і можуть становити від 18,7 до 66% [23, 24]. Найчастіше РА-асоційоване ІЗЛ (РА-ІЗЛ) включає звичайну інтерстиціальну пневмонію (ЗІП), яку краще назвати пневмонітом, і неспецифічну інтерстиціальну пневмонію (НІП) [25]. У структурі РА-ІЗЛ визначення патерну ЗІП варіює від 6 до 66%, а НІП – від 19 до 57%, також із нижчою частотою визначається організаційна пневмонія – до 11% [23]. Однак у пацієнтів із РА можуть виявлятися дифузне альвеолярне ураження, гостра інтерстиціальна пневмонія та облітераційний бронхіоліт [25].

Патогенез ІЗЛ залишається недостатньо вивченим, проте куріння, похилий вік, чоловіча стать, високі титри антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду (anti-CCP) та ревматоїдного фактора (РФ), висока активність РА й токсична дія препаратів на легені в поєднанні з генетичними факторами є провідними у ризику розвитку ІЗЛ [20, 24]. Серед варіантів *HLA* наявність *HLA-DRB1*, *HLA-DR4* і *HLA-B40* відіграє суттєву роль у розвитку та прогресуванні ІЗЛ у пацієнтів із РА [26]. Куріння в анамнезі, особливо високий індекс курця, є важливими в ініціації імунної реакції на білки, що модифіковані цитрулюванням. Ці білки взаємодіють із *HLA-DR* спільного епітопу, підвищуючи ризик розвитку ІЗЛ у 21 раз порівняно з хворими на РА, які не курять та не мають алелей спільного епітопу [27].

Під впливом навколишнього середовища відбувається пошкодження легеневої паренхіми та дихальних шляхів через посилення цитрулінізації білків [28]. Це запускає прозапальний каскад шляхом активації цитокинів, хемокінів, IL, TNF- α та васкулярного ендотеліального фактора росту (*VEGF*) у генетично схильних осіб [29]. Проліферація та диференціація фіброblastів викликає збільшену активність матричних металопротеїназ і посилене відкладення позаклітинного матриксу, що призводить до розвитку ІЗЛ та легеневого фіброзу [23]. Однак у нещодавньому дослідженні J. Zhang та співавт. було виявлено, що саме IL-17 може відігравати важливу роль у патогенезі РА-ІЗЛ, оскільки при біопсії легень цієї когорти пацієнтів виявлено вищу експресію саме IL-17 у зонах фіброзу [30].

Клінічні ознаки РА-ІЗЛ включають кашель із поступовим початком, експіраторну задишку, швидко

втомлюваність і загальну слабкість. Симптоми, як правило, прогресують повільно, але швидкість прогресування може бути неоднаковою у різних хворих [23] та при різних гістологічних підтипах [24]. Так, у пацієнтів із ЗІП відзначають більшу швидкість прогресування, гірший прогноз та нижчу виживаність [24].

У встановленні діагнозу ІЗЛ вирішальна роль належить візуалізаційним методам. Рентгенографія органів грудної порожнини (ОГП) та комп'ютерна томографія високої роздільної здатності (КТвр) є діагностичними дослідженнями для визначення типу та ступеня порушення архітекtonіки легеневої паренхіми. КТвр має значно вищу діагностичну чутливість порівняно з рентгенограмою ОГП, адже навіть за наявності типових клінічних ознак у пацієнта при проведенні рентгенографії ОГП ознаки ІЗЛ можуть не визначитися. J. K. Dawson та співавт. проаналізували дані візуалізації 150 пацієнтів із РА та встановили, що у 28 пацієнтів (19%) були наявні ознаки ІЗЛ під час проведення КТвр, причому на рентгенограмах ОГП лише у 4 пацієнтів (< 3%) були наявні зміни, характерні для ІЗЛ. Таким чином, рентгенографія ОГП не є незалежним прогностичним дослідженням у пацієнтів із високою ймовірністю розвитку ІЗЛ, проте зміни на рентгенограмах ОГП є показаннями щодо проведення КТвр для виключення ІЗЛ у таких пацієнтів [31].

Найпоширенішою рентгенологічною ознакою ЗІП є субплевральні та базиллярні ретикулярні аномалії, а також стільникові та тракційні бронхоектази, але помутніння за типом матового скла зазвичай не визначається [32]. З іншого боку, НІП характеризується помутнінням за типом матового скла з мінімальними стільниковими або структурними спотвореннями [33]. Проведення функціональних дихальних тестів (ФДТ) може бути корисним додатковим методом діагностики, особливо за відсутності симптомів. У пацієнтів із РА-ІЗЛ можуть визначатися ознаки рестриктивного порушення вентиляції зі зниженою дифузійною здатністю монооксиду вуглецю [34]. Бронхоальвеолярний лаваж у пацієнтів з ІЗЛ демонструє неспецифічні зміни: лімфоцитоз є найпоширенішою ознакою у більшості зразків, за винятком ЗІП, для якої більш характерним є нейтрофіліоз [35]. Проведення бронхоальвеолярного лаважу та хірургічної біопсії легень доцільне у випадках, коли діагноз не встановлено або результати КТвр є нетиповими [23].

Найчастіші патології дихальних шляхів у пацієнтів із РА включають бронхоектатичну хворобу, бронхіоліт і крикоаритеноїдний артрит [36]. Частота крикоаритеноїдиту становить 32–75% за даними ларингоскопії, а за результатами КТвр – 54–72%, бронхоектатична хвороба визначається у близько 30% пацієнтів, а бронхіоліт – у 8–30% [23]. У хворих із РА частою супутньою патологією є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), проте диференціальна діагностика з можливими РА-асоційованими патологіями дихальних шляхів не проводилася. Загалом у близько половини хворих із РА протягом життя розвиваються різні патології дихальних шляхів, зокрема ХОЗЛ [37], тому важливим є вчасно виявити ці прояви та диференціювати виявлені зміни з ускладненням РА та супутньою патологією.

КТвр та ФДТ можуть виявитися дуже інформативними для діагностики ураження дихальних шляхів великого калібру, хоча КТвр має більшу діагностичну чутливість для оцінювання наявності ураження дихальних шляхів малого калібру у пацієнтів із РА [36].

До більш поширених уражень дихальних шляхів великого калібру належать крикоаритеноїдний артрит та бронхоектатична хвороба, менш поширеними є ревматоїдні вузлики голосових складок [38, 39]. Клінічними проявами артрити крикоаритеноїдного суглоба є поява болю у горлі, хрипоти, задишки та стридору, що пов'язано із серединною аддукцією голосових зв'язок [38]. Ознаками ревматоїдних вузликів голосових складок часто є лише дистонія, причому її частота при крикоаритеноїдному артриті та ревматоїдних вузликів голосових складок коливається між 12 та 27% залежно від методики діагностики [39]. Такі зміни при крикоаритеноїдному артриті виникають унаслідок синовіального потовщення крикоаритеноїдного суглоба, що призводить до ерозування хряща та значної деструкції прилеглих структур. Крикоаритеноїдний артрит та наявність ревматоїдних вузликів голосових складок можуть бути діагностовані до появи клінічних симптомів шляхом проведення КТвр. Ускладнення крикоаритеноїдного артрити включають гострий стридор або обструктивну дихальну недостатність [38, 39].

Бронхоектатична хвороба (за різними даними) виявляється у 12–30% пацієнтів із РА [23, 38]. До клінічних проявів цієї патології належать хронічний нападopodobний кашель із виділенням мокротиння та часті респіраторні інфекції [40, 41]. Існують різні теорії щодо патогенезу появи бронхоектазів у хворих на РА, проте найімовірнішою причиною їх появи можуть бути хронічні гнійні інфекції та застосування протиревматичних препаратів, що модифікують перебіг хвороби, серед пацієнтів із РА. G. Geri та співавт. провели когортне дослідження в період між 2000 і 2009 роками, яке включало 47 пацієнтів із РА та підтвердженою бронхоектатичною хворобою, середній період спостереження становив $4,3 \pm 3,1$ року. Було визначено, що використання біологічних препаратів для лікування хворих із РА та колонізація мокротиння бактеріями є незалежними факторами ризику інфекції нижніх дихальних шляхів у цієї когорти пацієнтів [42].

До патологій дихальних шляхів дрібного калібру, асоційованих із РА, належать фолікулярний і констриктивний бронхіоліт [43]. Клінічні ознаки фолікулярного бронхіоліту включають задишку під час фізичного навантаження, непродуктивний кашель та сухі свистячі хрипи. Основним методом діагностики є КТвр, яка дає змогу визначити це порушення ще до появи клінічних ознак. Для фолікулярного бронхіоліту визначальним є гіперплазія бронхоасоційованої лімфоїдної тканини, а на КВвр виявляються центрилобулярні перибронхіальні вузлики розміром до 3 мм [43, 44]. Облітераційний бронхіоліт, своєю чергою, характеризується гострим початком та вираженою клінічною картиною. До цих ознак відносять швидкопрогресуючу задишку без системних симптомів, кашель та бронхорею. У патогенезі констриктивного бронхіоліту визначальна роль належить руйнуванню епітелію дихальних шляхів, що при-

зводить до обструкції. На КТвр реєструються мозаїчна щільність легеневої тканини, потовщення бронхіальної стінки та наявність центрилобулярних вузлів [45, 46].

Найпоширенішими ураженнями плеври у пацієнтів із РА є плеврит та плевральний випіт, причому залучення плеври в патологічний процес при РА може відбутися як до появи суглобових проявів, так і паралельно з першими клінічними ознаками ураження суглобів. Патології плеври характеризуються переважно відсутністю будь-якої клінічної симптоматики, а поява клінічних ознак відзначається лише у 3–5% хворих, проте при автопсії РА-асоційований випіт визначається у 70% осіб [23, 47]. До ознак значних плевральних випотів належить поява сухого кашлю, інспіраторної задишки, болю у грудній клітці та лихоманки [48, 49].

На сьогодні патогенез плевральних уражень при РА ще недостатньо вивчений, проте є гіпотеза, що мононуклеарні клітини синтезують антитіла IgG, IgE та IgM РФ, які сприяють утворенню імунних комплексів. Ці імунні комплекси пошкоджують ендотелій капілярів і підвищують проникність капілярів плевральної порожнини. Ще одним механізмом залучення плеври може бути блокування лімфодренажу в запаленій парієтальній плеврі внаслідок наявності високого вмісту білка у плевральному випоті, що також сприяє утворенню ревматоїдного плеврального випоту [50].

Обстеженням першої лінії у пацієнтів із виявленою рідиною у плевральній порожнині та високою підозрою на РА-асоційоване ураження плеври зазвичай є торакоцентез під ультразвуковим контролем. Плевральна рідина при РА типово має низькі рН (< 7,3) і рівень глюкози (< 50 мг/дл) [50]. РФ зазвичай є характерною знахідкою в аналізі плевральної рідини пацієнтів із РА, але його відсутність не виключає можливості патології. Під час проведення цитологічного дослідження плеврального випоту визначаються багатоядерні гігантські клітини, переважання макрофагів і гранульоматозний детрит. Плевральний випіт при РА може містити не тільки високий титр РФ, а й підвищений рівень аденозиндезамінази та знижені рівні комплементу (СН50) [48]. Діагностична торакоскопія та біопсія плеври необхідні в тому випадку, коли діагноз залишається невизначеним після проведення торакоцентезу. Небезпека плеврального випоту полягає в тому, що тяжкий або нелікований плевральний випіт може зрештою призвести до фібротораксу та розвитку рестриктивної вентиляційної недостатності [50].

Рідкісні легеневі прояви, асоційовані з РА, включають ревматоїдні легеневі вузлики, ревматоїдний легеневий васкуліт та легеневі ускладнення, спричинені ліками [51]. Ревматоїдні легеневі вузлики можуть виникати у пацієнтів із РА під час впливу неорганіч-

ного пілу, включно з азбестом, кремнеземом і вугіллям. Проспективне дослідження, проведене S. Zouг та співавт. (популяційна вибірка 75 пацієнтів із РА, усім проводили КТвр), виявило ревматоїдні легеневі вузлики у 4% пацієнтів, проте клінічно в усіх цих випадках ця патологія не визначалася [52]. КТвр є методом вибору для виявлення ревматоїдних вузликів, оскільки вони можуть бути пропущені на звичайній рентгенограмі ОГП [52]. Хоча при проведенні КТвр визначення ревматоїдних легеневих вузликів виявляється лише в 1% випадків, під час автопсії їх частота значно вища – 30% [23]. Ревматоїдний легеневий васкуліт найчастіше може проявлятися як легеневий ангіт в 1% пацієнтів із РА та часто виявляється паралельно зі шкірним васкулітом і васкулітною нейропатією [53].

ВИСНОВКИ

У цій оглядовій статті було розглянуто залучення у патологічний процес органів дихання у хворих із РА, починаючи від найчастіших патологій, як-от ЗП та НПП (патерни РА-ІЗЛ), крикоаритеноїдит, плеврит / плевральний випіт, і закінчуючи такими досить рідкісними залученнями, як легеневий васкуліт та вузлики, токсична дія ліків на легені. Також зазначено високу частоту ХОЗЛ у цієї категорії пацієнтів. Клінічна значущість статті полягає у систематизації поточних знань щодо частоти й структури залучення у патологічний процес органів дихання у пацієнтів із РА та поліпшенні розуміння цієї проблеми лікарями-практиками зі створенням оптимальних протоколів менеджменту цієї категорії пацієнтів з урахуванням індивідуального підходу. До основних інструментальних методів належать рентгенографія ОГП, КТвр та ФДТ, проте на рентгенограмі ОГП не завжди можна візуалізувати ранні зміни, а у випадку визначення ураження плеври перевагу варто віддати торакоцентезу під ультразвуковим контролем із подальшим аналізом плевральної рідини. Враховуючи, що куріння, високі титри антитіл та активність РА, разом із генетичними факторами, є одними з провідних у розвитку РА-ІЗЛ, їх модифікація є важливим кроком у менеджменті зазначеної патології, а врахування потенційної ятрогенної дії ліків є необхідним при лікуванні хворих. Таким чином, обізнаність у можливості розвитку певних уражень органів дихальної системи дозволить оптимізувати підхід до діагностики та лікування пацієнтів із РА.

Конфлікт інтересів. Автори не мають жодних потенційних конфліктів інтересів.

Джерела фінансування. Дослідження було проведено без зовнішніх джерел фінансування.

Відомості про авторів

Стахова Аліна Петрівна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (097) 909-57-06. *E-mail:* alinastakhova92@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1514-7377

Кармазіна Олена Мирославівна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (066) 989-36-14. *E-mail:* olena_karmazina@ukr.net

ORCID: 0000-0003-2913-4726

Кармазін Ярослав Омелянович – Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка; тел.: (066) 777-69-20. *E-mail:* jaroslav.karmazin@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9458-2328

Information about the authors

Stakhova Alina P. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (097) 909-57-06. E-mail: alinastakhova92@gmail.com
ORCID: 0000-0002-1514-7377

Karmazina Olena M. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (066) 989-36-14. E-mail: olena_karmazina@ukr.net
ORCID: 0000-0003-2913-4726

Karmazin Yaroslav O. – Educational and Scientific Center “Institute of Biology and Medicine”, Taras Shevchenko National University of Kyiv; tel.: (066) 777-69-20. E-mail: jaroslav.karmazin@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9458-2328

ПОСИЛАННЯ

- Huang J, Fu X, Chen X, Li Z, Huang Y, Liang C. Promising Therapeutic Targets for Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Front Immunol.* 2021;12:686155. doi: 10.3389/fimmu.2021.686155.
- Finckh A, Gilbert B, Hodgkinson B, Bae SC, Thomas R, Deane KD, et al. Global epidemiology of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2022;18(10):591-602. doi: 10.1038/s41584-022-00827-y.
- Myasoedova E, Davis J, Matteson EL, Crowson CS. Is the epidemiology of rheumatoid arthritis changing? Results from a population-based incidence study, 1985–2014. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(4):440-4. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216694.
- Salliot C, Nguyen Y, Boutron-Ruault MC, Seror R. Environment and Lifestyle: Their Influence on the Risk of RA. *J Clin Med.* 2020;9(10):3109. doi: 10.3390/jcm9103109.
- Baek IC, Choi EJ, Shin DH, Kim HJ, Choi H, Kim TG. Allele and haplotype frequencies of human leukocyte antigen-A, -B, -C, -DRB1, -DRB3/4/5, -DQA1, -DQB1, -DPA1, and -DPB1 by next generation sequencing-based typing in Koreans in South Korea. *PLoS One.* 2021;16(6):e0253619. doi: 10.1371/journal.pone.0253619.
- Petrovská N, Prajzlerová K, Venčovský J, Šenolt L, Filková M. The pre-clinical phase of rheumatoid arthritis: From risk factors to prevention of arthritis. *Autoimmun Rev.* 2021;20(5):102797. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102797.
- Chen H, Xu J, Wei S, Jia Z, Sun C, Kang J, et al. RABC: Rheumatoid Arthritis Bioinformatics Center. *Nucleic Acids Res.* 2023;51(D1):1381-87. doi: 10.1093/nar/gkac850.
- Padyukov L. Genetics of rheumatoid arthritis. *Semin Immunopathol.* 2022;44(1):47-62. doi: 10.1007/s00281-022-00912-0.
- Lenz TL, Deutsch AJ, Han B, Hu X, Okada Y, Eyre S, et al. Widespread non-additive and interaction effects within HLA loci modulate the risk of autoimmune diseases. *Nat Genet.* 2015;47(9):1085-90. doi: 10.1038/ng.3379.
- Smolen JS. Insights into the treatment of rheumatoid arthritis: A paradigm in medicine. *J Autoimmun.* 2020;110:102425. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102425.
- Van der Woude D, Houwing-Duistermaat JJ, Toes RE, Huizinga TW, Thomson W, Worthington J, et al. Quantitative heritability of anti-citrullinated protein antibody-positive and anti-citrullinated protein antibody-negative rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2009;60(4):916-23. doi: 10.1002/art.24385.
- Jang S, Kwon EJ, Lee JJ. Rheumatoid Arthritis: Pathogenic Roles of Diverse Immune Cells. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):905. doi: 10.3390/ijms23020905.
- Kondo N, Kuroda T, Kobayashi D. Cytokine Networks in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(20):10922. doi: 10.3390/ijms222010922.
- Nygaard G, Firestein GS. Restoring synovial homeostasis in rheumatoid arthritis by targeting fibroblast-like synoviocytes. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(6):316-33. doi: 10.1038/s41584-020-0413-5.
- Ouboussad L, Burska AN, Melville A, Buch MH. Synovial Tissue Heterogeneity in Rheumatoid Arthritis and Changes With Biologic and Targeted Synthetic Therapies to Inform Stratified Therapy. *Front Med (Lausanne).* 2019;6:45. doi: 10.3389/fmed.2019.00045.
- Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. *JAMA.* 2018;320(13):1360-72. doi: 10.1001/jama.2018.13103.
- Figus FA, Piga M, Azzolin I, McConnell R, Iagnocco A. Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmun Rev.* 2021;20(4):102776. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102776.
- Conforti A, Di Cola I, Pavlych V, Ruscitti P, Berardicurti O, Ursini F, et al. Beyond the joints, the extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev.* 2021;20(2):102735. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102735.
- Crowson CS, Liao KP, Davis JM 3rd, Solomon DH, Matteson EL, Knutson KL, et al. Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease. *Am Heart J.* 2013;166(4):622-8.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2013.07.010.
- Wang D, Zhang J, Lau J, Wang S, Taneja V, Matteson EL, et al. Mechanisms of lung disease development in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2019;15(10):581-96. doi: 10.1038/s41584-019-0275-x.
- Juncker AS, Appenzeller S, de Souza JM. Central Nervous System Involvement in Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases-Diagnosis and Treatment. *Pharmaceuticals (Basel).* 2024;17(8):1044. doi: 10.3390/ph17081044.
- Das S, Padhan P. An Overview of the Extraarticular Involvement in Rheumatoid Arthritis and its Management. *J Pharmacol Pharmacother.* 2017;8(3):81-6. doi: 10.4103/jpp.JPP_194_16.
- Kadura S, Raghu G. Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease: manifestations and current concepts in pathogenesis and management. *Eur Respir Rev.* 2021;30(160):210011. doi: 10.1183/16000617.0011-2021.
- Wang HF, Wang YY, Li ZY, He PJ, Liu S, Li QS. The prevalence and risk factors of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2024;56(1):2332406. doi: 10.1080/07853890.2024.2332406.
- Nakamura Y, Suda T, Kaida Y, Kono M, Hozumi H, Hashimoto D, et al. Rheumatoid lung disease: prognostic analysis of 54 biopsy-proven cases. *Respir Med.* 2012;106(8):1164-9. doi: 10.1016/j.rmed.2012.04.004.
- McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2011;365(23):2205-19. doi: 10.1056/NEJMr1004965.
- Klareskog L, Stolt P, Lundberg K, Källberg H, Bengtsson C, Grunewald J, et al. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. *Arthritis Rheum.* 2006;54(1):38-46. doi: 10.1002/art.21575.
- Valesini G, Gerardi MC, Iannuccelli C, Pacucci VA, Pendolino M, Shoenfeld Y. Citrullination and autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2015;14(6):490-7. doi: 10.1016/j.autrev.2015.01.013.
- Rantapää-Dahlqvist S, de Jong BA, Berglin E, Hallmans G, Wadell G, Stenlund H, et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide and IgA rheumatoid factor predict the development of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48(10):2741-9. doi: 10.1002/art.11223.
- Zhang J, Wang D, Wang L, Wang S, Roden AC, Zhao H, et al. Profibrotic effect of IL-17A and elevated IL-17RA in idiopathic pulmonary fibrosis and rheumatoid arthritis-associated lung disease support a direct role for IL-17A/IL-17RA in human fibrotic interstitial lung disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2019;316(3):487-97. doi: 10.1152/ajplung.00301.2018.
- Dawson JK, Fewins HE, Desmond J, Lynch MP, Graham DR. Fibrosing alveolitis in patients with rheumatoid arthritis as assessed by high resolution computed tomography, chest radiography, and pulmonary function tests. *Thorax.* 2001;56(8):622-7. doi: 10.1136/thorax.56.8.622.
- Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;205(9):e18-e47. doi: 10.1164/rccm.202202-0399ST.
- Lucà S, Pagliuca F, Perrotta F, Ronchi A, Mariniello DF, Natale G, et al. Multidisciplinary Approach to the Diagnosis of Idiopathic Interstitial Pneumonias: Focus on the Pathologist's Key Role. *Int J Mol Sci.* 2024;25(7):3618. doi: 10.3390/ijms25073618.
- Ciancio N, Pavone M, Torrisi SE, Vancheri A, Sambataro D, Palmucci S, et al. Contribution of pulmonary function tests (PFTs) to the diagnosis and follow up of connective tissue diseases. *Multidiscip Respir Med.* 2019;14:17. doi: 10.1186/s40248-019-0179-2.
- Garcia JG, Parhami N, Killam D, Garcia PL, Keogh BA. Bronchoalveolar lavage fluid evaluation in rheumatoid arthritis. *Am Rev Respir Dis.* 1986;133(3):450-4. doi: 10.1164/arrd.1986.133.3.450.
- Shaw M, Collins BF, Ho LA, Raghu G. Rheumatoid arthritis-associated lung disease. *Eur Respir Rev.* 2015;24(135):1-16. doi: 10.1183/09059180.000.08014.
- Shen S, Zeng H, Wei H, Wu L. Association between rheumatoid arthritis and chronic respiratory diseases in a Japanese population: A Mendelian randomization study. *Medicine (Baltimore).* 2024;103(33):e39319. doi: 10.1097/MD.00000000000039319.
- Matson SM, Choi J, Rorah D, Khan S, Trofimoff A, Kim T, et al. Airways Abnormalities in a Prospective Cohort of Patients With Rheumatoid Arthritis. *Chest.* 2025;167(2):495-506. doi: 10.1016/j.chest.2024.09.006.
- Speyer R, Speyer I, Heijnen MA. Prevalence and relative risk of dysphonia in rheumatoid arthritis. *J Voice.* 2008;22(2):232-7. doi: 10.1016/j.jvoice.2006.08.015.
- Li Y, Wang W, Zhou D, Li L. The causal relationship between rheumatoid arthritis and bronchiectasis: a bidirectional Mendelian randomization study. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1403851. doi: 10.3389/fmed.2024.1403851.

41. Duarte AC, Porter J, Leandro MJ. Bronchiectasis in rheumatoid arthritis. A clinical appraisal. *Joint Bone Spine*. 2020;87(5):419-24. doi: 10.1016/j.jbspin.2019.12.006.
42. Geri G, Dadoun S, Bui T, Del Castillo PN, Paternotte S, Dougados M, et al. Risk of infections in bronchiectasis during disease-modifying treatment and biologics for rheumatic diseases. *BMC Infect Dis*. 2011;11:304. doi: 10.1186/1471-2334-11-304.
43. Song L, DU HY, Chen FX, Sui X, Song W, Jin ZY. Chest High-resolution Computed Tomography Imaging Features of Lung Involvement in Rheumatoid Arthritis. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2020;42(2):202-08. doi: 10.3881/j.issn.1000-503X.12357.
44. Matson SM, Demoruelle MK, Castro M. Airway Disease in Rheumatoid Arthritis. *Ann Am Thorac Soc*. 2022;19(3):343-52. doi: 10.1513/AnnalsATS.202107-876CME.
45. Lin E, Limper AH, Moua T. Obliterative bronchiolitis associated with rheumatoid arthritis: analysis of a single-center case series. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):105. doi: 10.1186/s12890-018-0673-x.
46. Devouassoux G, Cottin V, Lioté H, Marchand E, Frachon I, Schuller A, et al. Characterisation of severe obliterative bronchiolitis in rheumatoid arthritis. *Eur Respir J*. 2009;33(5):1053-61. doi: 10.1183/09031936.00091608.
47. Avnon LS, Abu-Shakra M, Flusser D, Heimer D, Sion-Vardy N. Pleural effusion associated with rheumatoid arthritis: what cell predominance to anticipate? *Rheumatol Int*. 2007;27(10):919-25. doi: 10.1007/s00296-007-0322-9.
48. Corcoran JP, Ahmad M, Mukherjee R, Redmond KC. Pleuro-pulmonary complications of rheumatoid arthritis. *Respir Care*. 2014;59(4):55-9. doi: 10.4187/respcare.02597.
49. Abbas R, Khan MA, El Khoury A, AlMahdy A, Hishmeh MA. Rheumatoid arthritis associated recurrent pleural effusion. *Respir Med Case Rep*. 2024;52:102129. doi: 10.1016/j.rmcr.2024.102129.
50. Balbir-Gurman A, Yigla M, Nahir AM, Braun-Moscovici Y. Rheumatoid pleural effusion. *Semin Arthritis Rheum*. 2006;35(6):368-78. doi: 10.1016/j.semarthrit.2006.03.002.
51. Farquhar H, Vassallo R, Edwards AL, Matteson EL. Pulmonary Complications of Rheumatoid Arthritis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019;40(2):194-207. doi: 10.1055/s-0039-1683995.
52. Bass B, Gulen K, Han L, Harris K, Epelbaum O. Radiology and Histology of a Rheumatoid Pulmonary Nodule. *Isr Med Assoc J*. 2024;26(3):202.
53. Makol A, Crowson CS, Wetter DA, Sokumbi O, Matteson EL, Warrington KJ. Vasculitis associated with rheumatoid arthritis: a case-control study. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(5):890-9. doi: 10.1093/rheumatology/ket475.

Стаття надійшла до редакції 25.12.2024. – Дата першого рішення 31.12.2024. – Стаття подана до друку 06.02.2025

The role of genetic factors in pathogenesis of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (Review of the literature)

K. I. Safarova

Azerbaijan State Pedagogical University, Baku, Azerbaijan

Acute rheumatic fever (ARF) and rheumatic heart disease (RHD) still belong to diseases whose pathogenesis remains unclear. The issue of its multifactorial nature is widely discussed in the literature. Genetic, environmental, immunological, hormonal, infectious and other factors actively participate in the development of the rheumatic process. Unlike classical genetic diseases, in which many different genes and their combinations predispose to the development of the disease, ARF is a genetically heterogeneous disease, which is primarily caused by genetic imperfection of immunoregulatory processes. According to numerous studies, the risk of rheumatic process development is associated with the carriage of the major histocompatibility complex antigen class II human leukocyte antigen (HLA)-DR4 and HLA-DR1, which includes more than 20 alleles. The roles of other genetic factors not directly associated with HLA-DR are also actively discussed. These include gene polymorphism of mannose binding lectin-2 (*MBL2*), ficolin-1 (*FCN1*), and ficolin-2 (*FCN2*), tumor necrosis factor (*TNF*), interleukin-1 receptor antagonist (*IL1RN*), transforming growth factor β 1 (*TGF β 1*), etc. However, it should be noted that the results available to date are contradictory, some of them have a number of limitations related to the sample size. Thus, according to the literature data, we analyzed the direct connection of these genes with predisposition to ARF and RHD. It can be concluded that further study of the presence of such genes in patients with rheumatic process is very relevant at the moment in order to assess their impact on the possibility of disease development, variants of the clinical course, treatment and prognosis of this pathology.

Keywords: acute rheumatic fever, rheumatic heart disease, gene polymorphism, major histocompatibility complex.

Роль генетичних факторів у патогенезі гострої ревматичної лихоманки та ревматичної хвороби серця (Огляд літератури)

K. I. Safarova

Гостра ревматична лихоманка (ГРЛ) та ревматична хвороба серця (РХС) досі належать до захворювань, патогенез яких залишається неповністю зрозумілим, питання їхньої багатофакторної природи широко обговорюється в літературі. Генетичні, екологічні, імунологічні, гормональні, інфекційні та інші фактори активно беруть участь у розвитку ревматичного процесу. На відміну від класичних генетичних захворювань, при яких багато різних генів і їхніх комбінацій сприяють виникненню та прогресуванню патології, ГРЛ є генетично гетерогенним захворюванням, яке переважно обумовлено генетичною недосконалістю імунорегуляторних процесів. Згідно з численними дослідженнями, ризик розвитку ревматичного процесу пов'язаний із носієм антигену головного комплексу гістосумісності класу II human leukocyte antigen (HLA)-DR4 та HLA-DR1, який включає понад 20 алелів. Активно обговорюється також роль інших генетичних факторів, не пов'язаних безпосередньо з HLA-DR. До них належать поліморфізм генів манозозв'язувального лектину-2 (*MBL2*), фіколіну-1 (*FCN1*) та фіколіну-2 (*FCN2*), фактора некрозу пухлини (*TNF*), антагоніста рецептора інтерлейкіну-1 (*IL1RN*), трансформувального фактора росту β 1 (*TGF β 1*) тощо. Однак слід зазначити, що наявні на сьогодні результати досліджень є суперечливими, деякі з них мають низку обмежень, що пов'язано з розміром вибірки.

Отже, згідно з даними літератури, проаналізовано прямий зв'язок цих генів зі схильністю до ГРЛ та РХС. Можна зробити висновок, що на сьогодні подальше вивчення наявності таких генів у пацієнтів із ревматичним процесом є дуже актуальним для оцінювання їхнього впливу на ризик розвитку патології, клінічні варіанти перебігу, ефективність терапії та прогноз для хворих.

Ключові слова: гостра ревматична лихоманка, ревматична хвороба серця, поліморфізм генів, головний комплекс гістосумісності.

Acute rheumatic fever (ARF) is an immune-mediated complication of tonsillopharyngitis caused by group A streptococci (GAS) [1].

Despite widespread preventive measures, the statistics remain quite unfavorable. About 470,000 new cases of ARF are registered annually, with a higher proportion of the disease occurring in developing countries with higher rates of untreated or inadequately treated GAS infections [2, 3].

Over the past decades, the prevalence of ARF and rheumatic heart disease (RHD) had decreased significantly in developed countries. Currently, the burden of RHD pre-

dominantly related to developing countries, but also in high-income countries among the elderly and immigrants, which seems especially important in the modern reality [4, 5].

A major long-term consequence of ARF is RHD, which carries significant morbidity and mortality [1, 2].

RHD control programs were successfully implemented in some low- and middle-income countries in the second half of the 20th century, which prompted the World Health Organization (WHO) and other organizations to reduce the scope of their ARF / RHD activities by the early 2000s. A number of countries have seen prominent

reductions in mortality, which can be explained by the implementation of surveillance programs and improvements in local and international health systems [2, 6–8].

However, the statistical data of developing countries support the thesis that RHD remains an important, but potentially preventable cause of cardiovascular mortality and disability in these countries. Worldwide, more than 275,000 deaths are associated with RHD each year [9, 10].

Despite the improvements, related to special programs, many regions, including Africa, South Asia and the Pacific Islands, continue to report high rates of RHD prevalence and mortality [5, 6, 11, 12].

The researchers noted that there is growing interest in the burden of RHD, driven in part by the availability of screenings, including echocardiography-based screening in countries and regions where the disease is endemic and the growing need to achieve cardiovascular health targets [13, 14].

In 2013, WHO and the World Heart Federation called for a 25% reduction in mortality in people under 25 years due to cardiovascular causes, including RHD, by 2025. In previous years the annual mortality rate from chronic RHD was 1.5%, reaching a maximum in the countries of the Asian region (3.3%) [1, 15].

Since the problem still remains relevant, the study of the factors underlying the pathogenesis of the disease is certainly capable of having an effective impact on the prevention of serious consequences of GAS infection and ARF [2, 16, 17].

The pathogenesis of ARF and RHD is multifaceted, so, it requires detailed study, but the data obtained to date indicate that the inflammatory process is an integral part of it [9, 18].

The basic mechanisms of the rheumatic process include the development of a complex cascade of changes. The main part of them are the inflammatory and proliferative processes of varying intensity and significance, which unfold meanwhile disease progresses. The essence of tissue disorders in ARF is the systemic disorganization of connective tissue in combination with specific proliferative and non-specific exudative-proliferative reactions, as well as damage to the vessels of the microcirculatory system. Thus, the main zone that becomes the site for extensive pathological manifestations should be considered connective tissue, primarily the heart [1, 17, 19].

J. Osowicki et al. (2021) noted, that since the pathophysiological processes in ARF are based on an abnormal immune response of the body to GAS infection, characterized by the so-called “molecular mimicry”, i.e. antigenic similarity of GAS and the body’s own tissues, genetic factors are of great importance. According to L. S. A. Passos et al. (2021), as a result of molecular mimicry, the phenomenon of cross-reacting antibodies occurs – antibodies produced against the infection or T cells against the infectious pathogen attack the host’s own cells, recognizing them as a target. In the case of ARF, heart and brain tissues are considered the main carriers of target antigens for cross-reacting antibodies. Thus, in ARF, the defense mechanism turns against the host [18, 20].

But not in all persons with streptococcal infection ARF develops. According to the classic theory some predisposing factor are needed to stimulate the immune-mediated inflammation by A streptococcal infection. Approximately 60% of ARF patients develop RHD, thus a chronic aseptic inflammatory process in a genetically predisposed host plays an important role in the progression of disease [12, 20, 21].

P. D. Bright et al. (2016) claimed that the molecular mechanisms underpinning the progression of ARF to RHD are poorly understood. They noted that cross-reactivity initiated by molecular mimicry may not be the mechanism of progression, since autoantibodies have been detected in healthy individuals and cardiac myosin is not expressed at the cell surface [22]. A. Efstratiou et al. (2016) and D. Sika-Paotonu et al. (2016) in their works emphasized that there is a proven association between GAS infection and RHD, the triggered autoimmune process in RHD can occur autonomously after removing the stimulus [9, 17].

S. Zhuang et al. (2025) came to a conclusion, that available data from studies of families with individuals susceptible to developing ARF have shown that this susceptibility is characterized by hereditary tendencies and loci with limited penetrance. The authors noted that, interestingly, this inheritance does not follow a classical Mendelian pattern, although concordance of phenotype among dizygotic twins supports a hereditary component to ARF [23].

In addition, the class I human leukocyte antigen (HLA) allele HLA-B5 is associated with formation of immune complexes, which are the crucial part of ARF pathogenesis. These associations indicate that genetic alterations of the Fc receptor (*FcR*) genes (*low-affinity immunoglobulin-γ Fc region receptor IIa, FCGR2A*). This mechanism is one of the potential causes for failure of clearance of immune complexes. In number of studies, it was noted that noneffective elimination of immune complexes might play an important part in ARF and RHD pathogenesis RHD, which is estimated to affect 33.4 million people and results in 10.5 million disability-adjusted life-years lost globally [24–26].

B. Muhamed et al. (2020) and D. Kumar et al. (2023) claimed that the components of the class II HLA system are responsible for triggering adaptive immune responses via the T cell receptor by being expressed on the surface of antigen-presenting cells. The DR7 allele is most commonly associated with these conditions and is universally associated with ARF and RHD [26, 27].

D. Kumar et al. (2023) found out a significant difference was found between the cases and controls for HLA-DRB1*15:01 ($p = 0.002$), HLA-DRB4*01:01 ($p = 0.045$), HLA-DRB5*01:01 ($p = 0.017$), and HLA-DQB1*02:01 ($p = 0.005$). Their study suggests that HLA class II haplotypes may be a useful marker for predicting clinical outcome in patients with rheumatic fever, as they provide information about the molecular mechanism of RHD. The authors emphasized that this knowledge could serve as a basis for new treatments or vaccine development. However, they noted that larger studies in different populations should be conducted to address this issue [27].

The results of a meta-analysis conducted by M. Poamarimuthu et al. (2022), showed that the presentation of autoimmune peptides by HLA-DRB1*07:01 alleles, which are associated with susceptibility, and HLA-DRB1*15:01 alleles, which play a protective role, is of critical importance in the pathogenesis of rheumatic fever [28].

The genome-wide association study involved the indigenous population of Australia using the 550K Illumina Infinium Human Core Exome platform was conducted. L. A. Gray et al. (2017) by observation of 398 cases related to RHD, found out identified HLA-DQA1 (rs9272622)

as the most linked association. In this study in a list of risk allele HLA-DQB1*06:01 was placed, and as protective allele the researchers noted HLA-DQA1*03:01. It was also revealed that there are 2 risk and 1 protective haplotypes: HLA-DQA1*01:01–DQB1*05:03 and HLA-DQA1*01:03–DQB1*06:01 are the risk haplotypes and HLA-DQA1*03:01–DQB1*04:02 is the protective one. According to authors data, these haplotypes played important role in the development of disease. The study also identified HLA-DRB1*08:03 (odds ratio = 1.06; $p = 0.005$) as a susceptibility locus [24].

In some small studies for candidate markers, the reports about relationship between RHD and HLA were presented.

D. Kumar et al. (2023) describing the situation in various populations, concluded that associations have some differences: in a study conducted in Japan, patients with RHD demonstrated an association with HLA-DQA1*01:04 and DQB1*05:03, in studies covering Turkish and Pakistani populations, HLA-DRB1*07:01 was identified as a risk allele. The same allele was also identified in the Latvian population, but HLA-DRB1*08:01 has not been reported before. The authors also emphasized that an association of the HLA-DRB1*07:01–DQA1*02:01 haplotype with rheumatic mitral valve defects was established in the Egyptian population. HLA-DRB1*01:01, HLA-DRB1*13:01, HLA-DRB1*15:01, and HLA-DQB1*08:01 were also included in the risk allele groups [27].

J. Oliver et al. (2021) reported about protective HLA alleles in various populations. As an example, HLA-DRB1*04:01–DQA1*03:01 might be noted for Turkish patients as well as HLA-DRB1*06:01–DQB1*06:01 for individuals from Latvia [21]. L. A. Gray et al. (2017) revealed that HLA-DQA1*03:01 and HLA-DQA1*03:01–DQB1*04:02 haplotypes demonstrated the protective role among Australian indigenous population [24].

J. A. Osgood et al. (2018) noted that in recent years, genome-wide association studies (GWAS) have played a key role in identifying genetic loci responsible for susceptibility to various severe diseases with complex pathogenesis and poor prognosis [30]. L. A. Gray et al. emphasized that in the course of such studies, interesting relationships have been established between susceptibility loci in RHD, which are predominantly localized in critical immunological pathways and are common with other autoimmune diseases. The authors believed that natural positive selection has developed in the course of evolution based on the role of these loci in the fight against infectious diseases [24].

T. Parks et al. (2017) described three GWASs conducted among patients with RHD which revealed a number of interrelations between HLA and immunoglobulin heavy (IGH) loci. The first GWAS related to RHD was carried out by Pacific Islands Rheumatic Heart Disease Genetics Network in 2017. In the framework of the study, 1,006 indigenous people in various countries of Oceania were examined using the Illumina HumanCore-300K Platform. This tool is considered a low-density GWAS chip. Based on their data, the authors highlighted that using low-density GWAS could be useful, suggesting that fewer variants would be needed due to linkage failures in populations from Oceania countries where larger distances matter compared to populations from other regions. In addition,

the new susceptibility allele was detected in the IGH locus (IGHV4-61*02 allele), which is characterized with an association with a 1.4-fold increased RHD risk [31].

M. Gutierrez-Arcelus et al. (2016) noted that the IGH locus is a challenging region to study because data of its polymorphisms is limited. Given that only 16 genotype variants were in fact used in their study (actually, the locus has 1,255 kilobases), and that it is poorly labeled in current arrays, research in this area faces significant hurdles. However, it is undeniable that discovering the genome-wide significance of a specific gene segment may have invaluable potential for understanding the subtle immunogenetic mechanisms of RHD development [33].

Polymorphisms in several genes coding for immune-related proteins have been associated with ARF and RHD susceptibility.

One of important pathways implicated in RHD is the lectin pathway, which includes mannose binding lectin-2 (*MBL2*), ficolin-1 (*FCN1*), and ficolin-2 (*FCN2*) [34].

Some researchers evaluated minor *FCN1* promoter variants. S. J. Catarino et al. (2018) noted, that variants of *FCN1* have a protective role in cases of rheumatic fever due to the fact that they encourage elimination of bacteria. The other mechanisms include the increasing protein levels as well as gene expression. In their work, the authors emphasized, that two polymorphisms (–1981A and –144A) are associated with increased risk of RHD (the interrelations between these alleles and lesions such as valvular stenosis and mitral insufficiency were found out). The researchers noted that on the other hand, four alleles (–1981A, 542A, –144A, and –33T) are characterized by increasing of gene expression, so, they may be considered as protective. They suggested, that *FCN1* has dual role in the development of RHD due to fact that these alleles probably contribute to chronic inflammation and tissue injury, thus may also predispose the patients to heart lesions [35]. Thus, it highlights the complexity of the gene-environment interaction in RHD after GAS infection.

There is evidence that *FCN2* has the ability to bind to lipoteichoic acid. This acid is one of the components of the cell wall of *Streptococcus pyogenes*, as well as all gram-positive bacteria. Since there is no doubt that GAS is the etiologic agent of rheumatism, this pathogenetic mechanism should also be considered in the context of complications, the most severe of which is chronic RHD. When studying polymorphisms in the promoter region of the *FCN2* gene (at positions –986/–602 and –4), it was established that there is an association of the haplotype –986/–602/–4 G/G/A with RHD, since this polymorphism was observed more often in patients of this group [36].

The role of other protein – mannose-binding protein C2 (*MBL2*) is debatable. V. Marzetti et al. (2017), studying 50 Caucasian patients with ARF assessed the role of mannose-binding protein C2 gene (exon 1, codons 52, 54, and 57) and *FCN2* gene (promoter region at position –986, –602, and –4). They also found out that a –986 GG and –4 GG genotypes have protective impact in cases with rheumatic fever. At the same time, it has been established that –4 AG genotype has close interrelations with rheumatic carditis. However, in their data the possibility of *MBL2* polymorphisms' role in pathogenetic mechanisms and clinical manifestations of rheumatic fever had not been confirmed [37].

In the study of M. Poomarimuthu et al. (2018), the participation of IL-17, also called IL-17A, which is released by a subset of T helper cells known as Th17 cells, in pathogenesis of rheumatic process were evaluated. The *IL17A* promoter polymorphism (rs2275913) demonstrated association with lesions of mitral valve [38]. The angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism is a locus which demonstrates a number of different associations in various population groups. The meta-analysis of Y. Tian et al. (2016), covered 9 studies did not show any correlation RHD (this meta-analysis which was conducted recently included 1,333 cases of RHD as well as 1,212 individuals for control from 7 different populations) [39]. In some studies, the role of cytotoxic T-lymphocyte protein 4, tumor necrosis factor, toll-like receptor 2, transforming growth factor β 1, interleukin-1 receptor antagonist, in development of ARF and RHD were proven [40, 41].

Further understanding of genetic susceptibility to ARF is likely to come from large multi-ethnic genome studies rather than studies from a single region. As can be seen, the results are quite heterogeneous, which complicates the implementation of the obtained and identified genetic discoveries in clinical practice. In addition, L. A. Gray et al. (2017) noted, that some established associations are often not confirmed in subsequent studies: for example, the relationship between IGHV4-61*02 and the rheumatic process identified in the populations of Oceania was not confirmed in the indigenous Australian population. The authors emphasized that, interestingly, both populations are considered indigenous, so it is possible that genetic heterogeneity may have influenced the results to some extent [24].

J. A. Osgood et al. (2018) claimed that it should not be overlooked that the effects of various GAS strains also differ, as do the protective responses and response interactions of the risk-associated HLA alleles [30]. C. Terao et al. (2018) provided the hypothesis about the possibility of epistasis between HLA alleles and non-HLA variants, which may provide a rationale for explaining the discrepancies [42]. According to T. Parks et al. (2017), overall, the HLA and IGH associations do not refute the theory of molecular mimicry, which is currently the underlying mechanism of RHD pathogenesis [31].

As noted in work of B. Muhamed et al. (2020), recently, the candidate gene approach has been discussed in the context of hypotheses aimed at predicting a potential gene or locus that may be of interest in the study of pathogenetic mechanisms. However, according their conclusion, given that in cases of pathologies where some aspects of pathogenesis are still unclear, this method does not always identify in detail the complete genetic basis of the disease [26].

M. Gutierrez-Arcelus et al. (2016) indicated that candidate gene case-control approaches undoubtedly play an important role, since they have so far allowed to identify related genetic loci associated with various autoimmune diseases. It is undeniable that the above techniques have shed light on the molecular mechanisms of many diseases. The authors claimed that, unfortunately, according

to the available literature, compared to autoimmune pathologies, relatively few candidate-gene studies were performed for ARF and RHD. They emphasized that most associations are not confirmed in independent populations, making them not fully verified [33].

One of the immunomodulatory genes is interleukin-10. A. M. Abdallah et al. (2016) revealed that three promoter polymorphisms in interleukin-10 ($-1082A>G$, $-829C>T$ and $-592C>A$) were identified in patients with RHD from different populations. These studies suggested that the IL10-ACC promoter haplotype plays a protective role. At the same time, the authors noted that this haplotype is associated with increased IL-10 production, which may serve as a basis for conclusions about the role of this locus [40].

W. Dai et al. (2018) reported that this protective role has been somewhat questioned, as a meta-analysis of three different populations showed statistically insignificant results ($p = 0.08$) [41].

A. M. Abdallah et al. (2016), in one of their study examined the macrophage migration inhibitory factor (MIF) promoter polymorphisms $-173C$ and -794 (5–8 CATT repeats) in a Saudi Arabian population. The authors found that these polymorphisms were correlated with the age of RHD onset. There is association between higher MIF expression in T cell lines and C allele at -173 [43]. As in some of the studies mentioned above, the authors encountered a dual effect of these promoter polymorphisms on RHD. Late onset of the disease and lower risk were found for the $-173C$ allele, while the -794 CATT5 allele was also associated with a low risk. However, the researchers noted that the -794 CATT6 allele was associated with an increased risk of RHD. These data were true for the studied population, which requires the involvement of other regions to confirm the universality of the hypothesis [43].

In the other study, M. Gutierrez-Arcelus et al. (2016) indicated the dual effect of these alleles established for other autoimmune diseases [33].

P. D. Bright et al. (2016) reported about a consistently high production of IL-1 β was found against the background of GAS infection by mononuclear cells. These cells were obtained from the peripheral blood of a patient with ARF, in whom this production was significantly reduced after treatment with hydroxychloroquine. These new findings open up broader perspectives in the study of the pathogenetic mechanisms of RHD, the role of inflammasomes in the development of RHD, as well as new opportunities in the development of therapeutic approaches aimed at this pathway [22]. However, it should be noted that the results available to date are contradictory, some of them have a number of limitations related to the sample size.

Thus, according to the literature data, we analyzed the direct connection of these genes with predisposition to ARF and RHD. It can be concluded that further study of the presence of such genes in patients with rheumatic process is very relevant at the moment in order to assess their impact on the possibility of developing disease, variants of the clinical course, treatment and prognosis of this pathology.

Information about the author

Safarova Khuraman Isa – Azerbaijan State Pedagogical University, Baku, Azerbaijan. *E-mail:* mic_amu@mail.ru
ORCID: 0009-0006-9138-1807

REFERENCES

- Chowdhury MDS, Koziatka CA, Tris-tram D. Acute Rheumatic Fever [Internet]. In: StatPearls Treasure Island (FL): Stat-Pearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594238/>.
- World Health Organization. WHO guideline on the prevention and diagnosis of rheumatic fever and rheumatic heart disease [Internet]. Geneva: WHO; 2024. 53 p. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789240100077>.
- Woldu B, Bloomfield GS. Rheumatic heart disease in the twenty-first century. *Curr Cardiol Rep.* 2016;18(10):96. doi: 10.1007/s11886-016-0773-2.
- Coffey PM, Ralph AP, Krause VL. The role of social determinants of health in the risk and prevention of group A streptococcal infection, acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(6):e0006577. doi: 10.1371/journal.pntd.0006577.
- De Dassel JL, Ralph AP, Carapetis JR. Controlling acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in developing countries: Are we getting closer? *Curr Opin Pediatr.* 2015;27(1):116-23. doi: 10.1097/MOP.000000000000164.
- Coffey S, Roberts-Thomson R, Brown A, Carapetis J, Chen M, Enriquez-Sarano M, et al. Global epidemiology of valvular heart disease. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(12):853-64. doi: 10.1038/s41569-021-00570-z.
- Oliver JR, Pierse N, Stefanogiannis N, Jackson C, Baker MG. Acute rheumatic fever and exposure to poor housing conditions in New Zealand: A descriptive study. *J Paediatr Child Health.* 2017;53:358-64. doi: 10.1111/jpc.13421.
- Ralph AP, Kelly A, Lee AM, Mungatopi VL, Babui SR, Budhathoki NK, et al. Evaluation of a community-led program for primordial and primary prevention of rheumatic fever in remote Northern Australia. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(16):10215. doi: 10.3390/ijerph191610215.
- Efstratiou A, Lamagni T. Epidemiology of *Streptococcus pyogenes* [Internet]. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*, Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343616/>.
- Ochodo EA, Olwanda EE, Blose N, Hohlfeld A, Engel M, Kredt T, et al. Accuracy of signs and symptoms to identify streptococcal skin infection in participants with suspected bacterial skin infection [Internet]. Geneva: WHO; 2023. 427 p. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/379278>.
- Thomas N, Kaur S, Saxena A. Evaluation of a nurse-led intervention to improve adherence to secondary prevention of rheumatic heart disease. *Br J Cardiac Nursing.* 2022;17(2):1-9. doi: 10.12968/bjca.2021.0115.
- Adem A, Dukessa GT, Jarso H, Reta W. Rheumatic heart disease patients' adherence to secondary prophylaxis and associated factors at hospitals in Jimma Zone, Southwest Ethiopia: A Multicenter Study. *Patient Prefer Adherence.* 2020;14:2399-406. doi: 10.2147/ppa.S281413.
- Telford LH, Abdullahi LH, Ochodo EA, Zuhlke LJ, Engel ME. Standard echocardiography versus handheld echocardiography for the detection of subclinical rheumatic heart disease: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *BMJ Open.* 2020;10:e038449. doi: 10.1136/bmjopen-2020-038449.
- World Health Organization. Screening programs: A short guide [Internet]. Geneva: WHO; 2020. 70 p. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/330829/9789289054782-eng.pdf>.
- World Health Organization. Global Health Estimates 2021: Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2021. Geneva, WHO; 2024. Available from: <https://www.who.int/data/global-health-estimates>.
- Baker MG, Gurney J, Moreland NJ, Bennett J, Oliver J, Williamson DA, et al. Risk factors for acute rheumatic fever: A case-control study. *Lancet Reg Health West Pac.* 2022;26:100508. doi: 10.1016/j.lanwpc.2022.100508.
- Sika-Paotonu D, Beaton A, Raghu A, Steer A, Carapetis J. Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease [Internet]. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*, Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425394/>.
- Passos LSA, Nunes MCP, Aikawa E. Rheumatic heart valve disease pathophysiology and underlying mechanisms. *Front Cardiovasc Med.* 2021;7:612716. doi: 10.3389/fcvm.2020.612716.
- Diamantino Soares AC, Araujo Passos LS, Sable C, Beaton A, Ribeiro VT, Gollob KJ, et al. Circulating cytokines predict severity of rheumatic heart disease. *Int J Cardiol.* 2019;289:107-09. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.04.063.
- Oswicki J, Azzopardi KI, Fabri L, Frost HR, Rivera-Hernandez T, Needland MR, et al. A controlled human infection model of *Streptococcus pyogenes* pharyngitis (CHIVAS-M75): an observational, dose-finding study. *Lancet Microbe.* 2021;2(7):e291-9. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30240-8.
- Oliver J, Bennett J, Thomas S, Zhang J, Pierse N, Moreland NJ, et al. Preceding group A streptococcus skin and throat infections are individually associated with acute rheumatic fever: evidence from New Zealand. *BMJ Glob Health.* 2021;6(12):e007038. doi: 10.1136/bmjgh-2021-007038.
- Bright PD, Mayosi BM, Martin WJ. An immunological perspective on rheumatic heart disease pathogenesis: more questions than answers. *Heart.* 2016;102:1527-32. doi: 10.1136/heartjnl-2015-309188.
- Zhuang S, Guo D, Yu D. A mini review of the pathogenesis of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2025;15:1447149. doi: 10.3389/fcimb.2025.1447149.
- Gray LA, D'Antoine HA, Tong SYC, McKinnon M, Bessarab D, Brown N, et al. Genome-wide analysis of genetic risk factors for rheumatic heart disease in aboriginal Australians provides support for pathogenic molecular mimicry. *J Infect Dis.* 2017;216(11):1460-70. doi: 10.1093/infdis/jix497.
- Martin WJ, Steer AC, Smeesters PR, Keeble J, Inouye M, Carapetis J, et al. Post-infectious group A streptococcal autoimmune syndromes and the heart. *Autoimmun Rev.* 2015;14(8):710-25. doi: 10.1016/j.autrev.2015.04.005.
- Muhammed B, Parks T, Siwa K. Genetics of rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(3):145-54. doi: 10.1038/s41569-019-0258-2.
- Kumar D, Deepak R, Bhatt DD, Kumari L, Arumugam P, Kaur K, et al. Association of HLA class II DR/DQ alleles in children and adolescents with rheumatic heart disease from a tertiary care centre in North India. *Indian Heart J.* 2023;75(4):263-7. doi: 10.1016/j.ihj.2023.06.008.
- Poomarimuthu M, Ramasamy T, Govindan R, Andiappan R, Nagarajan G, Kadiam S, et al. Association of HLA-DRB1 Alleles with Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: A Meta-analysis. *Immunol Invest.* 2022;51(2):221-32. doi: 10.1080/08820139.2020.1822864.
- Auckland K, Mittal B, Cairns BJ, Garg N, Kumar S, Mentzer AJ, et al. The Human Leukocyte Antigen Locus and Rheumatic Heart Disease Susceptibility in South Asians and Europeans. *Sci Rep.* 2020;10(1):9004. doi: 10.1038/s41598-020-65855-8.
- Osgood JA, Knight JC. Translating GWAS in rheumatic disease: Approaches to establishing mechanism and function for genetic associations with ankylosing spondylitis. *Brief Funct Genomics.* 2018;17(5):308-18. doi: 10.1093/bfpg/ely015.
- Parks T, Miralbel MM, Kado J, Auckland K, Nowak J, Rautanen A, et al. Association between a common immunoglobulin heavy chain allele and rheumatic heart disease risk in Oceania. *Nat Commun.* 2017;8:14946. doi: 10.1038/ncomms14946.
- Beltrame MH, Catarino SJ, Goeldner I, Boldt AB, de Messias-Reason IJ. The lectin pathway of complement and rheumatic heart disease. *Front Pediatr.* 2015;2:148. doi: 10.3389/fped.2014.00148.
- Gutierrez-Arcelus M, Rich SS, Raychaudhuri S. Autoimmune diseases – connecting risk alleles with molecular traits of the immune system. *Nat Rev Genet.* 2016;17(3):160-74. doi: 10.1038/nrg.2015.33.
- Kareem S, Jacob A, Mathew J, Quigg RJ, Alexander JJ. Complement: Functions, location and implications. *Immunology.* 2023;170(2):180-92. doi: 10.1111/imm.13663.
- Catarino SJ, Andrade FA, Boldt ABW, Guilherme L, Messias-Reason IJ. Sickening or Healing the Heart? The Association of Ficolin-1 and Rheumatic Fever. *Front Immunol.* 2018;9:3009. doi: 10.3389/fimmu.2018.03009.
- Elshamaa MF, Hamza H, El Rahman NA, Emam S, Elghoroury EA, Farid TM, et al. Association of ficolin-2 (FCN2) functional polymorphisms and protein levels with rheumatic fever and rheumatic heart disease: relationship with cardiac function. *Arch Med Sci Atheroscler Dis.* 2018;3:e142-e155. doi: 10.5114/amsad.2018.80999.
- Marzetti V, Di Battista C, Ferrante R, Carlucci L, Balsamo M, Stuppia L, et al. MBL2 and FCN2 gene polymorphisms in a cohort of Italian children with rheumatic fever: A case-control study. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;47(2):264-8. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.04.006.
- Poomarimuthu M, Elango S, Solomon PR, Soundrapandian S, Mariakutikan J. Association of IL17 and IL23R gene polymorphisms with rheumatic heart disease in South Indian population. *Immunol Invest.* 2018;47(7):754-64. doi: 10.1080/08820139.2018.1493053.
- Tian Y, Ge Z, Xing Y, Sun Y, Ying J. Correlation of angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism with rheumatic heart disease: a meta-analysis. *Biosci Rep.* 2016;36(6):e00412. doi: 10.1042/BSR20160151.
- Abdallah AM, Almuzha A, Al-Mazroea AH, Eldardear AE, AlSamman AY, Al-mohammadi Y, et al. IL10 Promoter Polymorphisms are Associated with Rheumatic Heart Disease in Saudi Arabian Patients. *Pediatr Cardiol.* 2016;37(1):99-105. doi: 10.1007/s00246-015-1245-y.
- Dai W, Ye Z, Lu H, Su Q, Li H, Li L. Meta-analysis of the relationship between single nucleotide polymorphism of IL-10-1082G/A and rheumatic heart disease. *Oncotarget.* 2018;9(15):12343-50. doi: 10.18632/oncotarget.23901.
- Terao C, Yoshifuji H, Matsumura T, Naruse TK, Ishii T, Nakaoka Y, et al. Genetic determinants and an epistasis of LILRA3 and HLA-B*52 in Takayasu arteritis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018;115(51):13045-50. doi: 10.1073/pnas.1808850115.
- Abdallah AM, Al-Mazroea AH, Al-Harbi WN, Al-Harbi NA, Eldardear AE, Al-mohammadi Y, et al. Impact of MIF gene promoter variations on risk of rheumatic heart disease and its age of onset in Saudi Arabian patients. *Front Immunol.* 2016;7:98. doi: 10.3389/fimmu.2016.00098.

Стаття надійшла до редакції 21.04.2025. – Дата першого рішення 24.04.2025. – Стаття подана до друку 05.06.2025

Клінічні прояви негоспітальної пневмонії у пацієнтів із коронавірусною хворобою (COVID-19): огляд літератури

Т. К. Сагайдак¹, Н. О. Скороходова¹, О. С. Комісарова²

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Негоспітальна пневмонія при COVID-19 характеризується різноманітними клінічними особливостями – від початкових симптомів, подібних до перебігу неускладненої коронавірусної інфекції, до характерних респіраторних проявів, зокрема задишки та кашлю, а також специфічних радіологічних ознак, виявлених на рентгенограмі й комп'ютерній томографії (КТ) органів грудної клітки. Динаміка розвитку симптомів може слугувати орієнтиром для визначення стадії захворювання та прогнозування перебігу пневмонії. Порівняння з іншими формами негоспітальної пневмонії виявляє як спільні, так і відмінні риси, зокрема унікальні симптоми, як-от втрату нюху та смаку, а також характерні патерни ураження легень за даними КТ.

Клінічні прояви можуть відрізнятися між певними групами пацієнтів, зокрема в осіб літнього віку, в яких захворювання може мати атипичний перебіг. Чоловіки мають вищий ризик інфікування, у них частіше спостерігаються тяжкі симптоми, високий рівень запалення, тяжкі випадки пневмонії, госпіталізації у відділення інтенсивної терапії та летальні наслідки. Вплив супутніх захворювань на смертність від COVID-19 є більш вираженим у жінок, особливо несприятливим є вплив деменції та серцевої недостатності на ризик летального наслідку від COVID-19.

Розпізнавання клінічних особливостей є важливим для своєчасної діагностики, ухвалення обґрунтованих рішень щодо лікування та покращення клінічних результатів у пацієнтів із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19. Необхідні подальші дослідження для глибшого розуміння та оптимізації лікування цього складного захворювання.

Ключові слова: COVID-19, негоспітальна пневмонія, клінічні прояви захворювання, коморбідні стани, SARS-CoV-2.

Clinical signs of community-acquired pneumonia in patients with coronavirus disease (COVID-19): literature review

T. K. Sahaidak, N. O. Skorokhodova, O. S. Komissarova

Community-acquired pneumonia in COVID-19 presents with various clinical features, ranging from initial symptoms similar to uncomplicated coronavirus infection to typical respiratory manifestations such as dyspnea and cough, as well as specific radiological findings on X-ray examination and computed tomography (CT) of the chest. Monitoring the evolution of symptoms may facilitate assessment of disease stage and prognosis of pneumonia. Comparison with other forms of community-acquired pneumonia reveals both similarities and differences, including unique symptoms such as anosmia and ageusia, and characteristic lung involvement patterns on CT.

Clinical manifestations may differ in certain patient groups, particularly the elderly, where the disease may have an atypical course. Men are at higher risk of infection and more frequently present with severe symptoms, elevated levels of inflammation, severe pneumonia, admissions to intensive care units, and mortality. The impact of comorbidities on COVID-19-related mortality is more pronounced in women, with dementia and heart failure having a particularly adverse impact on the risk of death from COVID-19. Recognition of clinical features is crucial for timely diagnosis, informed treatment decisions, and improved outcomes in individuals presenting with COVID-19-related community-acquired pneumonia. Further research is warranted to enhance understanding and optimize the management of this complex condition.

Keywords: COVID-19, community-acquired pneumonia, clinical signs, comorbid conditions, SARS-CoV-2.

Пандемія COVID-19 підкреслила важливість розуміння специфічних клінічних характеристик негоспітальної пневмонії, асоційованої з цією інфекцією, для забезпечення точної діагностики, ефективного лікування та диференціації від інших видів пневмоній [1].

Легеневе ушкодження при COVID-19 супроводжується гіпоксемією, що виникає внаслідок ексудату, альвеолярного набряку, які пов'язані з пошкодженням мікросудин і внутрішньосудинними тромбами. Зниження перфузії та вентиляції в капілярному руслі спричиняє гіпоксичну легеневу вазоконстрикцію, зу-

мовлює агрегацію тромбоцитів із підвищенням ризику утворення тромбів. Усе це зумовлює несприятливі наслідки COVID-19 [2].

COVID-19 уражає багато органів і систем: передусім – легеневу та серцево-судинну, а також шлунково-кишковий тракт (ШКТ), центральну та периферичну нервову систему, сечостатевою систему, ендокринну систему, печінку, селезінку, шкіру та кров. Найбільш частими клінічними проявами є: лихоманка, сухий кашель, задишка та втомлюваність. Інші симптоми включають головний біль, міалгію та артралгію, озноб, за-

кладеність кон'юнктиви й носа, біль у горлі, нудоту та блювання, діарею й кровохаркання. Тяжкість перебігу захворювання залишається непередбачуваною [3].

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) характеризується високою контагіозністю, різноманітними клінічними проявами та тривалим інкубаційним періодом. Крім ураження дихальної системи, вона чинить негативний вплив на серцево-судинну систему, спричиняючи як гострі ураження міокарда, так і хронічне ураження серцево-судинної системи [4].

Основні симптоми COVID-19 включають кашель, задишку, озноб, тремор, біль у м'язах, головний біль. У частини пацієнтів також відзначаються аносмія та агевзія, ринорея, закладеність носа, біль у горлі, кон'юнктивіт, біль у грудях, кровохаркання, дезорієнтація, запаморочення, відсутність апетиту, нудота, блювання, пронос. На 3-ю – 5-ту добу може розвинутися пневмонія, яка характеризується лихоманкою (99%), втомою (70%), сухим кашлем (59%), анорексією (40%), міалгіями (35%), задишкою (31%), виділенням мокротиння (27%) та двосторонніми інфільтратами на рентгенограмах грудної клітки [5].

Інфекція нижніх дихальних шляхів є одним із поширених проявів захворювання, а саме патофізіологія легень відповідальна за більшість летальних випадків. Клінічно у пацієнтів часто спостерігається «грипоподібне захворювання». Однак у більшості випадків також наявна задишка, що не так часто трапляється при звичайному грипі [6].

COVID-19 має такі характерні ознаки пневмонії, як лихоманка, респіраторний дистрес і кашель, що ускладнює диференціацію з іншими типами пневмонії. Існують й унікальні клінічні ознаки пневмонії COVID-19, зокрема нюхова та смакова дисфункція, лімфопенія [1].

Ранніми клінічними й лабораторними ознаками пневмонії COVID-19 є лихоманка низького або середнього ступеня, сухий кашель і втома за наявності нормальної кількості лейкоцитів, зниженої кількості лімфоцитів і підвищеного рівня С-реактивного білка (СРБ) високої чутливості. Початкові результати комп'ютерної томографії (КТ) являють собою плямисті прояви матового скла з/без консолидації, що включає кілька часток, переважно в периферійній зоні з ознаками ореолу, судинним потовщенням, малюнком «божевільного мощення» або повітряної бронхограми [7].

Пневмонія при COVID-19 може проявлятися аномаліями на КТ-зображенні грудної клітки навіть у безсимптомних пацієнтів зі швидким переходом від вогнищевих односторонніх до дифузних двосторонніх матових помутнінь, які прогресують до консолидацій або супроводжуються ними протягом 1–3 тиж. Поєднання оцінки характеристик візуалізації з клінічними та лабораторними результатами може полегшити ранню діагностику пневмонії COVID-19 [8].

Вторинну організовану пневмонію слід розглядати як частину диференційної діагностики у пацієнтів із пневмонією при COVID-19, особливо за наявності постійних або рецидивуючих респіраторних симптомів і постійних рентгенологічних особливостей легеневого інфільтрату навіть під час фази одужання. Як і при інших вірусних інфекціях, вторинна пневмонія в умовах

COVID-19 являє собою імунологічний процес після первинної інфекції, що пояснює сприятливу відповідь на імуносупресивну терапію кортикостероїдами. Вторинна організована пневмонія значно частіше трапляється при інфікуванні COVID-19 [9].

Ретроспективне дослідження 356 пацієнтів, госпіталізованих до пульмонологічного відділення в період із вересня 2020 р. по грудень 2021 р. з пневмонією, спричиненою COVID-19, підтвердженою методом ПЛР у реальному часі, продемонструвало, зокрема, що кашель (64,7%) та задишка (75,1%) були двома найпоширенішими симптомами. Порогове значення для підвищеного співвідношення нейтрофілів/лімфоцитів (NLR) становило 6,8. Підвищений рівень цього показника виявлено у 176 (51,9%) пацієнтів. Цей параметр був асоційований з ожирінням ($p = 0,025$), високим рівнем потреби в інтенсивній терапії та загостренням хронічних респіраторних захворювань. Рівень СРБ > 100 мг/л та підвищені значення лактатдегідрогенази (ЛДГ) позитивно корелювали з підвищенням NLR [10].

У когортному дослідженні, проведеному упродовж 2021–2023 рр. серед 204 хворих на COVID-19, госпіталізованих до інфекційного відділення Комунального некомерційного підприємства «Уманська центральна міська лікарня», встановлено, що реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів (НГ) була вищою у хворих на COVID-19 – носіїв:

- дикого G-алеля (особливо GG-генотипу) гена *FGB* (rs1800790) – на 60,0% ($p = 0,007$);
- TT-генотипу гена *TMPRSS2* (rs12329760) – на 41,38% ($p = 0,012$);
- дикого T-алеля гена *NOS3* (rs2070744) – на 29,87% ($p = 0,046$).

Тяжкий перебіг COVID-19, а також, меншою мірою, помірний, супроводжувалися зниженням рівня клітинної неспецифічної резистентності – на 34,33% ($p < 0,001$), неспецифічною реактивністю і реактивною відповіддю – на 45,34% ($p = 0,002$) і 15,02%, відповідно. Це вказувало на гіршу реакцію організму на ендо- і екзоінтоксикацію при COVID-19, що підтверджувалося зниженими лейкоцитарними індексами інтоксикації – на 29,56–41,50% ($p \leq 0,049–0,003$). Супутня патологія значно ускладнювала клінічний і лабораторний перебіг захворювання: найнижча клітинна реактивність із найвищою реактивною відповіддю НГ спостерігалася за наявності коморбідності із серцево-судинною патологією на тлі більш вираженої ендогенної інтоксикації [11].

Перехресне описове дослідження 525 госпіталізованих симптоматичних пацієнтів із COVID-19 у Центральній федеральній лікарні в Дубаї (ОАЕ) в період із березня по серпень 2020 р. встановило, що найпоширенішими симптомами під час госпіталізації були: лихоманка (340; 65%), кашель (296; 56%) та задишка (243; 46%). Більшість лабораторних показників залишалися в межах норми, проте 184 (35%) пацієнти мали лімфопенію, 43 (8%) – нейтрофіліоз, 116 (22%) – подовжене міжнародне нормалізоване співвідношення (INR), а 317 (60%) – підвищений рівень D-димеру. На рентгенограмі грудної клітки консолидація виявлялася у 334 (64%) пацієнтів, а на КТ – у 354 (68%) хворих. Гостре ураження серця діагностоване у 124 (24%) паці-

ентів, гостре ураження нирок – у 111 (21%), ураження печінки – у 101 (19%), гострий респіраторний дистрес-синдром – у 155 (30%), ацидоз – у 118 (22%), септичний шок – у 93 (18%). У підсумку 150 (29%) пацієнтів потребували госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, а 103 (20%) – штучної вентиляції легень (ШВЛ) [12].

Найпоширенішими клінічними проявами були гарячка (76,8%) та кашель (53,3%), а супутніми захворюваннями – патологія серцево-судинної системи. Симптоми з боку ШКТ відзначалися у 61,2% пацієнтів. Безсимптомними були 2,9% хворих. На КТ виявлено матове помутніння у більшості пацієнтів (72,6%) та консолидацію – у 30,9%. У більшості хворих спостерігалася лімфопенія (72,3%) та гіпопротеїнемія (71,6%). Близько 20% пацієнтів мали порушення функції печінки. Хворі з тяжким перебігом захворювання мали значно більш виражені лабораторні аномалії, зокрема аномальну кількість лімфоцитів і рівень СРБ, прокальцитоніну, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), D-димеру та альбуміну [13].

Детальне клінічне дослідження 140 госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 свідчить про те, що еозинопенія в поєднанні з лімфопенією може слугувати потенційним діагностичним маркером. Найпоширенішою ознакою радіологічного дослідження було двобічне матове або часткове помутніння (89,6%). Алергічні захворювання, астма та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) не є факторами ризику інфікування SARS-CoV-2. Літній вік, велика кількість супутніх захворювань і більш виражені лабораторні зміни асоціювалися з тяжким перебігом хвороби [14].

Пневмонії, не пов'язані з COVID-19, включали цитомегаловірусну, грип А та грип В. Лихоманка та кашель були найпоширенішими клінічними симптомами чотирьох типів вірусних пневмоній. Порівняно з хворими на COVID-19, у пацієнтів без COVID-19 частіше спостерігалися втома, біль у горлі, стиснення в грудній клітці. Крім того, у хворих із цитомегаловірусною пневмонією частка синдрому набутого імунodefіциту (СНІД) та лейкопенії була високою. Порівняння візуалізаційних даних чотирьох вірусних пневмоній продемонструвало, що легеневі ураження при COVID-19 частіше виникали в периферичних і нижніх частках обох легень, тоді як при цитомегаловірусній пневмонії – поширені дифузно. Порівняно з пневмоніями, не пов'язаними з COVID-19, пневмонія при COVID-19 частіше проявлялася у вигляді матового помутніння, інтралобулярного інтерстиціального потовщення, судинного потовщення та ознак ореолу. Крім того, на ранній стадії COVID-19 рідко відзначаються велика консолидація, фіброзні смуги, субплевральні лінії, малюнок «божевільного мощення» та «дерева в бруньках», середостінна лімфаденопатія, потовщення плеври й плевральний випіт [15].

Легеневі інфекції різної вірусної етіології зазвичай демонструють схожі симптоми, особливо на ранніх стадіях захворювання, хоча ознаки й симптоми можуть відрізнятися у різних пацієнтів. Клінічні прояви є різноманітними, але можуть суттєво накладатися. Порівняння симптомів COVID-19 і грипозної пневмонії виявило, що найпоширенішими клінічними проявами були лихоманка, кашель і нездужання. Іншими симп-

томами, про які часто повідомлялося, були: виділення мокротиння, ринорея, задишка, головний біль, нудота й блювання, біль у грудях, втома, біль у горлі та діарея. Хоча діапазон симптомів при COVID-19 і грипі H1N1 є подібним, частка пацієнтів із тяжким перебігом захворювання значно відрізняється, а частка тяжкого та критичного перебігу інфекції при COVID-19 є вищою, ніж очікувалося для інфекції грипу [16].

Більшість уражень у пацієнтів із COVID-асоційованою пневмонією локалізується в периферичній зоні та поблизу плеври, тоді як при пневмонії, спричиненій вірусом грипу, частіше відзначаються мукоїдні ущільнення та плевральний випіт. Однак диференціювання між пневмонією при COVID-19 та пневмонією, спричиненою вірусом грипу, у клінічній практиці залишається складним [17].

Пацієнти з COVID-19 мали двобічне ураження легень, тоді як у 89,47% хворих відзначали численні плями та непрозорість КТ-зображень грудної клітки. Найпоширенішими симптомами були висока температура та кашель. При COVID-19 спостерігалися аномальні лабораторні тести, зокрема показники АСТ, АЛТ. Під час госпіталізації ураження печінки з розвитком цитолітичного синдрому виявлено у 45,5% хворих на COVID-асоційовану пневмонію, що частіше виникало в разі виникнення кисневої залежності [18, 19].

Клінічні симптоми та ступінь тяжкості COVID-19 можуть відрізнятися залежно від варіанта вірусу. Наприклад, варіант «Омікрон» виявляв нижчий ризик тяжкої пневмонії та КТ-ознак ураження, ніж варіант «Дельта». Найпоширенішими КТ-ознаками пневмонії, спричиненої COVID-19, є помутніння за типом матового скла з потовщенням міждолькової перегородки або без нього, консолидацією або комбінацією обох, зазвичай локалізованих у периферичних ділянках легень і часто в периферичних зонах, що можуть прогресувати до організованої пневмонії [20].

Встановлено певні закономірності КТ-ознак: симптом матового скла реєструвався в середньому у 88,0% хворих, ущільнення паренхіми у вигляді консолидацій – у 31,8%, також спостерігається їх поєднання. Рідше фіксуються ретикулярні зміни внаслідок потовщення міжчасточкових перетинків, ознака ореолу, малюнок «божевільного мощення» [21].

У частини пацієнтів відзначаються лише легкі короткочасні симптоми, тоді як в інших розвивається тяжке захворювання, що призводить до гострого респіраторного дистрес-синдрому, що, своєю чергою, вимагає тривалого перебування у відділеннях інтенсивної терапії. Рентгенологічно початкова стадія характеризується вірусною пневмонією легкого ступеня вираженості. В окремих випадках початок імунної відповіді призводить до гострого ураження легень з організованою пневмонією та дифузним альвеолярним ураженням. Захворювання середнього й тяжкого ступеня пов'язане з високою частотою тромбоемболії легеневої артерії, переважно периферичною, асоційованою з пошкодженням ендотелію, тривалим постільним режимом і коагулопатією [22].

Патогенез коагулопатії, пов'язаної з COVID-19, є складним. Він включає активацію макрофагів, виникнення цитокинового шторму, активацію тромбоцитів

й ендотеліальних клітин, що зрештою призводить до включення внутрішніх і зовнішніх шляхів коагуляції. Встановлено підвищений ризик тромбоемболії, асоційованої з COVID-19, а профілактична антикоагуляція покращує результати лікування та прогноз у госпіталізованих пацієнтів. Проблемним залишається питання вибору антикоагулянта і моменту початку терапії. Під час його призначення клініцист має враховувати не лише біохімічні коагуляційні параметри (підвищені рівні D-димеру й фібриногену, низький рівень анти-тромбіну), які є цілком для лікування антикоагулянтами, а й ризики виникнення кровотечі [23].

Похилий вік, зниження кількості лімфоцитів і підвищення рівня D-димеру є важливими ознаками тяжкого перебігу COVID-19. Клініцисти мають зосередитися на цих характеристиках для раннього виявлення пацієнтів високого ризику. Застосування шкали оцінки ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень дозволить лікарю зменшити частоту виникнення ускладнень і запобігти летальним наслідкам [24, 25].

У хворих на COVID-19 із пневмонією найчастішими супутніми захворюваннями були: хронічна серцево-судинна патологія (63,4%), ожиріння (28,5%), ендокринна патологія (26,0%) та дисциркуляторна енцефалопатія (23,6%). У пацієнтів, які померли, частіше, ніж у тих, хто одужав, діагностували ішемічну хворобу серця із серцевою аритмією, ожиріння, ендокринні захворювання (переважно цукровий діабет (ЦД)), дисциркуляторну енцефалопатію [26–29].

Пацієнти з ЦД, які перенесли COVID-19, частіше належали до старшої вікової групи, чоловічої статі, демонстрували більшу частоту виникнення лімфопенії та нейтрофілозу й вищі рівні феритину. Крім того, хворі з ЦД відзначали лихоманку та задишку, демонстрували більшу двосторонню консолідацію повітряного простору й помутніння на рентгеновських знімках грудної клітки та КТ порівняно з пацієнтами без нього. Також повідомлялося про вищий відсоток критичних випадків, госпіталізацій і смертності від COVID-19. Це супроводжувалося підвищенням рівнів СРБ, прокальцитоніну та ЛДГ [30].

Нещодавні дослідження виявили значущий зв'язок між COVID-19 та нейродегенеративними розладами, зокрема деменцією, хворобою Паркінсона та розсіяним склерозом. На експериментальних моделях тварин було підтверджено, що SARS-CoV-2 здатен інфікувати різні ділянки головного мозку, включно зі стовбуром. Це пояснюється тим, що вірус може проникати безпосередньо через нюхові нерви, коли глікопротеїновий шип вірусу зв'язується з рецепторами ACE2. Ці рецептори знаходяться в різних ділянках головного мозку, зокрема в дофамінових нейронах смугастого тіла та кардіореспіраторних центрах довгастого мозку [31].

За даними J. Cao et al., у пацієнтів літнього віку часто відзначали гіпертонію (44 особи; 46%), ЦД (36; 38%) та інші супутні захворювання. Найбільш поширеними клінічними симптомами були: лихоманка (66%), кашель (52%) та слабкість (45%). Безсимптомний перебіг коронавірусної хвороби частіше відзначали у молодих пацієнтів (15%), ніж у хворих похилого віку (2%). У 142 (78%) пацієнтів відмічалася зниження рівня лімфоцитів, у 55 (30%) – збільшення кількості нейтрофілів,

у 15 (8%) – зменшення кількості нейтрофілів, у 31 (17%) – збільшення кількості лейкоцитів, у 40 (22%) – зменшення кількості лейкоцитів, у 151 (83%) – підвищення рівня СРБ. Зміни в легенях, зокрема помутніння та консолідація, відносно часто спостерігаються у пацієнтів літнього віку. Наявність супутніх захворювань у цих хворих підвищує ймовірність розвитку тяжкої пневмонії. Однак помутніння за типом матового скла частіше фіксується у молодих пацієнтів. Широке ураження часток легень частіше відзначалося в групі пацієнтів літнього віку. Ці відмінності свідчать про те, що клінічні симптоми та візуалізаційні прояви у людей похилого віку більш виражені, що вказує на важливу роль віку, статі та супутніх захворювань як чинників, що впливають на тяжкість перебігу COVID-19 і результати лікування [32].

До відносно поширених ускладнень COVID-19 із пневмонією належать спонтанний пневмоторакс і пневмомедіастинум, які можуть виникати внаслідок розриву стінок альвеол або як результат баротравми у пацієнтів, що перебувають на ШВЛ. Суперінфекція, частіше бактеріальна і рідше грибкова, здебільшого виникає у хворих із тяжким перебігом хвороби [22]. Такі інфекції можуть суттєво впливати на клінічну картину та рентгенологічні відхилення у пацієнтів, ще більше погіршуючи клінічний результат і ускладнюючи диференціальну діагностику. Оскільки тромботичні, запальні та медикаментозні ускладнення також можуть спровокувати гостру зміну статусу пацієнта з COVID-19, рання візуалізація часто відіграє життєво важливу роль у визначенні причини погіршення стану хворого та моніторингу результатів пацієнта. Хоча про загальні рентгенологічні результати інфекції COVID-19 зараз широко відомо, менш відомими залишаються клінічні прояви та результати візуалізації інфекційних ускладнень. Наявність нових ущільнень або кавітації має спонукати до подальшого обстеження пацієнта з метою виключення опортуністичної інфекції [33].

COVID-асоційована пневмонія у пацієнтів літнього віку продемонструвала більшу частоту супутніх захворювань, ускладнень і атипичних клінічних проявів. Ця група пацієнтів характеризувалася більшою поширеністю тютюнопаління, артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця. Порушення пам'яті також частіше траплялися в літньому віці. Натомість лихоманка, агевзія та артралгія були менш вираженими. Водночас у цієї групи спостерігалися підвищені рівні D-димеру й білірубину. Також частіше фіксувалися кровотечі як ускладнення та функціональна ниркова недостатність [34].

Чоловіки мають вищий ризик інфікування COVID-19, тяжкого перебігу захворювання, госпіталізації у відділення інтенсивної терапії та смертності. Відносні ризики інфікування, тяжкості перебігу захворювання та летального наслідку для чоловіків (порівняно з жінками) продемонстрували часові тенденції з нижчими відносними ризиками інфікування та тяжкості захворювання й вищим відносним ризиком смертності на початку пандемії, порівняно із закінченням цього періоду [35].

У чоловіків частіше спостерігалися симптоми, маркери запалення та тяжкі випадки пневмонії COVID-19. Порівняно з жінками, чоловіки частіше мали тяжкі випадки пневмонії COVID-19 із вищим рівнем десатурації

($SpO_2 < 90\%$) та більшою потребою в надходженні кисню (> 6 л/хв). Тютюнопаління й ХОЗЛ були більш поширеними серед чоловіків. Артроміалгію, агевзію та аноксію частіше діагностували у чоловіків, ніж у жінок. Крім того, рівні СРБ, нейтрофілів, аланінтрансамінази, креатинфосфокінази загальної, ЛДГ, глюкози натщесерце, фібриногену і феритину були вищими у чоловіків [36].

Найбільш поширеними ознаками й симптомами у пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії були: сухий кашель, міалгія, задишка, дискомфорт у ШКТ, патологічні зміни на рентгенограмі грудної клітки, а також високий відсоток гіпертензії та ХОЗЛ як провідних супутніх патологій. Показники загального аналізу крові були достовірно порушеними у тяжкохворих, тоді як коагуляційний профіль і рівень D-димеру були достовірно підвищеними у пацієнтів із легкою та середньою формою перебігу хвороби. Рівні сироваткового креатиніну і ЛДГ були достовірно підвищеними у пацієнтів, які не перебували у відділенні інтенсивної терапії, тоді як підвищені концентрації загального білірубину, СРБ і феритину спостерігалися у хворих, які перебували у відділенні інтенсивної терапії [37].

Масштабний аналіз підтвердив значущу роль супутніх захворювань у смертності від COVID-19. Ризик летального наслідку суттєво зростає зі збільшенням кількості супутніх патологій. Слід зазначити, що середнього ступеня та тяжкі захворювання печінки, деменція, метастатичні солідні пухлини, застійна серцева недостатність та інфаркт міокарда становлять так звану «п'ятірку» найбільш смертельних факторів у пацієнтів із COVID-19. Хоча вища смертність від COVID-19 може бути спричинена більшим тягарем супутніх захворювань у чоловіків, наш аналіз продемонстрував, що вплив супутніх захворювань на летальність від COVID-19 є більш вираженим у жінок. Результати аналізу щодо несприятливого впливу деменції та серцевої недостатності у жінок узгоджуються з попереднім звітом з Італії, що підкреслює критичну роль цих двох станів у прогнозуванні летальних наслідків від COVID-19, особливо серед жінок [38].

Трансплантація солідних органів, деменція, хронічна хвороба нирок, тяжкі психічні захворювання, серцево-судинні захворювання, гіпертонія, ХОЗЛ, онкопатологія, ЦД, ревматоїдний артрит, ВЛ та астма були асоційовані зі смертністю або тяжким перебігом захворювання [39].

На смертність пацієнтів віком ≥ 65 років, госпіталізованих із діагнозом коронавірусної пневмонії (COVID-19), суттєво впливали наявність злоякісних новоутворень, задишка, підвищений NLR, високі рівні СРБ, ЛДГ, креатиніну, а також низький рівень сатурації (SpO_2) при госпіталізації. Водночас встановлено, що застосування азитроміцину є захисним фактором від летального наслідку [40].

Серед пацієнтів у критичному стані з лабораторно підтвердженим COVID-19, госпіталізованих до відділень інтенсивної терапії в Ломбардії (Італія), переважали чоловіки літнього віку. Значна частина з них потребувала ШВЛ та високого рівня РЕЕР (позитивного тиску в кінці видиху – Positive End-Expiratory

Pressure), а рівень смертності у відділенні інтенсивної терапії становив 26% [41].

Лімфопенія, нейтрофіліоз і тромбоцитопенія були вираженішими у пацієнтів, які не вижили. У них також спостерігалися підвищені рівні СРБ, АСТ, креатиніну, феритину, тропоніну I, сечовини, магнію та калію. Крім того, сироваткові рівні IL-10, CCL2, CXCL9 і CXCL10 були значно вищими в групі померлих. Ці зміни в досліджуваних біомаркерах були пов'язані з підвищенням рівня смертності пацієнтів із тяжкою формою COVID-19. Наявність кардіопатії, рівень ЛДГ ≥ 345 МО/л і вік ≥ 65 років асоційовані з вищим ризиком летального наслідку під час госпіталізації з COVID-19 [42–44].

Профіль померлих пацієнтів із COVID-19, які не були госпіталізовані в реанімацію, був подібним до того, який спостерігався у звичайній медичній практиці до пандемії. Основними обмежувальними факторами для госпіталізації були вік і тяжкість супутньої патології, особливо деменції та активної онкопатології [45].

Рівень смертності серед тяжкохворих пацієнтів із пневмонією SARS-CoV-2 залишається високим. Час виживання в групі померлих, як правило, обмежується 1–2 тиж. після надходження у відділення інтенсивної терапії. Пацієнти похилого віку (> 65 років) із супутніми захворюваннями та гострими респіраторними вірусними інфекціями мають підвищений ризик смертності. Тяжкість перебігу пневмонії SARS-CoV-2 створює суттєве навантаження на ресурси інтенсивної медичної допомоги в лікарнях [46].

Пацієнти з тяжкою формою COVID-асоційованої пневмонії мали більший відсоток аномальних показників спірометрії та гірші результати в тесті 6-хвилинної ходьби порівняно з хворими з легким перебігом захворювання. Тривале спостереження за пацієнтами після одужання від інфекції SARS-CoV-2 має важливе значення, особливо в групах із тяжкою пневмонією [47].

Пацієнти, які перенесли COVID-асоційовану пневмонію, мають значне погіршення дифузійної здатності та якості життя через 6 тиж. після виписки з лікарні. За даними S. van der Sar-van der Brugge et al., обмеження дифузії (DLCOc $< 80\%$ прогнозованого значення) (Diffusing Capacity of the Lungs for Carbon Oxide, corrected) виявлено в 66 (71,7%) із 92 випадків, обструкцію – у 26 (25,7%) зі 101 і рестрикцію – у 21 (21,2%) із 99. Дифузійна здатність була значно нижчою у випадках після тяжкої пневмонії. Крім того, рівні депресії та тривоги за шкалою HADS ≥ 8 (Hospital Anxiety and Depression Scale) виявлені у 16,6% і 12,5% пацієнтів відповідно. У всіх доменах за шкалою SF-36 (Short Form-36), за винятком болю, зафіксовано значне порушення. Показники ОФВ₁ (об'єм форсованого видиху за 1 с) і DLCOc мали значні позитивні кореляції з показниками mMRC (modified Medical Research Council scale) і кількома доменами SF-36, особливо фізичним функціонуванням [48].

Через 6 міс. після гострої фази інфекції ті, хто переніс COVID-19, здебільшого відзначали втому або м'язову слабкість, проблеми зі сном, тривожність або депресію. У пацієнтів із тяжким перебігом хвороби під час госпіталізації відзначали більш серйозне по-

рушення легеневої дифузійної здатності та патологічні зміни грудної клітки, що визначає їх як цільову групу для реабілітаційних втручань із метою довгострокового одужання [49, 50].

Під час гострої фази COVID-19 та упродовж наступних 12 міс. відбувається ушкодження міокарда й судин унаслідок прямого токсичного впливу вірусу, імунопатологічних порушень, запального пошкодження ендотелію з подальшим розвитком і прогресуванням його дисфункції, що клінічно може проявлятися у вигляді порушень ритму, перикардиту, міокардиту, серцевої недостатності [51].

Після перенесеного COVID-19 у хворих можуть зберігатися слабкість, задишка, кашель та дискомфорт у грудній клітці. При цьому спостерігаються порушення функції зовнішнього дихання, розвиток фіброзу, бульозно-емфізематозних змін, бронхоектазів. Причини формування фіброзу можуть бути тромботичні процеси, некротичний капілярит, гіпоксія, цитокиновий шторм. Порушення імунної відповіді, гіперзапалення, ендотеліальна дисфункція й надмірне згортання крові можуть тривало персистувати й зумовлювати розвиток легеневого фіброзу [52].

Вакцини, рекомендовані Всесвітньою організацією охорони здоров'я до застосування, демонструють високу ефективність у профілактиці важкого перебігу COVID-19, запобігають випадкам госпіталізації у зв'язку з COVID-19 та зменшують ризик смертельних наслідків. Наприклад, ефективність вакцини Ad26.CoV2.S (Janssen) щодо захисту від важкого перебігу хвороби та необхідності госпіталізації становить 85,4%, а ефективність вакцини BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) після першої дози – 95% [53].

Зафіксовано помірне зниження ефективності вакцини ChAdOx1-S (Oxford-AstraZeneca) та BNT162b2 проти госпіталізації та смертності, пов'язаних із COVID-19, після 20 тиж. або більше з моменту отримання другої дози. Зниження ефективності було більш вираженим у літніх людей та осіб із клінічними факторами ризику [54].

Попри повний цикл вакцинації, тяжкий перебіг COVID-19 може розвиватися у пацієнтів із відповідними супутніми захворюваннями, особливо імуносупресією та хронічною хворобою нирок. Незалежно від статусу імунізації, такі чинники, як літній вік, ХОЗЛ та імуносупресія, а також тяжка клінічна картина, були предикторами 28-денної летальності [55].

Вакциновані пацієнти з проривом інфекції SARS-CoV-2, які потребують госпіталізації та мають тяжкий перебіг захворювання, зазвичай старшого віку й мають більше супутніх захворювань порівняно з невакцинованими. Порівнюючи фактори ризику розвитку важкого захворювання між невакцинованими та вакцинованими, встановлено, що вакцинований статус асоціюється зі зниженим ризиком важкого перебігу COVID-19 серед пацієнтів з індексом маси тіла ≥ 30 кг/м² та помірною кількістю супутніх захворювань, незалежно від віку, що підкреслює важливість вакцинації саме в цих вразливих групах [56].

Спалах COVID-19, спричинений новим тяжким гострим респіраторним синдромом, варіантом коронавірусу SARS-CoV-2, став глобальною кризою в галузі

охорони здоров'я. Наразі виявлено низку факторів ризику, які потенційно можуть підвищувати захворюваність на COVID-19 серед дорослого населення: літній вік, чоловіча стать, супутні захворювання та етнічні особливості. Окрім цього, зміни лабораторних показників, підвищення прозапальних цитокінів, а також розвиток ускладнень можуть свідчити про прогресування COVID-19 до тяжких і критичних стадій. Здорове й раціональне харчування, вакцинація від COVID-19 та наявність атопічних станів можуть діяти як захисні фактори проти інфекції SARS-CoV-2. Вакцинація проти COVID-19 не лише зменшує ризик інфікування вразливих груп, але й знижує ймовірність розвитку тяжких форм захворювання та смертності [57].

Однією з ключових проблем залишається раннє виявлення пацієнтів із COVID-19, в яких може розвинутися тяжка пневмонія. На сьогодні, попри наявність різних прогностичних шкал щодо COVID-19, жодна з них не є загальноприйнятою та не використовується в рутинній клінічній практиці на рівні шкали CURB-65 (сплутаність свідомості, азот сечовини крові, частота дихання, артеріальний тиск і вік ≥ 65 років – Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure) або шкали індексу тяжкості пневмонії PSI (Pneumonia Severity Index). Це обумовлено варіабельністю клінічних проявів та швидким прогресуванням захворювання, що вимагає ідентифікації біомаркерів і розробки більш специфічних моделей для кращого прогнозування ризику розвитку тяжкої хвороби [58].

Незалежно від початкової тяжкості захворювання, ті, хто переніс COVID-19, мали тривале покращення фізичного та психічного здоров'я, причому більшість повернулися до своєї початкової роботи протягом 2 років. Однак тягар симптоматичних наслідків зберігався на досить високому рівні. У пацієнтів, які перенесли COVID-19, через 2 роки після інфекції загальний стан здоров'я залишався значно нижчим порівняно із загальною популяцією. Результати дослідження вказують на те, що існує нагальна потреба у вивченні патогенезу тривалого COVID-19 і розробці ефективних заходів для зниження його ризику [59].

Усвідомлення того, як COVID-19 впливає на якість життя пацієнтів, може сприяти розробці ефективніших стратегій лікування, реабілітації та догляду. Підвищена увага до добробуту хворих створює сприятливе середовище, що підвищує прихильність до лікування, пропагує звички здорового способу життя та заохочує до участі в суспільному житті, що, своєю чергою, є передумовою для кращої якості життя та здоров'я [60].

ВИСНОВКИ

1. Негоспітальна пневмонія при COVID-19 характеризується різноманітними клінічними проявами – від початкових симптомів, схожих на неускладнену коронавірусну інфекцію, до характерних респіраторних проявів, як-от задишки та кашлю, а також специфічних радіологічних ознак на рентгенограмі й КТ грудної клітки. Динаміка розвитку симптомів дозволяє визначити стадію захворювання та прогнозувати перебіг пневмонії.

2. У порівнянні з іншими формами негоспітальної пневмонії COVID-19 має унікальні симптоми – втрату

нюху та смаку, а також характерні патерни ураження легень на КТ. Клінічні прояви можуть відрізнятися в певних групах пацієнтів, зокрема у людей літнього віку, в яких захворювання може мати атипичний перебіг.

3. Чоловіки мають вищий ризик інфікування, у них частіше спостерігаються вираженість тяжких симптомів, високий рівень запалення, тяжкі випадки пневмонії, госпіталізації у відділення інтенсивної терапії й смертність. Вплив супутніх захворювань на летальність від

COVID-19 більш виражений у жінок, зокрема несприятливим є вплив деменції та серцевої недостатності.

4. Розпізнавання клінічних особливостей COVID-19 є важливим для своєчасної діагностики, ухвалення обґрунтованих рішень щодо лікування та покращення результатів у пацієнтів із негоспітальною COVID-асоційованою пневмонією. Подальші дослідження необхідні для глибшого розуміння та оптимізації лікування цього складного захворювання.

Відомості про авторів

Сагайдак Тетяна Костянтинівна – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; тел.: (095) 906-53-59.
E-mail: t.sahaydak.zp@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0412-0782

Скороходова Наталя Олегівна – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

ORCID: 0009-0006-5677-3653

Комісарова Ольга Сергіївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.
E-mail: o.komis@ukr.net

ORCID: 0000-0001-7513-2217

Information about the authors

Sahaidak Tetiana K. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; tel.: (095) 906-53-59. E-mail: t.sahaydak.zp@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0412-0782

Skorokhodova Natalia O. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University

ORCID: 0009-0006-5677-3653

Komissarova Olha S. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: o.komis@ukr.net

ORCID: 0000-0001-7513-2217

ПОСИЛАННЯ

- Gao CA, Pickens CI, Morales-Nebreda L, Wunderink RG. Clinical features of COVID-19 and differentiation from other causes of CAP. *Semin Respir Crit Care Med.* 2023;44(1):8-20. doi: 10.1055/s-0042-1759889.
- Rekalova OM. COVID-19-associated changes in immunity and lung lesions. *Ukr Pulmonol J.* 2023;31(2):13-23. doi: 10.31215/2306-4927-2023-31-2-13-23.
- Jakovljevic M, Samarzija M, Milić D, Reiner Z, Sartorius N. Comorbidities and syndemics in the COVID-19 age: Challenges and opportunities for bringing separated branches of medicine closer to each other. *Psychiatr Danub.* 2021;33(4):402-13.
- Tajbakhsh A, Gheibi Hayat SM, Taghizadeh H, Akbari A, Inabadi M, Savardashtaki A, et al. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021;19(3):345-57. doi: 10.1080/14787210.2020.1822737.
- Andreychyn MA, Nychyk NA, Zavidniuk NH, Iosyk Ial, Ischuk IS, Ivakhiv OL. COVID-19: Epidemiology, clinics, diagnosis, treatment and prevention. *Infect Dis.* 2020;100(2):41-55. doi: 10.11603/1681-2727.2020.2.11285.
- Nagpal P, Narayanasamy S, Vidholia A, Guo J, Shin KM, Lee CH, et al. Imaging of COVID-19 pneumonia: Patterns, pathogenesis, and advances. *Br J Radiol.* 2020;93(1113):20200538. doi: 10.1259/bjr.20200538.
- Han R, Huang L, Jiang H, Dong J, Peng H, Zhang D. Early clinical and manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215(2):338-43. doi: 10.2214/AJR.20.22961.
- Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):425-34. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4.
- Chong WH, Saha BK, Chopra A. Does COVID-19 pneumonia signify secondary organizing pneumonia?: A narrative review comparing the similarities between these two distinct entities. *Heart Lung.* 2021;50(5):667-74. doi: 10.1016/j.hrtlung.2021.04.009.
- Jelassi W, Abid N, Loukil M, Gader N, Ben AM, Chaabane I, et al. Neutrophil-to-lymphocyte a useful biomarker for predicting severity in coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Eur Respiratory J.* 2022;60(66):4000. doi: 10.1183/13993003.congress-2022.4000.
- Sokolenko MO. Nonspecific antiinfective protection in patients with COVID-19 depending on gene polymorphism, disease severity and comorbidity. *Medical science of Ukraine.* 2024;20(3):4452. doi: 10.32345/2664-4738.3.2024.06.
- Hannawi S, Hannawi H, Naeem KB, Elemam NM, Hachim MY, Hachim IY, et al. Clinical and laboratory profile of hospitalized symptomatic COVID-19 patients: Case series study from the first COVID-19 center in the UAE. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:632965. doi: 10.3389/fcimb.2021.632965.
- Zhan T, Liu M, Tang Y, Han Z, Cheng X, Deng J, et al. Retrospective analysis of clinical characteristics of 405 patients with COVID-19. *J Int Med Res.* 2020;48(8):300060520949039. doi: 10.1177/0300060520949039.
- Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020;75(7):1730-41. doi: 10.1111/all.14238.
- Huang Y, Jiang Y, Li Z, Han D, Wu L, Ma J, et al. Comparison of initial high-resolution computed tomography (HRCT) features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia and other viral pneumonias. *Ann Palliat Med.* 2021;10(1):560-71. doi: 10.21037/apm-20-2479.
- Eslambolchi A, Maliglig A, Gupta A, Gholamrezanezhad A. COVID-19 or non-COVID viral pneumonia: How to differentiate based on the radiologic findings? *World J. Radiol.* 2020;12(12):289-301. doi: 10.4329/wjr.v12.i12.289.
- Lin L, Fu G, Chen S, Tao J, Qian A, Yang Y, et al. CT manifestations of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia and influenza virus pneumonia: a comparative study. *AJR Am J Roentgenol.* 2021;216(1):71-9. doi: 10.2214/AJR.20.23304.
- Zhao D, Yao F, Wang L, Zheng L, Gao Y, Ye J, et al. A comparative study on the clinical features of coronavirus 2019 (COVID-19) pneumonia with other pneumonias. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):756-61. doi: 10.1093/cid/ciaa247.
- Riabokon OV, Kuliesh IO. Features of liver damage in patients with coronavirus disease (COVID-19) with pneumonia in relation to indicators of inflammation taking into account oxygen dependence. *Pathologia.* 2024;21(3):220-25. doi: 10.14739/2310-1237.2024.3.302921.
- Jeong YJ, Wi YM, Park H, Lee JE, Kim SH, Lee KS. Current and emerging knowledge in COVID-19. *Radiology.* 2023;306(2):e222462. doi: 10.1148/radiol.222462.
- Gavrysiuk VK. CT-semiotics of lung lesions in coronavirus disease (COVID-19). *Ukr Pulmonol J.* 2020;(2):13-8. doi: 10.31215/2306-4927-2020-108-2-13-18.
- Parra Gordo ML, Weiland GB, García MG, Choperena GA. Radiologic aspects of COVID-19 pneumonia: outcomes and thoracic complications. *Radiologia (Engl Ed).* 2021;63(1):74-88. doi: 10.1016/j.rx.2020.11.002.
- Fushtei IM, Mochonyi VO, Soloviov OV. The role of anticoagulants in the treatment of community-acquired pneumonia in patients combined with coronavirus infection. *Zaporozhye Med J.* 2025;27(1):95-100. doi: 10.14739/2310-1210.2025.1.316504.
- Wang Y, Zhou Y, Yang Z, Xia D, Hu Y, Geng S. Clinical characteristics of

- patients with severe pneumonia caused by the SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Respiration*. 2020;99(8):649-57. doi: 10.1159/000507940.
25. Chyzhova VP, Pisarik AV, Korkushko OV, Samots IA, Kovtonyuk IA, Gavalko AV. Unified scale for assessing the risk of thromboembolic complications – family doctor's tool for COVID-19 pandemic. *Fam Med*. 2021;4(96):28-34. doi: 10.30841/2307-5112.4.2021.249410.
26. Kuliesh IO, Riabokon OV, Kalashnyk KV. Predictive value of the Elixhauser comorbidity index in assessing the risk of coronavirus disease (COVID-19) mortality in patients with pneumonia. *Zaporozhye Med J*. 2025;27(1):25-30. doi: 10.14739/2310-1210.2025.1.317977.
27. Riaba OV, Golubovska OA. Analysis of Comorbidities in Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019. *Tuberc Lung Dis HIV Infect*. 2025;(1):7-13. doi: 10.30978/TB2025-1-7.
28. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol*. 2020;92(7):797-806. doi: 10.1002/jmv.25783.
29. Qureshi A, Syed Sulaiman SA, Rajpoot PL, Mohammed SM, Kumar N, Bhurgri S, et al. Impact of long-term non-communicable diseases on SARS-CoV-2 hospitalized patients supported by radiological imaging in Southern Pakistan. *Cureus*. 2024;16(8):e67110. doi: 10.7759/cureus.67110.eCollection2024Aug.
30. Elemam NM, Hannawi H, Salmi IA, Naeem KB, Alokaily F, Hannawi S. Diabetes mellitus as a comorbidity in COVID-19 infection in the United Arab Emirates. *Saudi Med J*. 2021;42(2):170-80.
31. Hasana S, Hossain MF, Jalouli M, Kabir MT, Uddin MG, Wahed MI, et al. Genetic diversity of SARS-CoV2 and environmental settings: possible association with neurological disorders. *Mol Neurobiol*. 2021;58(5):1917-31. doi: 10.1007/s12035-020-02239-z.
32. Cao J, Zhou J, Long Q, Ling G, Liao X. Clinical and imaging features of novel coronavirus pneumonia in the elderly compared with young and middle-aged individuals. *J Radiol*. 2020;17(4):e103440. doi: 10.5812/iranradiol.103440.
33. Katal S, Ebschutz LS, Radmard AR, Naderpour Z, Gupta A, Hejal R, et al. Black Fungus and beyond: COVID-19 associated infections. *Clin Imaging*. 2022;90:97-109. doi: 10.1016/j.clinimag.2022.07.005.
34. Soumaya D, Imen S, Soumaya BS. Show more clinical features of COVID-19 pneumonia in elderly patients. *Eur Respiratory J*. 2021;58(65):PA3262. doi: 10.1183/13993003.congress-2021.PA326.
35. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, Dijkstra JIR, Franssen GHL, Hendriks S, et al. Temporal trends of sex differences for COVID-19 infection, hospitalisation, severe disease, intensive care unit (ICU) admission and death: a meta-analysis of 229 studies covering over 10M patients. *F1000Res*. 2022;11:5. doi: 10.12688/f1000research.74645.1.
36. Yoshida Y, Wang J, Zu Y. Sex differences in comorbidities and COVID-19 mortality-Report from the real-world data. *Front Public Health*. 2022;10:881660. doi: 10.3389/fpubh.2022.881660.
37. Omer S, Gondal MF, Usman M, Sarwar MB, Roman M, Khan A, et al. Epidemiology, clinico-pathological characteristics, and comorbidities of SARS-CoV-2-Infected Pakistani patients. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:800511. doi: 10.3389/fcimb.2022.800511.
38. Ge E, Li Y, Wu S, Candido E, Wei X. Association of pre-existing comorbidities with mortality and disease severity among 167,500 individuals with COVID-19 in Canada: A population-based cohort study. *PLoS One*. 2021;16(10):e0258154. doi: 10.1371/journal.pone.0258154.
39. Sereda S, Dubrov S, Denysiuk M, Kottliar O, Cherniaiev S, Zikin Y, et al. Retrospective analysis of the causes of mortality in patients with severe COVID-19. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2021;4(97):62-8. doi: 10.25284/2519-2078.4(97).2021.248401.
40. Bağ SR, Ünal D, Arman P, Suzan V, Emiroğlu GT, Can G, et al. Factors affecting mortality in geriatric patients hospitalized with COVID-19. *Turk J Med Sci*. 2021;51(2):454-63. doi: 10.3906/sag-2008-91.
41. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574-81. doi: 10.1001/jama.2020.5394.
42. Dos Santos Medeiros SMFR, Sousa Lino BMN, Perez VP, Sousa ESS, Campana EH, Miyajima F, et al. Predictive biomarkers of mortality in patients with severe COVID-19 hospitalized in intensive care unit. *Front Immunol*. 2024;15:1416715. doi: 10.3389/fimmu.2024.1416715.
43. Martos PF, Luque Del PJ, Jiménez GN, Mora RE, Asencio MC, García Jiménez JM, et al. Comorbidity and prognostic factors on admission in a COVID-19 cohort of a general hospital. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2021;221(9):529-35. doi: 10.1016/j.rceng.2020.05.010.
44. Vidal-Cevallos P, Higuera-De-La-Tijera F, Chávez-Tapia NC, Sanchez-Giron F, Cerda-Reyes E, Rosales-Salyano VH, et al. Lactate-dehydrogenase associated with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Mexico: a multi-centre retrospective cohort study. *Ann Hepatol*. 2021;24:100338. doi: 10.1016/j.aohp.2021.100338.
45. Miró Ó, Alquézar-Arbé A, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Jiménez S, Martín A, et al. Comparison of the demographic characteristics and comorbidities of patients with COVID-19 who died in Spanish hospitals based on whether they were or were not admitted to an intensive care unit. *Med Intensiva*. 2021;45(1):14-26. doi: 10.1016/j.medin.2020.09.002.
46. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-81. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
47. Madi W, Majdoub FS, Ketaata I. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19. *Eur Respiratory J*. 2022;60(66):1879. doi: 10.1183/13993003.congress-2022.1879.
48. Van der Sar-van der Brugge S, Talman S, Boonman-de Winter L, de Mol M, Hoefman E, van Etten RW, et al. Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. *Respir Med*. 2021;176:106272. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106272.
49. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-32. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
50. Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2021;398(10302):747-58. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4.
51. Voloshyna OB, Kovalchuk LI, Bala-shova LI, Buheruk W, Zbitnieva VO. Coronavirus disease: Impact on risk and clinical course of cardiovascular diseases. *Odesa Med J*. 2023;183(2):98-103. doi: 10.54229/2226-2008-2023-2-18.
52. Feshchenko Y, Iashyna L, Opi-makh S, Gumeniuk GL, Ignatieva VI, Polianska MA, et al. Features of lung impairment due to COVID-19 in patients of the first wave of the pandemic (literature review). *Med Perspektivi*. 2022;27(4):20-6. doi: 10.26641/2307-0404.2022.4.271118.
53. Chernyshova LI, Chernyshov AV. Comparative characteristics of COVID-19 vaccines. *Actual Infectol*. 2021;9(2):5-9. doi: 10.22141/2312413X.9.2.2021.236218.
54. Andrews N, Tessier E, Stowe J, Gower K, Kirsebom F, Simmons R, et al. Duration of Protection against Mild and Severe Disease by COVID-19 Vaccines. *N Engl J Med*. 2022;386(4):340-50. doi: 10.1056/NEJMoa2115481.
55. Stella C, Berardi C, Chiarito A, Gen-nenzi V, Postorino S, Settanni D, et al. Clinical features and 28-day mortality predictors of vaccinated patients admitted to a COVID-19 ICU hub in Italy. *J Anesth Analg Crit Care*. 2023;3(1):47. doi: 10.1186/s44158-023-00130-6.
56. Johnson S, Mielke N, Mathew T, Maine GN, Chen NW, Bahl A. Predictors of hospitalization and severe disease due to breakthrough SARS-CoV-2 infection in fully vaccinated individuals. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2022;3(4):e12793. doi: 10.1002/emp2.12793.
57. Zhang JJ, Dong X, Liu GH, Gao YD. Risk and protective factors for COVID-19 morbidity, severity, and mortality. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023;64(1):90-107. doi: 10.1007/s12016-022-08921-5.
58. Ji Z, de Miguel-Díez J. Advances and Challenges in COVID-19 and Pneumonia. *Viruses*. 2024;16:331. doi: 10.3390/v16030331.
59. Wang Y, Cui D, Wang Y, Zhang X, Shang L, Zhong J, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(9):863-76. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00126-6.
60. Chaban IV, Marushchak MI. The impact of cardiovascular risk factors on the quality of life of patients with community-acquired pneumonia associated with COVID-19. *Tuberc Lung Dis HIV Infect*. 2025;(1):14-22. doi: 10.30978/TB2025-1-14.

Стаття надійшла до редакції 11.04.2025. – Дата першого рішення 16.04.2025. – Стаття подана до друку 23.05.2025

Поширеність хронічної хвороби нирок у пацієнтів із метаболічним синдромом в Україні

Н. М. Жердьова, І. М. Тодуров, О. І. Плегуца, О. А. Степура, В. О. Кирик

ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

У статті наведено дані щодо поширеності хронічної хвороби нирок (ХХН) у пацієнтів із метаболічним синдромом в Україні. Було проведено скринінг ХХН у 316 пацієнтів, які приходили на консультативний огляд до ендокринолога. **Мета дослідження:** визначення частоти поширеності ХХН у пацієнтів із метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. Середній вік пацієнтів становив $61,75 \pm 0,83$ року, індекс маси тіла (ІМТ) – $34,64 \pm 0,28$ кг/м². Жінок було 56,3%, а чоловіків – 43,7%. Серед обстежених пацієнтів в анамнезі мали цукровий діабет 2-го типу 37,3%, артеріальну гіпертензію – 84,8%, ожиріння – 100%, дисліпідемію – 83,6% осіб. За ІМТ отримано такий розподіл: ожиріння I ст. мали 64,6%, II ст. – 25,3%, III ст. – 10,1% осіб. Наявність ХХН визначали за допомогою розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) (за рівнем креатиніну за формулою CKD-EPI Creatinine), а також за показником альбумінурії – співвідношенням альбуміну до креатиніну.

Результати. Серед обстежених пацієнтів ХХН I ст. діагностовано у 15,8%, II ст. – у 60,4%, III ст. – у 16,1%, IV ст. – у 6,6% та V ст. – у 0,9% осіб. Співвідношення альбуміну до креатиніну (САК) A1 виявлено у 42,7% випадків, A2 – у 56,6% та A3 – у 0,6% обстежених. При розрахунку ризику розвитку термінальної стадії ХХН у нашому дослідженні низький ризик мали 42,1% обстежених, помірний – 40,5%, високий – 8,9%, дуже високий – 8,5% пацієнтів. Відзначено негативний вплив HbA1c на ШКФ (коефіцієнт регресії $B = -0,018$; 95% довірчий інтервал (ДІ) [від $-0,031$ до $-0,005$], $p = 0,008$), а також позитивний взаємозв'язок із САК (коефіцієнт регресії $B = 12,27$; 95% ДІ [4,67–19,88], $p = 0,002$). За даними регресійного аналізу відзначено позитивний взаємозв'язок між САК та ІМТ (коефіцієнт регресії $B = 1,32$; 95% ДІ [0,35–2,28], $p = 0,08$). Отже, збільшення ваги тіла впливає на підвищення САК, але не на ШКФ (коефіцієнт регресії $B = 0,002$; 95% ДІ [$-0,034$ – $0,029$], $p = 0,89$).

Висновки. Серед пацієнтів із метаболічним синдромом ХХН III–V стадії діагностують у 23,6%. Високий і дуже високий ризик термінальної стадії ХХН зафіксовано у 17,4% осіб. Таким пацієнтам необхідно проводити регулярний моніторинг ШКФ та альбумінурії не рідше ніж 3–4 рази на рік та консервативне лікування під наглядом нефролога. Негативним фактором впливу на ШКФ та САК є глікований гемоглобін та ІМТ. З іншими показниками не було виявлено зв'язку.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, метаболічний синдром, ожиріння, ризик термінальної стадії хронічної ниркової недостатності, альбумінурія.

Prevalence of chronic kidney disease in patients with metabolic syndrome in Ukraine

N. M. Zherdova, I. M. Todurov, O. I. Plegutsa, O. A. Stepura, V. O. Kyryk

The article presents data on the frequency of detection of chronic kidney disease (CKD) in patients with metabolic syndrome in Ukraine. CKD screening was conducted in 316 patients who came for a consultative examination to an endocrinologist.

The objective: to determine the prevalence of CKD among patients with metabolic syndrome.

Materials and methods. The average age of the patients was 61.75 ± 0.83 years, body mass index (BMI) – 34.64 ± 0.28 kg/m², among them women – 56.3%, and men – 43.7%. Among the examined patients, 37.3% of persons had a history of type 2 diabetes, 84.8% – arterial hypertension, 100.0% – obesity and 86.3% – dyslipidemia. According to the BMI, the rate of patients with class 1 obesity was 25.3%, class 2 – 25.3%, class 3 – 10.1%. The presence of CKD was determined using estimated glomerular filtration rate (GFR) (based on creatinine level according to the CKD-EPI Creatinine formula), as well as determination of albuminuria – the ratio of albumin to creatinine.

Results. Among the examined patients, CKD stage I was diagnosed in 15.8%, stage II – 60.4%, stage III – 16.1%, stage IV – 6.6% and stage V – 0.9%. The urine albumin-creatinine ratio (uACR) A1 was detected in 42.7% of cases, A2 – in 56.6% and A3 – in 0.6% of the examined persons. When calculating the risk of developing the end-stage CKD in our study, 42.1% of the patients had a low risk, 40.5% – a moderate risk, 8.9% – a high risk, and 8.5% of patients had a very high risk.

A negative effect was found between HbA1c on GFR (regression coefficient $B = -0.018$; 95% confidence interval (CI) [from -0.031 to -0.005], $p = 0.008$) and also a positive correlation with uACR (regression coefficient $B = 12.27$; 95% CI [4.67–19.88], $p = 0.002$). According to the regression analysis, a positive relationship was noted between uACR and BMI (regression coefficient $B = 1.32$; 95% CI [0.35–2.28], $p = 0.08$). Therefore, weight gain affects an increase in uACR but not GFR (regression coefficient $B = 0.002$; 95% CI [-0.034 – 0.029], $p = 0.89$).

Conclusions. Among patients with metabolic syndrome, CKD stages III–V are diagnosed in 23.6%. High and very high risk of end-stage CKD was found in 17.4% of people. Such patients need to conduct regular monitoring of GFR and albuminuria at least 3–4 times a year and conservative treatment under the supervision of a nephrologist. A negative factor affecting GFR and uACR is glycated hemoglobin and BMI. No relationship was found with other indicators.

Keywords: chronic kidney disease, metabolic syndrome, obesity, risk of end-stage chronic renal failure, albuminuria.

Хронічна хвороба нирок (ХХН) – це стан, що прогресує та уражує > 10% загальної популяції у світі [1], може розвинути у будь-якому віці. Причинами прогресування ХХН є зростання факторів ризику, як от ожиріння, цукровий діабет (ЦД), артеріальна гіпертензія, дисліпідемія [2].

Глобальна середня поширеність ХХН III–V стадій у дослідженні, що охопило 6 908 440 пацієнтів, становила 10,6% (9,2–12,2%). Поширеність ХХН за даними метааналізу була такою:

- I стадія (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) > 90 мл/хв/1,73 м² + співвідношення альбуміну до креатиніну у сечі (САК) > 30): 3,5% (2,8–4,2%);
- II стадія (ШКФ 60–89 мл/хв/1,73 м² + САК > 30): 3,9% (2,7–5,3%);
- III стадія (ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м²): 7,6% (6,4–8,9%);
- IV стадія (ШКФ 15–29 мл/хв/1,73 м²): 0,4% (0,3–0,5%);
- V стадія (ШКФ < 15 мл/хв/1,73 м²): 0,1% (0,1–0,1%).

Отже, ХХН має високу глобальну поширеність, причому більшість припадає на III стадію [3]. Географічне поширення ХХН також відрізняється. Так, у США та Канаді показник становить 14,44%, в Японії – 11,73%, Чилі – 12,1%, Індії – 6,76%, Європі – 11,86% [4]. В Україні, серед хворих на ЦД, ХХН I ст. виявлялась у 26,8%, II ст. – у 42,3%, IIIa ст. – у 21,6%, IIIb ст. – у 8,2%, IV та V ст. – по 0,5%. САК A1 відзначена у 70,6% випадків, A2 – у 21,6% та A3 – у 7,7% обстежених. З них високий та дуже високий ризик розвитку термінальної стадії ХХН зафіксовано у 30,0% обстежених [4].

Раннє виявлення факторів, які призводять до ХХН, може запобігти прогресуванню захворювання. Одним із таких факторів є ожиріння. Поширеність ожиріння та ХХН зростає, попри зменшення встановлених факторів ризику серцево-судинних захворювань (куріння, артеріальна гіпертензія та гіперліпідемія) [2]. Крім того, є значний зв'язок між індексом маси тіла (ІМТ) та ризиком ХХН. Через тісний зв'язок із ЦД та артеріальною гіпертензією ожиріння є вирішальним фактором розвитку захворювань нирок. З ним пов'язані гемодинамічні, структурні та гістологічні зміни нирок. Адипокіни, як-от лептин, адипонектин, фактор некрозу пухлини, хемоатрактантний білок моноцитів, трансформувальний фактор росту та ангіотензин-II, виробляються жировою тканиною [2]. Крім того, високий рівень оксидативного стресу, пов'язаний з ожирінням, призводить до додаткової продукції ангіотензину-II, який підвищує рівень фактора росту пухлини та інгібітора активатора плазміногену-1 і сприяє клубочковому фіброзу. Стимуляція лептином симпатичної нервової системи, гіперінсулінемія та природний синтез ангіотензину через адипоцити зумовлюють розвиток артеріальної гіпертензії при ХХН та ожирінні [2]. Отже, існують докази того, що ожиріння може спричинити прогресування ХХН [5, 6]. Раннє виявлення ХХН в осіб із метаболічним синдромом є пріоритетним напрямком діагностики з метою покращення якості, подовження тривалості життя пацієнтів, зменшення

розвитку ускладнень і коморбідної патології, бюджетного навантаження на систему охорони здоров'я та своєчасного лікування.

Мета дослідження: визначення частоти поширеності хронічної хвороби нирок у пацієнтів із метаболічним синдромом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою визначення поширеності ХХН в українській популяції, в амбулаторних умовах, на базі ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України» було проведено скринінг ХХН у 316 пацієнтів, які приходили на консультативний огляд до ендокринолога.

Критерієм включення в дослідження був метаболічний синдром, що визначався наявністю щонайменше трьох метаболічних порушень: ожиріння, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії та порушення толерантності до вуглеводів [7].

Середній вік пацієнтів становив 61,75 ± 0,83 року, ІМТ – 34,64 ± 0,28 кг/м². Жінок було – 56,3%, а чоловіків – 43,7%. Серед обстежених пацієнтів в анамнезі мали ЦД 2-го типу 37,3% осіб, артеріальну гіпертензію – 84,8%, ожиріння – 100%, дисліпідемію – 83,6% обстежених. За ІМТ отримали такий розподіл: ожиріння I ст. мали 64,6%, ожиріння II ст. – 25,3%, ожиріння III ст. – 10,1% осіб.

Наявність та стадію ХХН визначали за допомогою розрахункової ШКФ за рівнем креатиніну, за формулою СКД-EPI Creatinine, а також визначали альбумінурію як САК. Згідно з настановами Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2024, пацієнти були поділені на групи за ШКФ та САК [8]. За ШКФ пацієнти були поділені на такі категорії: ХХН I ст. із ШКФ ≥ 90 мл/хв/1,73 м², II ст. – 60–89 мл/хв/1,73 м², IIIa ст. – 45–59 мл/хв/1,73 м², IIIb ст. – 30–44 мл/хв/1,73 м², IV ст. – 15–29 мл/хв/1,73 м² та V ст. ≤ 15 мл/хв/1,73 м². Категорія альбумінурії визначали як: A1, якщо САК становило < 30 мг/г, A2 – 30–300 мг/г, A3 – > 300 мг/г. Ступінь ожиріння визначали за ІМТ. Нормальна вага вважалася з ІМТ 20–24,9 кг/м², надмірна вага – з ІМТ 25–29,9 кг/м², ожиріння I ст. – з ІМТ 30–34,9 кг/м², ожиріння II ст. – з ІМТ 35–39,9 кг/м², ожиріння III ст. – з ІМТ > 40 кг/м². Діагноз ХХН встановлювали за умови повторного підтвердження зниження ШКФ нижче ніж 60 мл/хв/1,73 м² [8].

Визначення САК проводили на системі URISCAN Optima (YD Diagnostic, Yongin-si, Південна Корея). Ці пристрої є одними з найбільш використовуваних аналізаторів сечі, і їх точність підтверджена проведеними дослідженнями [9]. У цьому дослідженні використовували свіжі зразки сечі, зібрані в амбулаторних пацієнтів у період із грудня 2023 по червень 2024 року. Зразки не містили консервантів. Для аналізу тест-смужками відводилося не менше 10 мл зразка. Зразки аналізувалися протягом 1 год після забору і доставлення до лабораторії.

Дослідження креатиніну, глікованого гемоглобіну виконували на автоматичному біохімічному аналізаторі закритого типу BS-240 (Mindray, Китай) із використанням оригінальних реагентів виробника ферментативним методом.

Класифікація ХХН (адаптовано за [8])

Класифікація ШКФ, яка базується на: причинах (C), ШКФ (G), альбумінурії (A)				Категорія альбумінурії, мг/г		
				A1	A2	A3
				Нормальне чи м'яке підвищення	Помірне підвищення	Критичне підвищення
				< 30	30–299	≥ 300
Категорія ШКФ (мл/хв/1,73 м ²)	GI	Ураження з нормальною або збільшеною ШКФ	≥ 90	Скринінг 1 (низький ризик)	Лікування 1 (помірний ризик)	Лікування 2 (високий ризик)
	GII	М'яке зниження	60–89	Скринінг 1 (низький ризик)	Лікування 1 (помірний ризик)	Лікування 2 (високий ризик)
	GIIIa	М'яке чи помірне	45–59	Лікування 1 (помірний ризик)	Лікування 2 (високий ризик)	Лікування 3 (дуже високий ризик)
	GIIIb	Помірне чи критичне	30–44	Лікування 2 (високий ризик)	Лікування 3 (дуже високий ризик)	Лікування 3 (дуже високий ризик)
	GIV	Критичне	15–29	Лікування 3 (дуже високий ризик)	Лікування 3 (дуже високий ризик)	Лікування 4+ (дуже високий ризик)
	GV	Ниркова недостатність	< 15	Лікування 4+ (дуже високий ризик)	Лікування 4+ (дуже високий ризик)	Лікування 4+ (дуже високий ризик)

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми IBM SPSS Statistics 26.0 для Windows. Описова статистика була проведена для отримання демографічних даних. Демографічні дані наведені як середнє значення ± середнє відхилення, середня похибка чи відсотки. Для визначення взаємозв'язку між показниками використовували аналіз лінійної регресії та подані дані у вигляді нестандартизованого коефіцієнта В та 95% довірчого інтервалу (95% ДІ) для В. Різниця вважалася статистично значущою при $p < 0,05$. Загальну лінійну модель (UNIANOVA) використовували для порівняння груп. Також для порівняння даних між групами використовували t-критерій Стьюдента. Вибіркові параметри наведені далі в таблицях і тексти мають такі позначення: М – вибіркова середня, m – стандартна похибка, n – об'єм вибірки (чисельність групи, яка аналізується), p – досягнутий рівень статистичної значущості. Дослідження затверджене лікувальною етичною комісією ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених пацієнтів ХХН I ст. виявлялась у 15,8%, II ст. – у 60,4%, III ст. – у 16,1%, IV ст. – у 6,6%

та V ст. – у 0,9%. САК A1 відзначено у 42,7% випадків, A2 – у 56,6% та A3 – у 0,6% обстежених.

Серед жінок ХХН I ст. діагностовано в 11,2%, II ст. – у 62,4%, III ст. – у 18,0%, IV ст. – у 7,3%, V ст. – в 1,1%. САК A1 виявлялась у 43,8% випадків, A2 – у 55,6% та A3 – у 0,6% обстежених. У чоловіків ХХН I ст. відзначено у 21,7%, II ст. – у 58,0%, III ст. – у 13,8%, IV ст. – у 5,8% та V ст. – у 0,7%. САК A1 виявлялась у 41,3% випадків, A2 – у 58,0% та A3 – у 0,7% обстежених. Отримані дані не показали вірогідної різниці в частоті виявлення ХХН залежно від статі пацієнтів.

Для своєчасного моніторингу та початку лікування ХХН важливим є визначення ризику розвитку термінальної стадії ХХН. Так, відповідно до класифікації ХХН за KDIGO (таблиця) виділяють низький ризик розвитку термінальної стадії ХХН та рекомендують скринінг 1 раз на рік (зелений колір за KDIGO), помірний ризик зі спостереженням 1 раз на рік та початком лікування (жовтий колір за KDIGO), високий ризик зі спостереженням 2 рази на рік та лікуванням (помаранчевий колір за KDIGO), дуже високий ризик з обов'язковим лікуванням і спостереженням 3–4 рази на рік (червоний та темно-червоний колір за KDIGO) [8].

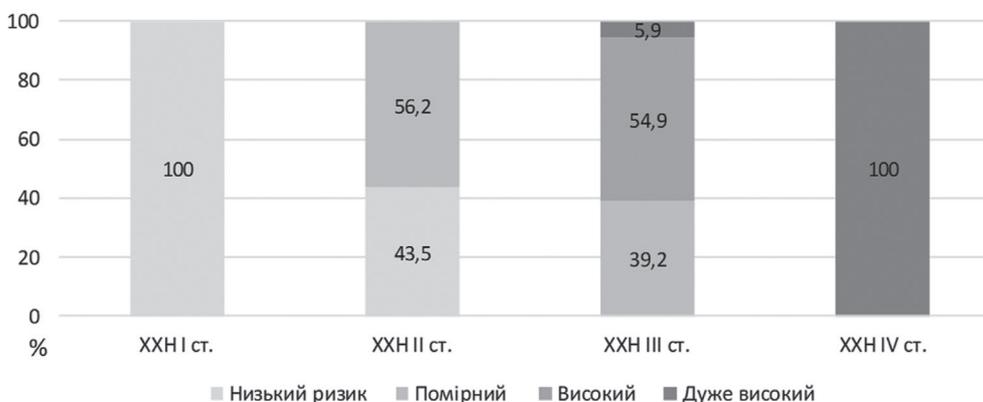


Рис. 1. Ризик розвитку термінальної стадії хвороби нирок залежно від стадії ХХН

При розрахунку ризику в нашому дослідженні низький ризик розвитку мали 42,1% обстежених, помірний – 40,5%, високий – 8,9%, дуже високий – 8,5%. Під час визначення ризику залежно від стадії ХХН (рис. 1) у 100% випадків низький ризик відзначали у пацієнтів із ХХН I ст.; у групі пацієнтів із ХХН II ст. виявлено низький та помірний ризик, тоді як у групі з ХХН III ст. були відсутні пацієнти з низьким ризиком і з'явилися хворі з високим ризиком розвитку термінальної стадії хвороби нирок.

На рис. 2 показано, що в осіб із ХХН I ст. САК A3 відсутня, натомість спостерігаються A1 та A2. Можливо, це пов'язано з тим, що в цій групі наявність артеріальної гіпертензії в анамнезі спостерігається тільки у 18% пацієнтів, тобто в тих осіб, які отримують гіпотензивну терапію, а саме препарати, які могли б зменшити прояви альбумінурії.

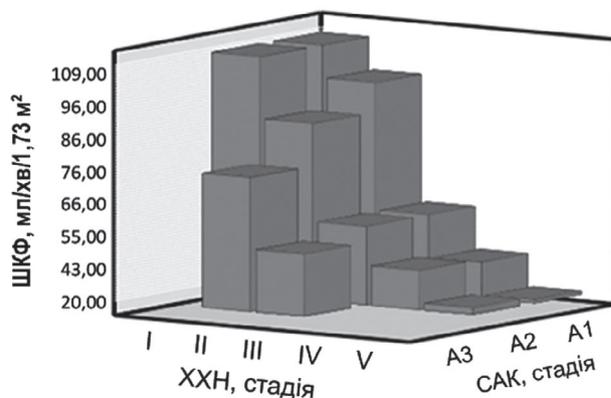


Рис. 2. Частота поширеності альбумінурії в пацієнтів із різним ступенем ХХН

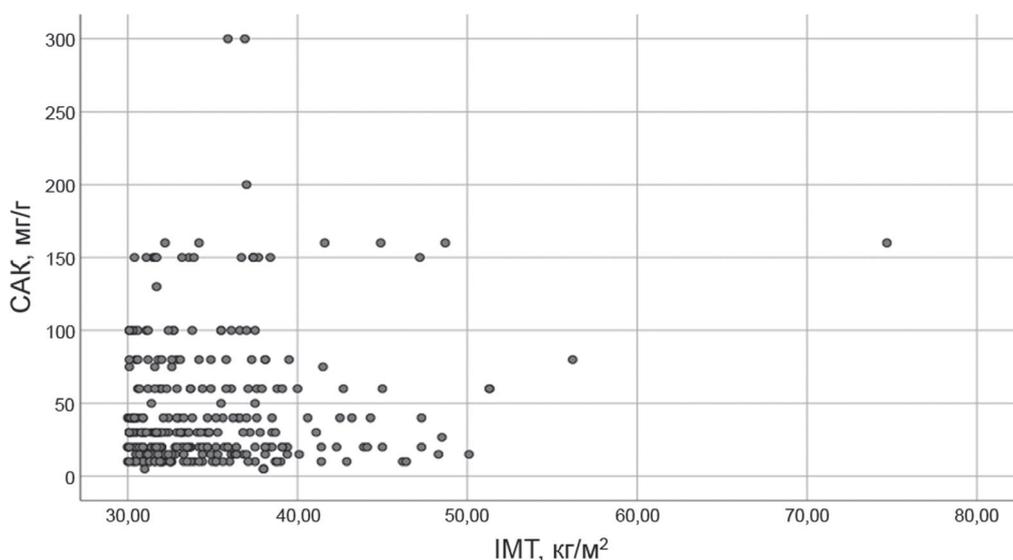


Рис. 3. Взаємозв'язок між ІМТ та САК у пацієнтів із метаболічним синдромом

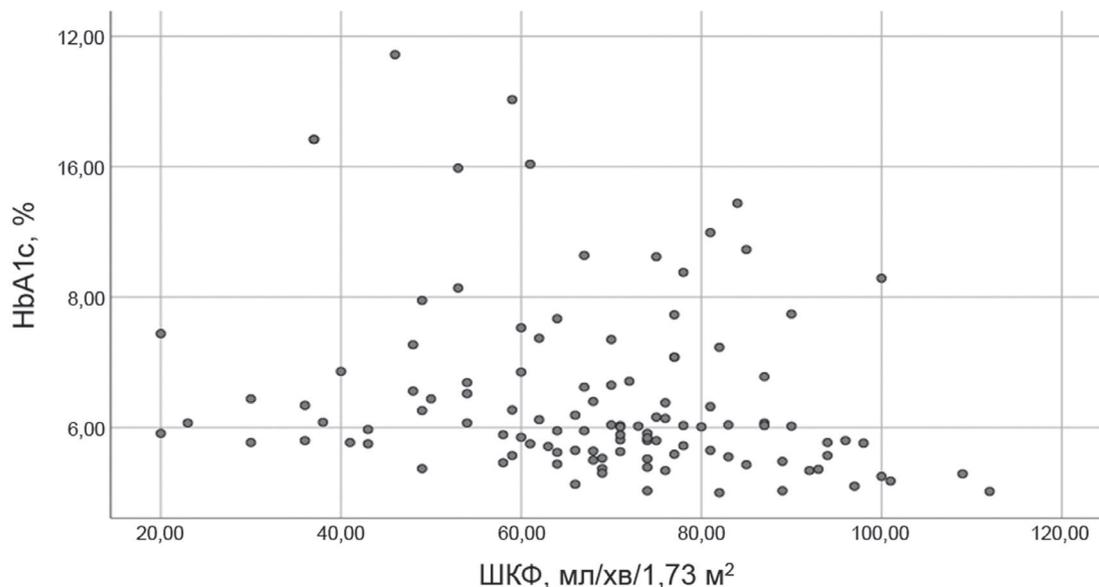


Рис. 4. Взаємозв'язок між HbA1c та ШКФ у пацієнтів із метаболічним синдромом

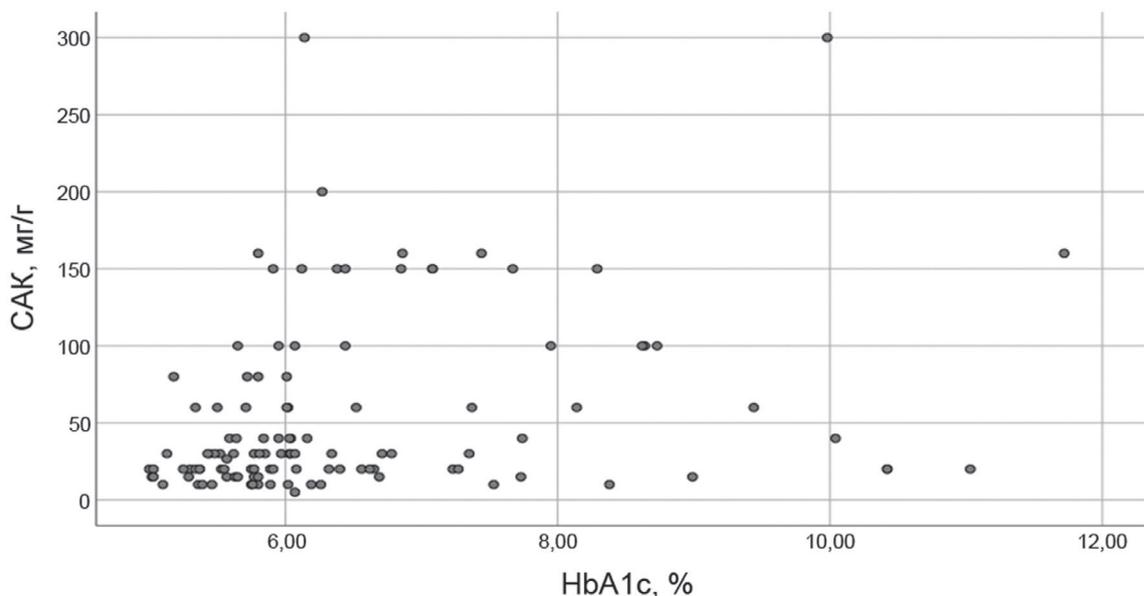


Рис. 5. Взаємозв'язок між HbA1c та САК у пацієнтів із метаболічним синдромом

Під час дослідження впливу факторів на прогресування ХХН було виявлено позитивний взаємозв'язок за даними регресійного аналізу між САК та ІМТ: коефіцієнт регресії $B = 1,32$; 95% ДІ $[0,35-2,28]$, $p = 0,08$ (рис. 3). Отже, збільшення маси тіла впливає на підвищення САК, але не на ШКФ: $B = 0,002$; 95% ДІ $[-0,034-0,029]$, $p = 0,89$.

Що стосується впливу метаболічних показників, зокрема глікованого гемоглобіну, виявлено негативний вплив HbA1c на ШКФ: $B = -0,018$; 95% ДІ $[-0,031 \text{ до } -0,005]$, $p = 0,008$ (рис. 4) та позитивний взаємозв'язок із САК: $B = 12,27$; 95% ДІ $[4,67-19,88]$, $p = 0,002$ (рис. 5).

Отже, підсумовуючи описане вище, ХХН III–V ст. у пацієнтів із метаболічним синдромом у нашому дослідженні виявляється у 23,6% випадків, що перевищує показники США, Канади, Японії, Європи, де відзначено рівень не більше ніж 14,4% [4]. Глобальна поширеність становить 10,6% [3]. На жаль, як ми бачимо, в Україні поширеність ХХН удвічі перевищує показники порівняно з іншими країнами. У дослідженні, проведеному в Україні у хворих на ЦД, поширеність ХХН III–V ст. становила 30,8%, а високий та дуже високий ризик розвитку термінальної стадії ХХН виявлялась у 30,0% випадків. У нашому дослідженні високий і дуже високий ризик становив 17,4%. Це пояснюється тим, що в когорті обстежених пацієнтів ЦД мали 37,3% осіб. Безумовно, рівень глікованого гемоглобіну є фактором ризику розвитку як САК, так і ШКФ за даними регресійного аналізу, але й ІМТ є негативним предиктором виникнення альбумінурії. Ожиріння I ст. в молодому віці вже є негативним фактором ризику розвитку ХХН у майбутньому. Усе починається з чітких ультраструктурних змін клубочків перед розвитком клінічної нефропатії, а потім виникає гломеруломегалія, індукована гіперфільтрацією [10]. Механічне розтя-

гування подоцитів, які більше не здатні покривати велику площу поверхні та справлятися зі збільшеним об'ємом клубочків, призводить до відшарування відростків ніжок від базальної мембрани клубочків, що, своєю чергою, спричиняє вогнищевий та сегментарний гломерулосклероз [11]. У цьому контексті використовується термін «гломерулопатія, пов'язана з ожирінням» [12]. На цій стадії захворювання нирок стає явним і проявляється протеїнурією та/або зниженням ШКФ [13, 14]. Отже, скринінг ХХН необхідно проводити в будь-якому віці, з будь-якою вагою у пацієнтів із метаболічним синдромом. Своєчасна діагностика та виявлення негативних факторів розвитку ХХН допоможе вчасно виявляти, проводити профілактику прогресування та лікувати ХХН.

ВИСНОВКИ

1. Серед пацієнтів із метаболічним синдромом діагностують ХХН III–V ст. у 23,6% випадків.
2. Високий і дуже високий ризик становив 17,4%, помірний ризик розвитку термінальної стадії мали 40,5% хворих.
3. Негативним фактором впливу на зниження ШКФ та виникнення альбумінурії є глікований гемоглобін та ІМТ.
4. Усім пацієнтам із метаболічним синдромом (незалежно від віку та ІМТ) необхідно проводити скринінг на наявність ХХН із метою ранньої діагностики, профілактики й лікування цього загрозливого ускладнення.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті. Роботу виконано за власної ініціативи авторів. Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Відомості про авторів

- Жердлова Надія Миколаївна** – ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ; тел.: (067) 185-90-45. *E-mail: nadejda05.1977@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-2716-8447
- Тодуров Іван Михайлович** – ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ; тел.: (044) 272-34-03. *E-mail: office@cimt.com.ua*
ORCID: 0009-0000-2134-0301
- Плегуца Олександр Іларійович** – ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ; тел.: (093) 763-97-43. *E-mail: a.plegutsa@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5695-6111
- Степура Олена Адамівна** – ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ; тел.: (067) 177-72-14. *E-mail: olena.stepura@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-2445-9927
- Кирик Валентин Олександрович** – ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ; тел.: (050) 530-85-81. *E-mail: kyrykvalentyn@gmail.com*
ORCID: 0009-0007-8540-3608

Information about the authors

- Zherdova Nadiia M.** – SSI “Center for Innovative Medical Technologies of NAS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (067) 185-90-45. *E-mail: nadejda05.1977@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-2716-8447
- Todurov Ivan M.** – SSI “Center for Innovative Medical Technologies of NAS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 272-34-03. *E-mail: office@cimt.com.ua*
ORCID: 0009-0000-2134-0301
- Plegutsa Oleksandr I.** – SSI “Center for Innovative Medical Technologies of NAS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (093) 763-97-43. *E-mail: a.plegutsa@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5695-6111
- Stepura Olena A.** – SSI “Center for Innovative Medical Technologies of NAS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (067) 177-72-14. *E-mail: olena.stepura@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-2445-9927
- Kyryk Valentine O.** – SSI “Center for Innovative Medical Technologies of NAS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (050) 530-85-81. *E-mail: kyrykvalentyn@gmail.com*
ORCID: 0009-0007-8540-3608

ПОСИЛАННЯ

- Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011). 2022;12(1):7-11. doi: 10.1016/j.kisu.2021.11.003.
- Prasad R, Jha RK, Keerti A. Chronic kidney disease: its relationship with obesity. *Cureus*. 2022;14(10):e30535. doi: 10.7759/cureus.30535.
- Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765. doi: 10.1371/journal.pone.0158765.
- Zherdova N, Todurov I, Orlyk O, Stepura O, Kosiukhno S, Zenkina L. Epidemiology of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus in Ukraine. *Probl Endocrine Pathol*. 2024;81(1):15-20. doi: 10.21856/j-PEP.2024.1.02.
- Wang J, Li X, Han X, Yang K, Liu B, Li Y, et al. Serum creatinine levels and risk of metabolic syndrome in a middle-aged and older Chinese population. *Clin Chim Acta*. 2015;440:177-82. doi: 10.1016/j.cca.2014.11.025.
- Johansen KL, Lee C. Body composition in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015;24(3):268-75. doi: 10.1097/MNH.0000000000000120.
- Swarup S, Ahmed I, Grigorova Y, Zeltser R. Metabolic Syndrome [Internet]. In: *StatPearls Treasure*. Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459248/>.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117-314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
- Ko K, Kwon MJ, Ryu S, Woo HY, Park H. Performance Evaluation of Three URiSCAN Devices for Routine Urinalysis. *J Clin Lab Anal*. 2016;30(5):424-30. doi: 10.1002/jcla.21874.
- Scurt FG, Ganz MJ, Herzog C, Bose K, Mertens PR, Chatzikyrkou C. Association of metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Obes Rev*. 2024;25(1):e13649. doi: 10.1111/obr.13649.
- Zhang X, Lerman LO. The metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Transl Res*. 2017;183:14-25. doi: 10.1016/j.trsl.2016.12.004.
- Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, Lin J, D’Agati VD. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int*. 2001;59(4):1498-509. doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.0590041498.x.
- Kim TB, Ahn SY, Oh J, Bae EH, Chin HJ, Kim MG, et al. The Impact of Obesity on Kidney Disease: Observational Cohort Study Analyzing 14,492 Kidney Biopsy Cases. *J Korean Med Sci*. 2024;39(3):e12. doi: 10.3346/jkms.2024.39.e12.
- Choung HG, Bomback AS, Stokes MB, Santoriello D, Campenot ES, Batal I, et al. The spectrum of kidney biopsy findings in patients with morbid obesity. *Kidney Int*. 2019;95(3):647-54. doi: 10.1016/j.kint.2018.11.026.

Стаття надійшла до редакції 08.08.2025. – Дата першого рішення 14.08.2025. – Стаття подана до друку 19.09.2025

Оптимізація діагностики стану здоров'я жінок і чоловіків на тлі метаболічного синдрому в реаліях сьогодення

О. Ю. Михайленко¹, О. Т. Єлизарова¹, О. П. Рудницька¹, Т. І. Білик²

¹ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України», м. Київ

²Приватний вищий навчальний заклад «Міжнародна академія екології та медицини», м. Київ

Попри прогрес у розвитку медицини, суттєве розуміння перебігу різноманітної патології та її впливу на стан здоров'я людини, збереження та зміцнення здоров'я – це один із напрямків державної політики України. Люди повинні мати життя без хвороб, щоб прожити його тривало та якісно, для реалізації своїх задумів, розкриття потенціалу, розвитку родини й суспільства.

Мета дослідження: оцінювання способу життя та репродуктивного, фізичного і ментального здоров'я громадян України для подальшого удосконалення діагностики й стратифікації ризику розвитку метаболічного синдрому.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 210 пацієнтів (78,57% жіночої статі та 21,43% чоловічої) від 20 до 49 років, яким було верифіковано метаболічний синдром. Для з'ясування анамнезу, особливостей способу життя та ментального і репродуктивного здоров'я було проведено структуроване інтерв'ю. Також було виконано лабораторно-клінічне обстеження респондентів із визначенням загального холестерину, лептину та індексу НОМА. Аналіз результатів здійснювали за допомогою програми SPSS, v. 26.0. Були використані таблиці спряженості, кореляційний та дисперсійний аналіз.

Результати. Обстеження пацієнтів із метаболічним синдромом показало, що представники чоловічої статі незалежно від віку мали підвищений ризик серцево-судинних захворювань. У молодих жінок віком 20–29 років виявлено високий ризик інсулінорезистентності та розвитку цукрового діабету, а в пацієток віком 30–39 років спостерігався максимальний рівень лептину, що є потенційно негативним фактором для репродуктивної функції. Заняття спортом і зменшення ваги були позитивними факторами зниження індексу НОМА та лептину незалежно від віку пацієнтів. У кожного четвертого пацієнта спостерігалися симптоми депресії. Близько 20% пацієнтів вживали алкоголь і мали схильність до споживання солодкого. З 2022 по 2024 рік порушення репродуктивної функції відзначали 41,2% жінок та 71,1% чоловіків.

Висновки. Поглиблене комплексне обстеження з одночасним урахуванням демографічних, антропометричних, гемодинамічних, гормональних показників стану здоров'я дозволило вирішити наукове завдання: розширити уявлення про критерії ремоделювання стану здоров'я респондентів і встановити вплив способу життя на визначені класичні та альтернативні чинники, що сприяють розвитку і прогресуванню патологічних станів в обстежених. Ці результати наголошують на необхідності комплексного підходу до лікування та профілактики метаболічного синдрому з урахуванням віку й статі пацієнтів.

Ключові слова: метаболічний синдром, репродуктивне здоров'я, гінекологічний статус, урологічний статус, анкетування, спосіб життя, стресова реакція.

Optimization of the diagnostics of the health status in men and women with metabolic syndrome in modern conditions

О. Ю. Михайленко, О. Т. Єлизарова, О. П. Рудницька, Т. І. Білик

Despite on the progress in the development of medicine, a significant understanding of the course of various pathologies and their impact on human health, as well as the preservation and promotion of health, is one of the directions of state policy in Ukraine. People should have a disease-free life in order to live a long and high-quality life, to realize their plans, unlock their potential, and develop their families and society.

The objective: to assess the lifestyle and reproductive, physical and mental health of Ukrainian citizens to further improve the diagnosis and stratification of the risk of metabolic syndrome development.

Materials and methods. The study included 210 patients (78.57% female and 21.43% male) aged 20 to 49 years who were diagnosed with metabolic syndrome. A structured interview was conducted to ascertain the patient's medical history, lifestyle, mental and reproductive health. The laboratory and clinical examinations to determine total cholesterol, leptin and HOMA index were also carried out. The results were analyzed using SPSS software, v. 26.0. Contingency tables, correlation and variance analyses were used.

Results. Examination of patients with metabolic syndrome showed that male patients, regardless of age, had an increased risk of cardiovascular diseases. Young women aged 20–29 years showed a high risk of insulin resistance and diabetes mellitus development, while women aged 30–39 years had the highest leptin level, which is a potentially negatively factor for reproductive function. Engaging in sports and weight loss were positive factors in reducing HOMA index and leptin regardless

of patients' age. One in four patients had symptoms of depression. About 20% of patients consumed alcohol and had a tendency to consume sweets. From 2022 to 2024, 41.2% of women and 71.1% of men reported reproductive function disorders.

Conclusions: An in-depth comprehensive examination, considering demographic, anthropometric, hemodynamic, and hormonal health indicators, solved the scientific task of expanding the understanding of health status remodelling criteria and establishing the influence of lifestyle on identified classic and alternative factors contributing to the development and progression of pathological conditions in the examined patients. These results highlight the need for a comprehensive approach to the treatment and prevention of metabolic syndrome, considering the age and gender of patients.

Keywords: metabolic syndrome, reproductive health, gynecological status, urological status, survey, lifestyle, stress reaction.

Попри прогрес у розвитку медицини, суттєве розуміння перебігу різноманітної патології та її впливу на стан здоров'я людини, збереження й зміцнення здоров'я – це один із напрямків державної політики України. Люди повинні мати життя без хвороб, щоб проживати його тривало та якісно, для реалізації своїх задумів, розкриття потенціалу, розвитку родини та суспільства [1–4].

Однак не тільки держава має турбуватися про здоров'я своїх громадян, а й населенню загалом слід дотримуватися принципів здорової харчової поведінки, фізичної активності, підтримання ваги та відповідально ставитися до власного стану здоров'я, щоб не провокувати загострення різноманітних хронічних захворювань і зменшити поширення нових проявів захворюваності [5–7].

У такий непростий час сьогодення увагу медичних фахівців, науковців, представників громадських організацій необхідно акцентувати на збереженні та відновленні стану здоров'я українців, особливо репродуктивного віку, що має призвести до збільшення народження здорових нащадків і демографічного зростання [8–10]. Репродуктивний вік, за інформацією фахових джерел, останнім часом значно змінився і відповідає віковому проміжку від 15 до 49 років у жінок і характеризується репродуктивною здатністю – наявністю запліднення, вагітності, пологів [11–13]. Тому обстеження населення саме цієї вікової групи є актуальним у сучасних умовах. Щодо репродуктивного здоров'я чоловіків, то поняття «фертильність сперми» є особливо важливим для оцінювання чоловічої фертильності та розв'язання потенційних проблем із зачаттям дитини, оскільки воно стосується здатності сперматозоїдів успішно запліднити яйцеклітину [14–16]. Це поняття охоплює різні фактори, включно з кількістю сперматозоїдів, рухливістю, морфологією і загальним репродуктивним здоров'ям.

Фактори способу життя, як-от дієта, фізичні вправи та управління стресом, можуть значно вплинути на гормональний баланс і фертильність [5–7]. Наприклад, збалансована дієта, багата на поживні речовини, може покращити репродуктивну функцію, тоді як малорухливий спосіб життя здатний призвести до ожиріння, яке пов'язане з різними репродуктивними проблемами.

Мета дослідження: провести оцінювання способу життя та репродуктивного, фізичного й ментального здоров'я громадян України для подальшого удосконалення діагностики та стратифікації ризику розвитку метаболічного синдрому.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для з'ясування стану здоров'я пацієнтів і визначення чинників, які могли впливати на його погіршення,

було проведено анкетування 210 пацієнтів (78,57% жінок і 21,43% чоловіків); визначено антропометричні показники; проведено клінічний огляд, а також лабораторні та статистичні дослідження, які проводили з дотриманням принципів біоетики, а всі учасники підписали інформовану згоду.

Критерії включення в дослідження: 1) амбулаторні пацієнти обох статей від 20 до 49 років; 2) клінічний діагноз – метаболічний синдром. Критерії виключення з дослідження: 1) пацієнти віком до 20 і понад 49 років; 2) пацієнти, які були обстежені не в повному обсязі; 3) пацієнти, що відмовилися брати участь в анкетуванні та обстеженні. Загальна тривалість участі в дослідженні для одного пацієнта становила не більше ніж 1 міс.

Анкетування, що проводили під час дослідження, складалося з чотирьох блоків: паспортна частина, спосіб життя, емоційний стан, стан репродуктивного здоров'я (табл. 1). Респондентам було гарантовано анонімність анкетування з подальшою неможливістю ідентифікації особистості учасника. Анкетування було проведено у вигляді структурованого інтерв'ю за допомогою спеціально розробленого опитувальника одним з авторів статті. Перед його проведенням пацієнтам надавали детальну інформацію щодо мети та завдань дослідження. Один з авторів дослідження (ендокринолог) оцінював ці відповіді та заповнював відповідні поля в опитувальнику. Структура опитувальника для оцінювання способу життя під час війни наведена в табл. 1. Було визначено, що він має прийнятну надійність (альфа Кронбаха = 0,83).

Пацієнтам також пропонували відповіді на питання, які зміни відбулися з їхнім репродуктивним здоров'ям після 24 лютого 2022 року до моменту опитування. Тобто, як змінились скарги, що були на момент опитування: менструації тривалістю понад 7 днів, рясні менструації, наявність міжменструальних виділень, наявність больового синдрому, нерегулярний менструальний цикл, відсутність бажаної вагітності, наявність аномальних виділень, загострення хронічних запальних захворювань органів малого таза. Скарги чоловіків були такими: зниження потенції, зменшення статевого потягу, наявність аномальних виділень зі статевих шляхів, загострення хронічних, запальних захворювань органів малого таза, наявність больового синдрому внизу живота. Надійність опитувальника для оцінювання динаміки стану репродуктивного здоров'я була прийнятною зі значенням альфи Кронбаха = 0,75.

У рамках цього дослідження ми оцінили наявність депресивних симптомів у пацієнтів на основі запитання «Чи звертає увагу на свій зовнішній вигляд?» із трьома варіантами градацій: ні, помірно, досить часто. Ми не ставили за мету встановити діагноз депресивного роз-

Структура опитувальника для оцінювання способу життя під час війни

Підрозділ	Показники	Критерії оцінювання		
		Ні	Помірно	Досить часто
Паспортна частина	Вік, місце проживання, стать, скарги, анамнез	–	–	–
Спосіб життя	Чи займається спортом?	Не займаюся	Виконання фізичних вправ помірного або інтенсивного рівня менше ніж 20 хв/добу або менше ніж 150 хв/тиждень	Виконання фізичних вправ помірного або інтенсивного рівня 21 хв/добу і більше або 150 хв/тиждень і більше
	Чи курите?	Не курю	До 10 сигарет на добу	Понад 10 сигарет на добу
	Чи вживаєте алкогольні напої?	Не вживаю алкоголь	На свята/вихідні	Щодня
	Чи є схильність до вживання солодкого?	Можу обійтися без солодкого і не вживаю його	Можу обійтися без солодкого, але вживаю 1–2 рази на тиждень	Вживаю щодня
	Чи дотримуєтеся правил раціонального харчування?	Не дотримуюся правил раціонального харчування	Дотримуюсь рекомендованого харчування тільки 2–3 рази на тиждень	Дотримуюсь рекомендованого харчування постійно
	Чи відбувається збільшення ваги?	Вага стабільна	Вага підвищилась у межах 6 кг/рік	Вага підвищується понад 6 кг/рік

ладу, але врахували, що основним критерієм визначення такого діагнозу є ангедонія, яка триває щонайменше 2 тиж. Відповідно, негативна відповідь на зазначене запитання була розцінена як наявність депресивного симптому. Якщо в пацієнта була відсутня цікавість до свого зовнішнього вигляду декілька днів на тиждень, то його відносили до групи з помірним рівнем, а якщо пацієнт стежив за собою майже щодня, то його відносили до групи третьої відповіді (досить часто).

Загальноклінічні методи обстеження включали: збір скарг пацієнта; визначення анамнезу захворювання, анамнезу життя; об'єктивне обстеження пацієнта; визначення антропометричних показників: зросту, ваги, індексу маси тіла (ІМТ).

Увага медичної спільноти спрямовується на ті наукові дослідження, що базуються на принципах доказовості. Тому, щоб результати дослідження були більш інформативними й об'єктивними, фіксували не тільки місце проживання, стать, вік, а й зріст та вагу для подальшого розрахунку ІМТ. Також усіх пацієнтів, які взяли участь у дослідженні, направляли на лабораторне обстеження.

Лабораторна діагностика. Визначали такі показники: загальний холестерин, індекс НОМА, лептин.

Холестерин є компонентом клітинних мембран, основою для синтезу жовчних кислот і стероїдних гормонів. Референтні значення – до 5 ммоль/л. Рівень холестерину більше референтного значення відносять до гіперхолестеринемії, яка з часом може призвести до розвитку патологічних змін судинної стінки в життєво важливих органах, а згодом – до серцево-судинних катастроф. *Метод визначення:* колориметричний.

Індекс НОМА – маркер оцінювання інсулінорезистентності за наявності ризику розвитку ожиріння, цукрового діабету 2-го типу, метаболічного синдрому, синдрому полікістозних яєчників, хронічного гепатиту С. *Метод визначення:* розрахунковий. Референтні значення – до 2,5.

Лептин – гормон, який виробляється жировою тканиною, слизовою оболонкою дна шлунка, епітелієм грудних залоз, плацентою та скелетними м'язами. У нормі підвищення рівня лептину пригнічує апетит шляхом зменшення секреції нейропептиду Y гіпоталамусом, який бере участь у формуванні відчуття голоду та стимуляції роботи симпатичної нервової системи. У пацієнтів із надмірною вагою відсутній контроль гіпоталамуса та інших структур головного мозку за кількістю і об'ємом споживання їжі. Гіперлептинемія збільшується разом зі зростанням кількості підшкірної жирової тканини, особливо в ділянці талії, і зменшується разом з її зниженням. У людей із підвищеним рівнем лептину в сироватці крові збільшується ймовірність виникнення тромбозів (інсультів, інфарктів). Лептин негативно впливає на виділення інсуліну, тим самим пригнічуючи його, що, своєю чергою, призводить до розвитку інсулінорезистентності жирової тканини та скелетних м'язів. Тому ці синдроми (лептинорезистентності й інсулінорезистентності) можуть реалізуватися в однієї людини одномоментно. *Метод визначення:* твердофазний імуноферментний аналіз. Референтні значення: для чоловіків – 2,05–5,63 нг/мл; для жінок – 3,63–11,09 нг/мл [17].

У дослідженні подано результати описової статистики (відсотки, абсолютні числа, середні й стандартна похибка), кореляційного та дисперсійного аналізу. Обробку статистичних даних здійснювали за допомогою пакета SPSS v. 26.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Наведено результати комплексного обстеження 210 пацієнтів із різних міст України (Біла Церква, Запоріжжя, Івано-Франківськ, Київ, Львів, Одеса, Харків, Чернівці, Чернігів) віком від 20 до 49 років. Розподіл пацієнтів за віком подано на рис. 1.

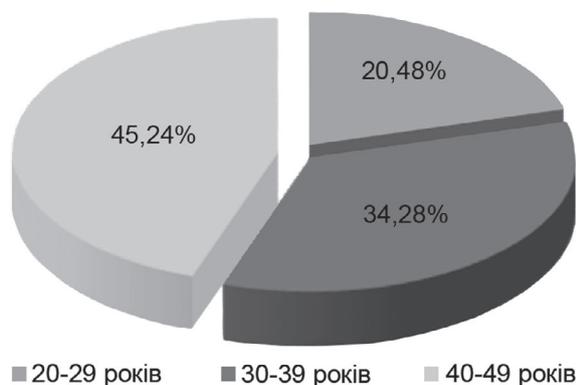


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за віком, %

Усі пацієнти були репродуктивного і працездатного віку, 45 чоловіків (21,43%) і 165 жінок (78,57%). Результати анкетування стосовно способу життя респондентів наведені в табл. 2.

Серед питань, які були висвітлені в блоці «спосіб життя», заслуговують на увагу відповіді щодо наявності шкідливих звичок: курять 179 респондентів (85,2%); вживають алкогольні напої 172 особи (81,9%). Збільшення ваги більше ніж 6 кг/рік спостерігалось у 182 респондентів (86,7%). Про свій зовнішній вигляд не піклуються 45 опитаних (21,4%). Шляхом аналізу відпо-

відей на ці та інші питання можна створити уявлення про mentale здоров'я.

У табл. 3, 4 подана динаміка стану репродуктивного здоров'я пацієнтів із метаболічним синдромом після повномасштабного вторгнення.

При висвітленні питань, пов'язаних із порушенням статеві сфери в жінок, одними з поширених є: аномальні маткові кровотечі (порушення ритму, об'єму та тривалості менструацій, болочі менструації); аномальні вагінальні виділення, що супроводжуються гострим або хронічним тазовим болем, неплідністю, порушенням вагітності. Найчастіші причини цих скарг: хронічні запальні процеси, доброякісні та злоякісні пухлини органів малого таза, гінекологічні, нейроендокринні синдроми, захворювання системи гемостазу [18–22].

Відзначено, що відсоткова перевага відповідей стосувалася збільшення проявів чи відсутності позитивних змін у стані гінекологічного статусу з початком війни, порівняно зі зменшенням інтенсивності скарг чи поліпшенням у стані здоров'я.

Враховуючи суттєві прояви патології, самостійно такі симптоми зменшитися не могли. Тому ми у своєму дослідженні можемо припустити, що поліпшення стану здоров'я жінок відбувалося тільки після консультації лікаря, ретельного обстеження та вчасного лікування. Жінки повинні пам'ятати, що відвідувати лікаря необхідно двічі на рік.

Таблиця 2

Спосіб життя під час воєнного стану

№ з/п	Питання	Ні		Помірно		Досить часто	
		п	%	п	%	п	%
1	Чи займаєтеся спортом?	100	47,62	75	35,71	35	16,67
2	Чи курите?	31	14,76	152	72,38	27	12,86
3	Чи вживаєте алкогольні напої?	38	18,10	125	59,52	47	22,38
4	Чи є схильність до вживання солодкого?	27	12,86	140	66,67	43	20,48
5	Чи дотримуєтеся правил раціонального харчування?	23	10,95	160	76,19	27	12,86
6	Чи відбувається збільшення ваги?	28	13,33	30	14,29	152	72,38
7	Чи звертаєте увагу на свій зовнішній вигляд?	45	21,43	148	70,48	17	8,09

Таблиця 3

Зміни в гінекологічному статусі респонденток під час воєнного стану

№ з/п	Скарги	Стан здоров'я погіршився		Без змін у стані здоров'я		Стан здоров'я покращився	
		п	%	п	%	п	%
1	Тривалі менструації понад 7 днів	68	41,2	82	49,7	15	9,1
2	Рясні менструації	68	41,2	82	49,7	15	9,1
3	Наявність міжменструальних виділень	63	38,2	92	55,7	10	6,1
4	Наявність больового синдрому	68	41,2	82	49,7	15	9,1
5	Нерегулярний менструальний цикл	68	41,2	82	49,7	15	9,1
6	Відсутність бажаної вагітності	45	27,3	110	66,7	10	6,1
7	Наявність аномальних виділень	32	19,4	118	71,5	15	9,1
8	Загострення хронічних запальних захворювань органів малого таза	32	19,4	118	71,5	15	9,1
	Загальна кількість респонденток	68	41,2	82	49,7	15	9,1

Зміни в урологічному статусі респондентів під час воєнного стану

№ з/п	Скарги	Стан здоров'я погіршився		Без змін у стані здоров'я		Стан здоров'я покращився	
		п	%	п	%	п	%
1	Зниження потенції	32	71,1	10	22,2	3	6,7
2	Статевий потяг	32	71,1	10	22,2	3	6,7
3	Наявність анормальних виділень зі статевих шляхів	30	66,7	10	22,2	3	6,7
4	Загострення хронічних запальних захворювань органів малого таза	32	71,1	8	17,8	5	11,1
5	Наявність больового синдрому внизу живота	32	71,1	7	15,6	6	6,7
	Загальна кількість респондентів	32	71,1	10	22,22	3	6,7

Вплив стресу на організм може викликати дезадаптивну поведінку, наприклад, примусові покупки, невіпорядковане харчування та нездоровий спосіб життя, що призводить до несприятливих кардіометаболічних подій: артеріальної гіпертензії та ожиріння. Діагностичні критерії стресу під час військових дій останнім часом вийшли за межі трьох загальних симптомів: нав'язливості, уникнення, гіперзбудження [23, 24]. До цього можна додати ще емоційне заціпеніння, порушення сну, дратівливість, наявність скарг у гінекологічному та урологічному статусі. Тому дорослі люди повинні завжди контролювати і перейматися своїм станом здоров'я заради себе, своєї родини, майбутніх поколінь.

Зміни в урологічному статусі респондентів під час воєнного стану наведені в табл. 4.

Серед тих, хто брав участь у дослідженні, співвідношення респондентів чоловічої статі до жіночої становило майже 1:4. Серед чоловіків були й військовослужбовці.

Під час аналізу опитування в чоловіків привертають увагу скарги на погіршення стану потенції, статевого потягу, наявності больового синдрому внизу живота, а також анормальних виділень зі статевих шляхів і загострення хронічних хвороб, що в більшості випадків свідчить про гострий чи хронічний перебіг запалення органів сечової та статеві системи.

Запалення, що має хронічний перебіг, у чоловіків зумовлює еректильну дисфункцію (ЕД), ще одна назва – погіршення потенції чи імпотенція. ЕД належить до частих хронічних дисфункцій у чоловіків після 40-річного віку. ЕД – нездатність досягти чи підтримувати ерекцію статевого члена, достатню для здійснення задовільного статевих акту. За даними Массачусетського дослідження старіння чоловіків (Massachusetts Male Aging Study – MMAS), проведеного спільно з Бостонським університетом, поширеність ЕД в загальній популяції сягала до 52% чоловіків віком 40–79 років. При цьому частота і тяжкість ЕД зростають не стільки з віком, скільки з наявністю коморбідних станів, як-от надмірна вага чи ожиріння, інсулінорезистентність, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, атеросклероз судин, макроангіопатія, мікроангіопатія, нейропатія [25–27]. Запальні процеси гострого чи хронічного перебігу, спричинені інфекцією, також мають велике значення, особливо після переохолодження [28].

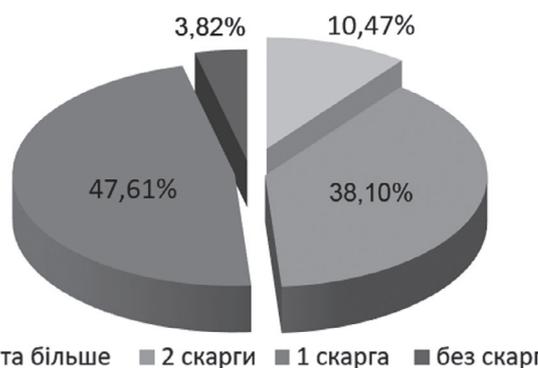


Рис. 2. Розподіл пацієнтів щодо кількості скарг, %

У випадку респондентів, що брали участь у нашому дослідженні, стан погіршення ЕД відзначали у 32 чоловіків (77,1%). Больовий синдром внизу живота відчували 32 респонденти (77,1%). У таких випадках обов'язковою має бути консультація уролога, сексопатолога, сімейного лікаря для визначення причини хронічного запалення й усунення її за допомогою лікування.

Підсумовуючи результати відповідей жінок і чоловіків, можна зробити висновок, що респондентів, у яких покращився стан самопочуття, було 18 (8,57%), а погіршився він у 100 осіб (47,61%). Сподіваємося, що 92 респонденти (43,8%), які позначили відсутність змін у стані здоров'я, все ж таки турбуються про свій стан та з метою профілактики спостерігаються в лікарів.

Кількість скарг у наших пацієнтів була різною. Серед обстеженої когорти 22 особи (10,47%) мали три скарги і більше, дві скарги відзначали 80 осіб (38,10%) і одну скаргу – 100 осіб (47,61%). Респондентів, що не мали скарг, виявилось 8 (3,82%). Ця інформація представлена на рис. 2.

На сьогодні під час військових дій однією з найпопулярніших ланок визнана стресова реакція, що впливає на стан гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи, включно з підвищеною чутливістю негативного зворотного зв'язку та ослабленим периферичним кортизолом [29]. Важливу роль відіграють усі ланки, але найбільше розглядають стан саме тиреоїдної та гонадної. Нейроендокринна система не тільки миттєво реагує на екзогенні та ендогенні подразнювачі, а

Лабораторні показники, відповідні для різних вікових груп

Групи	Стать	Вік, роки	Індекс маси тіла, кг/м ²	Загальний холестерин, ммоль/л	Індекс НОМА	Лептин, нг/мл
I: 20–29 років	Жінки	25,3 ± 4,0	29,8 ± 1,0	5,9 ± 0,3	5,1 ± 1,0	16,3 ± 0,9
	Чоловіки	23,7 ± 2,1	31,1 ± 1,1	6,4 ± 0,3	4,4 ± 0,4	19,1 ± 1,0
II: 30–39 років	Жінки	35,0 ± 3,2	27,7 ± 1,9	5,30 ± 0,26	4,7 ± 0,7	35,3 ± 2,0
	Чоловіки	35,2 ± 3,7	30,3 ± 1,9	6,1 ± 0,3	3,2 ± 0,3	20,3 ± 1,3
III: 40–49 років	Жінки	44,4 ± 4,6	29,6 ± 1,0	6,0 ± 0,2	4,0 ± 0,2	23,8 ± 1,5
	Чоловіки	44,8 ± 4,1	31,2 ± 1,5	6,2 ± 0,3	5,9 ± 1,6	12,8 ± 0,7

й забезпечує регуляцію репродуктивної функції, що обумовлює велику залежність репродуктивної системи від психоемоційних чинників. Доведеним також є вплив статевих гормонів на стан психіки та поведінку, але завдяки сформованим під час еволюції механізмам вона тимчасово може знижувати чи зупиняти свою функцію.

Потужним дієвим чинником для організму є стрес, а якщо він має ще й тривалий перебіг, то перетворюється в дистрес, який провокує розвиток багатьох захворювань, особливо тих, що стосуються погіршення функції репродуктивної системи жінок і чоловіків.

У табл. 5 наведено результати лабораторного дослідження пацієнтів, що стратифіковані за віком і статтю.

До I групи увійшли 43 пацієнти у віковому проміжку від 20 до 29 років. Серед них 10 чоловіків (23,3%) і 33 жінки (76,7%). Середній вік чоловіків становив 23,7 ± 2,1 року, жінок – 25,3 ± 4,0 року. Середній показник ІМТ чоловіків (31,1 ± 1,1 кг/м²) відповідає ожирінню 1-го ступеня, жінок (29,8 ± 1,0 кг/м²) – надмірній вазі. Середній показник загального холестерину в чоловіків (6,4 ± 0,3 ммоль/л) більше, ніж у жінок (5,9 ± 0,3 ммоль/л), а індекс інсулінорезистентності (індекс НОМА) у 2 рази більше норми в жінок (5,1 ± 1,0), ніж у чоловіків (4,4 ± 0,4). Середній показник лептину (19,1 ± 1,0 нг/мл) збільшений майже в 4 рази в чоловіків (19,1 ± 1,0 нг/мл), а в жінок – у 1,5 рази (16,3 ± 0,9 нг/мл) вище від норми (норми в чоловіків і жінок різні).

У II групі було 72 пацієнти у віковому діапазоні від 30 до 39 років. Серед них 16 чоловіків (22,3%) і 56 жінок (77,7%). Середній вік обстежених однаковий і становить 35 років. Середній показник ІМТ в чоловіків (30,30 ± 1,93 кг/м²) відповідає ожирінню 1-го ступеня, у жінок (27,70 ± 1,89 кг/м²) – надмірній вазі. Середній показник загального холестерину в чоловіків становив 6,1 ± 0,3 ммоль/л, у жінок – 5,30 ± 0,26 ммоль/л, що в обох випадках більше, ніж верхня межа референтного значення. Середній рівень індексу НОМА в чоловіків – 3,2 ± 0,3, у жінок ще більше – 4,7 ± 0,7. Середній рівень лептину в чоловіків (20,3 ± 1,3 нг/мл) переважає верхню межу норми (5,63 нг/мл) майже в 4 рази. Середній рівень лептину в жінок (35,0 ± 2,0 нг/мл) переважає верхню межу норми (11,1 нг/мл) майже в 3 рази.

До III групи включено 95 пацієнтів у віковому проміжку 40–49 років. Серед них 19 чоловіків (20%)

і 76 жінок (80%). Середній вік однаковий і становить 44 роки. Середній показник ІМТ в чоловіків (31,2 ± 1,5 кг/м²) відповідає ожирінню 1-го ступеня, у жінок (29,6 ± 1,0 кг/м²) – надмірній вазі. Середній показник загального холестерину в чоловіків становить 6,2 ± 0,3 ммоль/л, у жінок – 6,0 ± 0,2 ммоль/л і є підвищеним в обох статей. Середній рівень індексу НОМА в чоловіків – 5,9 ± 1,6, у жінок – 4,0 ± 0,2 і є підвищеним в обох статей. Середній рівень лептину в чоловіків – 12,8 ± 0,7 нг/мл, у жінок – 23,8 ± 1,5 нг/мл і є значно підвищеним в обох статей.

Тобто в усіх трьох групах обстежених визначено, що середній показник ІМТ в чоловіків відповідає ожирінню 1-го ступеня, а жінки страждають на надмірну вагу; середній показник загального холестерину збільшений і в чоловіків, і в жінок; середній рівень індексу НОМА підвищений у представників усіх груп, але найбільше (у 2 рази) – у жінок I і чоловіків III груп; середній рівень лептину збільшений у представників усіх груп, але найбільше – у жінок II і III груп і чоловіків II групи.

Установлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем лептину та показником ІМТ ($r = 0,897$; $p < 0,001$). За результатами проведеного дисперсійного аналізу було визначено, що середні значення індексу НОМА ($F = 1,689$; $p = 0,045$) та рівня лептину ($F = 2,565$; $p = 0,034$) у тих пацієнтів, які займались спортом, були значуще нижчими. Також у пацієнтів, в яких спостерігали зменшення ІМТ, рівні лептину були достовірно нижчими ($F = 1,548$; $p = 0,029$).

Отже, наше дослідження виявило ряд негативних тенденцій способу життя, репродуктивного та ментального здоров'я пацієнтів із метаболічним синдромом. Також було визначено, що заняття спортом сприяють покращенню лабораторно-клінічних показників. Ці результати наголошують на необхідності комплексного підходу до лікування та профілактики метаболічного синдрому з урахуванням віку та статі пацієнтів.

ВИСНОВКИ

1. Поглиблене комплексне обстеження хворих, яке включало анкетування, загальноклінічні, гемодинамічні методи, може розглядатися як ефективний метод визначення стану здоров'я дорослого населення та удосконалення діагностики й подальшої стратифікації ступеня ризику розвитку патологічних змін.

2. Оптимізація діагностики стану здоров'я жінок і

чоловіків у реаліях сьогодення допоможе визначити складники перебігу метаболічного синдрому та запобігти розвитку його ускладнень.

3. У всіх групах (незалежно від віку та статі) виявився суттєво збільшений рівень ІМТ, загального холестерину, індексу НОМА, лептину. В усіх обстежених

виявлено синдром інсулінорезистентності чи лептино-резистентності, а в більшості випадків одночасно відзначено два синдроми, які спонукають організм до швидкого розвитку суттєвих ускладнень: подальшого збільшення ваги, розвитку судинних катастроф, кардіо-метаболічних захворювань.

Відомості про авторів

Михайленко Олена Юріївна – ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 292-06-29. E-mail: soc-prof.med@ukr.net
ORCID: 0009-0009-0351-1475

Єлізарова Олена Тарасівна – ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 292-06-29. E-mail: yelizarova@health.gov.ua
ORCID: 0000-0002-2860-9059

Рудницька Ольга Петрівна – ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 292-06-29. E-mail: o.rudnytska@ukr.net
ORCID: 0000-0002-5065-3152

Білик Тетяна Іванівна – Приватний вищий навчальний заклад «Міжнародна академія екології та медицини», м. Київ; тел.: (044) 576-06-00. E-mail: larus_2010@ukr.net
ORCID: 0009-0005-9271-9171

Information about the authors

Mykhaylenko Olena Y. – SI “O. M. Marzeyev Institute for Public Health of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 292-06-29. E-mail: soc-prof.med@ukr.net
ORCID: 0009-0009-0351-1475

Yelizarova Olena T. – SI “O. M. Marzeyev Institute for Public Health of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 292-06-29. E-mail: yelizarova@health.gov.ua
ORCID: 0000-0002-2860-9059

Rudnytska Olga P. – SI “O. M. Marzeyev Institute for Public Health of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 292-06-29. E-mail: o.rudnytska@ukr.net
ORCID: 0000-0002-5065-3152

Bilyk Tetyana I. – Private higher educational institution “International academy of ecology and medicine”, Kyiv; tel.: (044) 576-06-00. E-mail: larus_2010@ukr.net
ORCID: 0009-0005-9271-9171

ПОСИЛАННЯ

1. Ministry of Health of Ukraine. Health-care System Development Strategy until 2030: Finalized and approved by the members of the intersectoral working group on the development of the health-care system development strategy until 2030 [Internet]. Kyiv; 2022. 68.
2. Vladymyrov O, Vladymyrova N, Volgina L, Kurtyan T, Chumak Y. Strategy and methodology of modern preventive physical and rehabilitation medicine in the health care system of Ukraine. *Fam Med Eur Pract.* 2023;(4):27-33. doi: 10.30841/2786-720X.4.2023.297023.
3. Manton KG. The global impact of noncommunicable diseases: estimates and projections. *World Health Stat Q.* 1988;41(3-4):255-66.
4. Center for Public Health of Ukraine. Priority areas of health care system development that will form the basis of the Health care system development strategy until 2030 [Internet]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2024. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/uk-moz-obgovorili-prioritetni-napryami-rozvitku-medichnoyi-sistemi-yaki-stantut-osnovoyu-strategiji-rozvitku-sistemi-ohoroni-zdorov-ya-do-2030-roku>.
5. Center for Public Health of Ukraine. How healthy eating and physical activity affect the quality of life [Internet]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2024. Available from: <https://phc.org.ua/news/yak-zdorove-kharchuvannya-ta-fizichna-aktivnist-vplivayut-na-yakist-zhittya>.
6. Bagro T. Selection of tools for comprehensive assessment of patients with obesity for patient-oriented treatment in primary care. *Fam Med Eur Pract.* 2023;(3):14-20. doi: 10.30841/2786-720X.3.2023.289323.
7. Janssen F, Bardoutsos A, El Gewily S, De Beer J. Future life expectancy in Europe taking into account the impact of smoking, obesity, and alcohol. *Elife.* 2021;10:e66590. doi: 10.7554/eLife.66590.
8. Kaminskiy V, Zhdanovych O, Savchuk R, Kolomiichenko T. Assessment of the perinatal care effectiveness during the COVID-19 pandemic at the regional level. *Fam Med Eur Pract.* 2024;(2):13-20. doi: 10.30841/2786-720X.2.2024.307506.
9. Wang WX, Li M, He T, Li K, Wang S, Zhao H. Regional population and social welfare from the perspective of sustainability: Evaluation indicator, level measurement, and interaction mechanism. *PLoS One.* 2024;19(1):e0296517. doi: 10.1371/journal.pone.0296517.
10. Gladun OM, Aksanova SY, Hnatyuk TO. Population of Ukraine. Demographic dimension of quality of life: Monograph. Uman: Sochinsky; 2019. 396 p.
11. Lagadec N, Steinecker M, Kappasi A, Magnier AM, Chastang J, Robert S, et al. Factors influencing the quality of life of pregnant women: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):455. doi: 10.1186/s12884-018-2087-4.
12. Assis TSC, Martinelli KG, Gama SGND, Santos Neto ETD. Recurrence of teenage pregnancy: associated maternal and neonatal factor outcomes. *Cien Saude Colet.* 2022;27(8):3261-71. doi: 10.1590/1413-81232022278.00292022.
13. Tramunt B, Smati S, Grandgeorge N, Lenfant F, Arnal JF, Montagner A, et al. Sex differences in metabolic regulation and diabetes susceptibility. *Diabetologia.* 2020;63(3):453-61. doi: 10.1007/s00125-019-05040-3.
14. Danis RB, Samplaski MK. Sperm morphology: History, challenges, and impact on natural and assisted fertility. *Curr Urol Rep.* 2019;20(8):43. doi: 10.1007/s11934-019-0911-7.
15. Sayegh L, Shah R, Shmouy M, Depret-Bixio L, Fakhim M. Sperm morphology by strict criteria does not predict clinical pregnancy rate following intra-uterine insemination. *Arab J Urol.* 2024;22(4):195-205. doi: 10.1080/20905998.2024.2327194.
16. Pelzman DL, Sandlow JL. Sperm morphology: Evaluating its clinical relevance in contemporary fertility practice. *Reprod Med Biol.* 2024;23(1):e12594. doi: 10.1002/rmb2.12594.
17. Sidorova IV, Isaev VM, Burka AA. Diagnostic guide. Laboratory solutions to clinical problems. Kyiv: Agat Print. 2019. 380 p.
18. Roberts RE, Farahani L, Webber L, Jayasena C. Current understanding of hypothalamic amenorrhoea. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2020;11:2042018820945854. doi: 10.1177/2042018820945854.
19. Morrison AE, Fleming S, Levy MJ. A review of the pathophysiology of functional hypothalamic amenorrhoea in women subject to psychological stress, disordered eating, excessive exercise or a combination of these factors. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2021;95(2):229-38. doi: 10.1111/cen.14399.
20. Collée J, Mawet M, Tebache L, Nisolle M, Brichant G. Polycystic ovarian syndrome and infertility: overview and insights of the putative treatments. *Gynecol Endocrinol.* 2021;37(10):869-74. doi: 10.1080/09513590.2021.1958310.

21. Sammaritano LR. Antiphospholipid syndrome. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2020;34(1):101463. doi: 10.1016/j.berh.2019.101463.
22. Rodrigues VO, Soligo AGES, Pan-nain GD. Antiphospholipid antibody syndrome and infertility. Rev Bras Ginecol Obstet. 2019;41(10):621-7. doi: 10.1055/s-0039-1697982.
23. Ali AM, Al-Dossary SA, Laranjeira C, Atout M, Khatatbeh H, Selim A, et al. Cardiometabolic morbidity (Obesity and Hypertension) in PTSD: A preliminary investigation of the validity of two struc-tures of the impact of event scale-revised. J Clin Med. 2024;13(20):6045. doi: 10.3390/jcm13206045.
24. Stepanikova I, Baker E, Oates G, Bienertova-Vasku J, Klanova J. Assessing Stress in pregnancy and postpartum: Comparing measures. Matern Child Health J. 2020;24(10):1193-201. doi: 10.1007/s10995-020-02978-4.
25. Magri V, Boltri M, Cai T, Colombo R, Cuzzocrea S, De Visschere P, et al. Mul-tidisciplinary approach to prostatitis. Arch Ital Urol Androl. 2019;90(4):227-48. doi: 10.4081/aiua.2018.4.227.
26. Defeudis G, Mazzilli R, Tenuta M, Ros-sini G, Zamponi V, Olana S, et al. Erectile dysfunction and diabetes: A melting pot of circumstances and treatments. Diabetes Metab Res Rev. 2022;38(2):e3494. doi: 10.1002/dmrr.3494.
27. Defeudis G, Di Tommaso AM, Di Rosa C, Cimadomo D, Khazrai YM, Fag-giano A, et al. The role of antihyperglyce-mic drugs and diet on erectile function: Results from a perspective study on a population with prediabetes and diabe-tes. J Clin Med. 2022;11(12):3382. doi: 10.3390/jcm11123382.
28. Graziani A, Grande G, Martin M, Ferraioli G, Colonnello E, Iafrate M, et al. Chronic prostatitis/chronic pain pelvic syndrome and male infertility. Life (Basel). 2023;13(8):1700. doi: 10.3390/life13081700.
29. Fischer S, Schumacher T, Knaevel-srud C, Ehlerl U, Schumacher S. Genes and hormones of the hypothalamic-pitui-tary-adrenal axis in post-traumatic stress disorder. What is their role in symptom ex-pression and treatment response? J Neu-ral Transm (Vienna). 2021;128(9):1279-86. doi: 10.1007/s00702-021-02330-2.

Стаття надійшла до редакції 18.02.2025. – Дата першого рішення 21.02.2025. – Стаття подана до друку 03.04.2025

Effect of liraglutide and dapagliflozin on cardiovascular risk in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease patients

V. V. Cherniavskiy, A. I. Akimov, L. O. Onyshchuk, V. V. Tishchenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv

The objective: to assess and compare lipid profiles in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) before and after treatment with liraglutide or dapagliflozin, as well as to evaluate cardiovascular risk using five stratified scales and analyze intergroup differences.

Materials and methods. This prospective, randomized, parallel-group study included 115 patients of both sexes, aged 26–67 years, with MASLD. Participants were divided into three groups: a control group (CG) (36 patients), Group IA (41 patients), and Group IB (38 patients). The CG was advised to follow the Mediterranean diet and engage in moderate-intensity physical activity for 150 minutes per week. Group IA followed the same non-pharmacological recommendations, with the addition of dapagliflozin 10 mg once daily. Group IB also adhered to the same non-pharmacological regimen, along with liraglutide, starting at a dose of 0.6 mg once daily, gradually increasing to 1.8 mg weekly. All groups followed the assigned recommendations for three months.

At the baseline visit, lipid profile indicators, blood pressure, and cardiovascular risk was assessed using five stratified risk scales: the Globorisk tool, Framingham Risk Score (10-year cardiovascular diseases (CVD) risk estimation), American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) ASCVD Risk Calculator (10-year risk of heart disease or stroke; algorithm published in 2013), Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Score, and the World Health Organization (WHO) CVD risk chart. After three months, these indicators were reassessed, and cardiovascular risk was recalculated.

Results. Significant improvements in lipid profile indicators were observed in all groups after treatment. Total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL), and triglycerides decreased significantly, while high-density lipoprotein (HDL) levels increased ($p < 0.001$ for all). HDL levels showed a more pronounced increase in Group IB compared to the CG ($p = 0.02$). Cardiovascular risk decreased significantly in all groups ($p < 0.05$), with consistent reductions observed across all five scales. No statistically significant intergroup differences in cardiovascular risk reduction were found ($p > 0.05$).

Conclusions. Both liraglutide and dapagliflozin significantly improved lipid profiles and reduced cardiovascular risk in patients with MASLD. Total cholesterol, LDL, and triglycerides decreased significantly in all groups, while HDL levels increased, with a more pronounced effect in the liraglutide group. No significant intergroup differences were observed in total cholesterol, LDL, triglycerides, or cardiovascular risk reductions, suggesting similar efficacy of both treatments in these aspects. However, the greater increase in HDL levels in the liraglutide group highlights its potential advantage in modifying lipid metabolism.

Keywords: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, dyslipidemia, steatohepatitis, cardiovascular risk, glucose-lowering medications, liraglutide, dapagliflozin.

Вплив ліраглутиду та дапагліфлозину на серцево-судинний ризик у пацієнтів зі стеатотичною хворобою печінки, асоційованою з метаболічною дисфункцією

V. V. Чернявський, А. І. Акімов, Л. О. Онищук, В. В. Тищенко

Мета дослідження: оцінка та порівняння ліпідного профілю в пацієнтів із метаболічно асоційованою стеатотичною хворобою печінки (МАСХП) до та після лікування ліраглутидом або дапагліфлозином, а також визначення серцево-судинного ризику за п'ятьма стратифікованими шкалами та аналіз міжгрупових відмінностей.

Матеріали та методи. Проспективне, рандомізоване, паралельне дослідження включало 115 пацієнтів обох статей віком від 26 до 67 років із діагностованою МАСХП. Учасники були розподілені на 3 групи: контрольну групу (КГ) – 36 пацієнтів, групу ІА – 41 пацієнт, групу ІВ – 38 пацієнтів. КГ отримувала рекомендації щодо дотримання середземноморської дієти та регулярної фізичної активності помірної інтенсивності (150 хв/тиж.). Група ІА отримувала ті самі немедикаментозні рекомендації з додатковим прийомом дапагліфлозину в дозі 10 мг 1 р/добу. Група ІВ також дотримувалася немедикаментозних рекомендацій і додатково приймала ліраглутид, починаючи з дози 0,6 мг 1 р/добу з щотижневим підвищенням до 1,8 мг. Усі пацієнти дотримувалися призначених рекомендацій протягом 3 місяців.

На первинному візиті пацієнтів оцінювали показники ліпідограми, артеріального тиску та розраховували серцево-судинний ризик за п'ятьма стратифікованими шкалами: Globorisk tool, Framingham Risk Score (10-річна оцінка ризику), American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) ASCVD Risk Calculator (10-річна оцінка ризику серцево-судинних захворювань або інсульту; алгоритм 2013 р.), Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Score та World Health Organization (WHO) CVD risk chart. Через 3 місяці ці ж показники були повторно оцінені та прораховано серцево-судинний ризик.

Результати. Статистично значуще покращення показників ліпідограми спостерігалося в усіх групах після лікування.

Рівні загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та тригліцеридів значно знизилися, а рівень ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) підвищився ($p < 0,001$ для всіх показників). У групі ІВ підвищення рівня ЛПВЩ було більш вираженим порівняно з КГ ($p = 0,02$). Серцево-судинний ризик значно знизився в усіх групах ($p < 0,05$), причому спостерігалися стійкі зниження за всіма п'ятьма шкалами. Статистично значущих міжгрупових відмінностей щодо зниження серцево-судинного ризику не виявлено ($p > 0,05$).

Висновки. І ліраглутид, і дапагліфлозин значно покращували ліпідний профіль та знижували серцево-судинний ризик у пацієнтів із МАСХП. У всіх групах відзначено зниження рівнів загального холестерину, ЛПНЩ, а також підвищення рівня ЛПВЩ, причому останнє було більш вираженим у групі, що отримувала ліраглутид. Значущих міжгрупових відмінностей у зниженні загального холестерину, ЛПНЩ, тригліцеридів і загального серцево-судинного ризику не виявлено, що свідчить про подібну ефективність обох методів лікування. Водночас більш значне підвищення рівня ЛПВЩ у групі ліраглутиду вказує на його потенційну перевагу в корекції ліпідного метаболізму.

Ключові слова: *стеатотична хвороба печінки, асоційована з метаболічною дисфункцією, дисліпідемія, стеатогепатит, серцево-судинний ризик, цукрознижувальні препарати, ліраглутид, дапагліфлозин.*

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) is one of the most common chronic liver diseases in the world. The global prevalence of MASLD has increased from 25% in 2016 to over 30% today, and its incidence continues to rise [1, 2].

The main risk factors for MASLD are abdominal obesity, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, and dyslipidemia [3, 4]. MASLD increases the risk of developing fibrosis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma [1, 5]. Extrahepatic risks include an increased likelihood of cardiovascular diseases (CVD), chronic kidney disease, and certain types of cancer, such as thyroid cancer and gastrointestinal tumors [6–8].

MASLD has been recognized as an independent risk factor for CVD based on numerous studies demonstrating its association with an increased risk of cardiovascular events [9]. Patients with MASLD have a significantly higher incidence of CVD than the general population, and cardiovascular conditions are the leading cause of mortality in these patients [10]. This is due to the presence of shared risk factors described above, which increase the likelihood of developing atherosclerosis and cardiovascular complications [11]. Additionally, systematic reviews and meta-analyses confirm that even mild steatosis is associated with an increased cardiovascular risk [12, 13].

The primary treatment method remains lifestyle modification, specifically adherence to a Mediterranean diet and moderate physical activity (more than 150 minutes per week). This approach has shown improvements in liver damage markers and a reduction in liver steatosis [14, 15].

However, the efficacy of non-pharmacological approaches is not sufficient in cases of more severe liver steatosis. Possible pharmacological treatment options include vitamin E, pioglitazone, sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists, and thyroid hormone receptor β 1 agonist (resmetirom). All of these require further study to provide clearer recommendations [16, 17].

Liraglutide, a representative of GLP-1 receptor agonists, has shown effectiveness in reducing body weight, liver steatosis, improving glycemic profiles, and lowering alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) levels in patients with MASLD [18].

Dapagliflozin, a representative of SGLT2 inhibitors, like liraglutide, has a positive effect on reducing blood glucose levels and decreasing liver inflammation. It is also suggested

that this drug can reduce liver fat infiltration by inhibiting lipid and bile acid synthesis through suppression of LXR α -mediated (Liver X Receptor alpha) pathways [19].

The unresolved question remains the comparative effectiveness of liraglutide and dapagliflozin in patients with MASLD, particularly in reducing cardiovascular risk, which is the leading cause of mortality in these patients.

The objective: to assess and compare lipid profiles in patients with MASLD before and after treatment with liraglutide and dapagliflozin, as well as to evaluate cardiovascular risk using five stratified scales, and to analyze intergroup differences.

MATERIALS AND METHODS

This study is a part of a dissertation project and was conducted at the clinical base of the Department of Internal Medicine № 1, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine. The research protocol was approved by the Commission on Bioethical Expertise and Ethics of Scientific Research at Bogomolets National Medical University (Approval № 187, dated 23.09.2024).

The authors adhered to the principles of the Helsinki Declaration, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (1997), relevant provisions of WHO, the International Council of Medical Scientific Societies, the International Code of Medical Ethics (1983), and the laws of Ukraine. All patients provided informed consent to participate in the study.

Patients. The study sample consisted of patients of both sexes aged 26–67 years with MASLD. The diagnosis of MASLD was made before the study based on the presence of liver steatosis, detected by steatometry, and the presence of at least one of five cardiometabolic criteria according to the 2023 recommendations [20].

Exclusion criteria included: a history of cardiovascular events, liver cirrhosis, alcoholic liver disease, viral hepatitis, oncological and hematological diseases, pregnancy, and lactation.

Study design. The study is an open, prospective, randomized, study in parallel groups. It includes two stages: at the first stage, 115 patients with MASLD were included and divided into two groups – 36 patients with MASLD were assigned to the control group (CG), which followed standardized treatment: a Mediterranean diet and 150 minutes per week of the moderate-intensity physical activity, and 79 patients with MASLD, who were assigned to the study group, following standardized non-pharmacological therapy and receiving a pharmaceutical drug.

At the second stage, the study group was divided into two subgroups: Group IA and Group IB. Group IA consisted of 38 patients who received liraglutide at an initial dose of 0.6 mg once daily, with weekly increases to 1.8 mg over 3 months. Group IB consisted of 41 patients who received dapagliflozin at a dose of 10 mg once daily for 3 months.

Patients were randomized using a computer-generated randomization sequence. Randomization was stratified by age to ensure the balanced distribution of this demographic factor across the control and study groups.

Visits. During the initial visit, all patients underwent a physical examination, complaints and anamnesis were collected, instrumental investigation was conducted – liver steatometry to confirm liver steatosis using the Soneus P7 UltraSign (Ukraine), and lipid profile laboratory tests were completed.

After 3 months of prescribed treatment, the above laboratory and instrumental assessments were repeated.

Cardiovascular risk assessment. During the first visit and after 3 months, cardiovascular risk was assessed using five validated risk scales: Globorisk tool, Framingham Risk Score (10-year CVD risk estimation), American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) ASCVD Risk Calculator (10-year risk of heart disease or stroke; algorithm published in 2013), Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Score, and World Health Organization (WHO) CVD risk chart [21–25].

These scales were selected as they either incorporate type 2 diabetes mellitus as a key parameter or include various lipid profile indicators. Considering that MASLD is closely associated with metabolic dysfunctions such as dyslipidemia and insulin resistance, these tools provided a comprehensive assessment of cardiovascular risk factors, specific to the study population.

Although the SCORE2 / SCORE2-OP scale (Systematic COronary Risk Evaluation; Older Persons) is validated for use in Ukraine, it does not account for the presence of type 2 diabetes mellitus, a significant cardiovascular risk factor prevalent in the majority of our study patients. Moreover, the SCORE2 scale is designed to estimate the 10-year risk of both fatal and non-fatal cardiovascular events in the general population aged under 70 years without established CVD, which may not fully capture the comprehensive cardiovascular risk profile of patients with metabolic dysfunctions like MASLD.

Statistical analysis. The statistical analysis of the study results was conducted using IBM SPSS v.29 software. The Shapiro–Wilk test was used to check for normal distribution. In the case of normal distribution, the data were presented as arithmetic mean and standard deviation (Mean \pm SD), and in the case of non-normal distribution, as median with first and third quartiles (Median [Q1; Q3]). To assess the difference between the means of the two groups, the independent (unpaired) t-test (in the case of normal distribution) or the Wilcoxon 2-sample test (in the case of non-normal distribution) was used. One-way analysis of variance (ANOVA) was employed to determine differences between the three groups (for normal distribution), or the Kruskal–Wallis test (for data with a non-normal distribution). Post-hoc analysis was performed using the Bonferroni correction for a posteriori pairwise comparisons.

For categorical variables, the chi-squared test (χ^2) was used to assess differences in proportions or frequencies between groups. The difference between the study groups was considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

Baseline characteristics of the study participants, including demographic, clinical, and biochemical parameters, are summarized in Table 1. Patients were divided into three groups: the CG ($n = 36$), Group IA (dapagliflozin, $n = 41$), and Group IB (liraglutide, $n = 38$). These characteristics demonstrate the homogeneity of the groups at baseline, ensuring the comparability of treatment outcomes.

Lipid profile changes. Significant improvements in lipid profile indicators were observed after 3 months of treatment in all groups. Total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL), and triglycerides significantly decreased, while high-density lipoprotein (HDL) levels increased ($p < 0.001$ for all). These changes highlight the effectiveness of both liraglutide and dapagliflozin in improving lipid metabolism in MASLD patients. Detailed results are presented in Table 2.

Cardiovascular risk changes. Cardiovascular risk, assessed using five validated scales, decreased significantly in all groups after treatment. Reductions were observed consistently across the Globorisk tool, Framingham Risk Score, ACC / AHA ASCVD Risk Calculator, PROCAM, and WHO CVD Risk Chart ($p < 0.05$ for all). These findings emphasize the potential of liraglutide and dapagliflozin in effectively managing cardiovascular risk. Summarized results are provided in Table 2.

Intergroup comparisons. The intergroup analysis highlighted several important findings. While no significant differences were noted in the reduction of total cholesterol, LDL, or triglycerides between the groups ($p > 0.05$), HDL levels increased significantly more in Group IB compared to the CG ($p = 0.02$).

Despite overall reductions of cardiovascular risk, intergroup comparisons revealed no statistically significant differences in cardiovascular risk scores between the groups ($p > 0.05$). Detailed comparisons between the groups are presented in Table 3.

Adverse effects. No significant adverse events were reported during the 3-month treatment period. Mild and temporary side effects were observed in a small number of patients. Gastrointestinal symptoms (nausea and diarrhea) were noted in 7 patients (18.4%) receiving liraglutide, while urinary tract infections occurred in 10 patients (24.4%) treated with dapagliflozin. These effects were transient and did not lead to treatment discontinuation.

In this prospective study, patients with MASLD were evaluated, and their lipid profile indicators and cardiovascular risk were assessed using five stratified scales (Globorisk tool, Framingham Risk Score (10-year CVD risk estimation), American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) ASCVD Risk Calculator (10-year risk of heart disease or stroke; algorithm published in 2013), Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Score, and World Health Organization (WHO) CVD risk chart) [21–25]. The effectiveness of different treatment approaches over a 3-month period was examined.

Table 1

Baseline characteristics of study participants (X ± SD or Me [Q1; Q3])

Indicators		CG (n = 36)	Group IA (n = 41)	Group IB (n = 38)	Significance of difference, p
Age, years		43.3 ± 11.0	41.7 ± 10.7	39.6 ± 11.2	0.368
Age distribution, n (%)	25–34	8 (22.2)	12 (29.3)	10 (26.3)	0.972
	35–44	11 (30.6)	13 (31.7)	13 (34.2)	
	45–54	12 (33.3)	10 (24.4)	9 (23.7)	
	55–67	5 (13.9)	6 (14.6)	6 (15.8)	
Sex, n (%)	Men	25 (69)	24 (59)	30 (79)	0.147
	Women	11 (31)	17 (41)	8 (21)	
Severity of steatosis distribution, n (%)	S1	9 (25)	14 (34.2)	8 (21.1)	0.526
	S2	14 (38.9)	12 (29.3)	18 (47.4)	
	S3	13 (36.1)	15 (36.5)	12 (31.5)	
Smoking (yes, %)		12 (33.3)	9 (21.9)	11 (28.9)	0.529
Medication use (yes, %)*		5 (13.6)	6 (14.6)	4 (10.5)	0.849
Diabetes mellitus (yes, %)		23 (63.9)	28 (68.3)	23 (60.5)	0.77
Arterial hypertension (yes, %)		7 (19.4)	9 (21.9)	7 (18.4)	0.921
Other comorbidities (yes, %)**		5 (13.8)	8 (19.5)	3 (7.9)	0.329
Systolic BP (mmHg)		132.5 ± 13.6	133.7 ± 16.6	132.2 ± 15.6	0.896
BMI (kg/m ²)		30.95 ± 3.40	31.61 ± 3.10	32.16 ± 4.40	0.371
Total cholesterol (mmol/L)		5.37 ± 1.00	5.3 ± 1.2	5.2 ± 1.3	0.844
LDL-C (mmol/L)		3.3 ± 0.7	3.1 ± 0.8	3.1 ± 0.9	0.639
HDL-C (mmol/L)		1.14 [1.05; 1.3]	1.18 [1.00; 1.34]	1.13 [1.01; 1.24]	0.699
Triglycerides (mmol/L)		2.1 [1.89; 2.47]	2.3 [2.01; 2.75]	2.4 [2.01; 2.92]	0.110
Globorisk (10-year risk, %)		25.1 [16.2; 33.9]	29.7 [19.9; 43.1]	20.2 [11.6; 29.1]	0.167
Framingham (10-year risk, %)		12.4 [6.8; 19.9]	15.2 [6.1; 23.5]	12.8 [8.9; 25.9]	0.793
ACC / AHA ASCVD (10-year risk, %)		8.2 [3.8; 11.7]	10.4 [6.2; 18.9]	5.1 [3.4; 11.2]	0.317
PROCAM (10-year risk, points)		38.1 ± 10.1	41.2 ± 11.2	38.7 ± 11.9	0.440
WHO CVD (10-year risk, %)		16 [11; 17]	17 [12; 27]	15 [9; 27]	0.322

Notes: * – medication use includes levothyroxine, sertraline or antihypertensive therapy (perindopril, enalapril + hydrochlorothiazide or valsartan); ** – other comorbidities include autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, depressive disorder; BMI – body mass index; LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol.

Table 2

Comparative characteristics of lipid profile indicators and cardiovascular risk, assessed by 5 scales, in patients with MASLD before and after 3 months of treatment (X ± SD or Me [Q1; Q3])

Indicators	Before treatment (n = 115)	After treatment (n = 115)	Significance of difference, p
Total cholesterol (mmol/L)	5.30 ± 1.15	4.83 ± 1.00	< 0.001
LDL (mmol/L)	3.14 ± 0.80	2.78 ± 0.74	< 0.001
HDL (mmol/L)	1.15 ± 0.22	1.28 ± 0.21	< 0.001
Triglycerides (mmol/L)	2.23 [1.99; 2.77]	1.98 [1.74; 2.52]	< 0.001
Globorisk (10-year risk, %)	22.9 [14.8; 36.5]	20.7 [12.9; 31.8]	< 0.001
Framingham (10-year risk, %)	13.4 [6.7; 21.6]	10.6 [5.8; 18.3]	< 0.001
ACC / AHA ASCVD (10-year risk, %)	8.6 [4; 15]	6.9 [2.7; 11.3]	< 0.001
PROCAM (10-year risk, points)	39.5 ± 11.1	34.8 ± 10.8	< 0.001
WHO CVD (10-year risk, %)	16 [10; 22]	15 [10; 21]	0.022

Table 3

Comparative characteristics of lipid profile indicators and cardiovascular risk, assessed by 5 scales, in patients with MASLD after 3 months, depending on the type of treatment (X ± SD or Me [Q1; Q3])

Indicators	CG (n = 36)	Group IA (n = 41)	Group IB (n = 38)	Significance of difference, p
Total cholesterol (mmol/L)	5.0 ± 0.8	4.87 ± 0.98	4.60 ± 1.13	0.27
LDL (mmol/L)	2.97 ± 0.66	2.73 ± 0.74	2.67 ± 0.79	0.19
HDL (mmol/L)	1.20 ± 0.21	1.27 ± 0.21	1.35 ± 0.20	p ₁ = 0.59 p ₂ = 0.02 p ₃ = 0.35
Triglycerides (mmol/L)	2.1 [1.89; 2.47]	1.99 [1.66; 2.4]	1.91 [1.53; 2.44]	0.24
Globorisk (10-year risk, %)	22.7 [13.1; 31.8]	21.2 [15.5; 36]	15.6 [10.1; 23.6]	0.31
Framingham (10-year risk, %)	10.1 [5.8; 17.9]	9.9 [3.3; 16.9]	9.7 [6.4; 17.8]	0.68
ACC / AHA ASCVD (10-year risk, %)	7.5 [3.7; 10.4]	6.4 [3.7; 11.6]	3.2 [2.2; 8.7]	0.28
PROCAM (10-year risk, points)	36.1 ± 10.4	34.90 ± 9.55	32.20 ± 11.56	0.39
WHO CVD (10-year risk, %)	16 [11; 21]	15 [13; 24]	14 [8; 16]	0.22

Notes: p₁ – statistical significance of the difference between the CG and Group IA; p₂ – statistical significance of the difference between the CG and Group IB; p₃ – statistical significance of the difference between Group IA and Group IB.

The treatment approaches varied: standardized treatment, the addition of dapagliflozin, or liraglutide. The study demonstrated the effectiveness of any of these approaches, showing improvements in lipid profile values in improving lipid profile indicators, including reductions in total cholesterol, LDL, and triglycerides, alongside with increase in HDL level. Liraglutide, a GLP-1 receptor agonist, demonstrated its beneficial effects through weight reduction and improved insulin sensitivity, which are known to impact lipid metabolism [26]. Dapagliflozin, an SGLT2 inhibitor, reduces hepatic fat infiltration, potentially improving lipid profiles and glycemic control [27].

Notably, HDL levels increased significantly more in Group IB (liraglutide) compared to the CG. This result highlights the potential of liraglutide to have a more pronounced effect on HDL level, possibly due to its role in enhancing reverse cholesterol transport [28]. However, further studies are needed to explore the mechanisms underlying these changes.

Cardiovascular risk, assessed using five validated scales, decreased significantly in all groups, confirming the efficacy of these treatments in addressing both traditional and metabolic risk factors. Despite consistent reductions, no statistically significant intergroup differences were observed, suggesting similar efficacy of standardized treatment alone, liraglutide and dapagliflozin in reducing cardiovascular risk.

These results correlate with data presented in international scientific literature.

Although statistically significant differences were almost absent between the groups in the analyses of lipid profiles and cardiovascular risk scales, there was a trend toward improvement in these values, most notably in the liraglutide group, with moderate improvement in the dapagliflozin group. This trend may be attributed to the limited treatment duration of 3 months. Considering these positive results, further research with a longer duration of therapy is warranted to validate these findings.

CONCLUSIONS

This study demonstrated that both liraglutide and dapagliflozin significantly improve lipid profiles and reduce cardiovascular risk in patients with MASLD. Total cholesterol, LDL, and triglycerides decreased significantly in all groups, while HDL levels increased, with a more pronounced effect observed in the liraglutide group. Cardiovascular risk, assessed using five validated scales, consistently decreased across all groups, highlighting the potential of these treatments in managing both traditional and metabolic risk factors associated with MASLD.

No significant intergroup differences were observed in the reduction of total cholesterol, LDL, triglycerides, or cardiovascular risk scores, suggesting similar efficacy of liraglutide and dapagliflozin in these aspects. However, the greater increase in HDL levels in the liraglutide group underscores its potential advantage in modifying lipid metabolism.

Information about the authors

Cherniavskiy Volodymyr V. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. E-mail: voch1979@gmail.com
ORCID: 0000-0001-5831-8810

Akimov Artem I. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (096) 711-66-91. E-mail: koganasyn@gmail.com
ORCID: 0009-0005-3510-121X

Onyshchuk Liudmila O. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. E-mail: onishluda@gmail.com
ORCID: 0009-0005-9737-0423

Tishchenko Viktoriya V. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. E-mail: vtishchenko1973@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7044-1974

Інформація про авторів

- Чернявський Володимир Володимирович** – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ.
E-mail: vvch1979@gmail.com
ORCID: 0000-0001-5831-8810
- Акімов Артем Ігорович** – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (096) 711-66-91.
E-mail: koganasyn@gmail.com
ORCID: 0009-0005-3510-121X
- Онищук Людмила Олександрівна** – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. E-mail: onishluda@gmail.com
ORCID: 0009-0005-9737-0423
- Тіщенко Вікторія Вікторівна** – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. E-mail: vtishchenko1973@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7044-1974

REFERENCES

- European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO); European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol.* 2024;81(3):492-542. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.031.
- Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology.* 2016;64(1):73-84. doi: 10.1002/hep.28431.
- Karlsen TH, Sheron N, Zelber-Sagi S, Carrieri P, Dusheiko G, Bugianesi E, et al. The EASL-Lancet Liver Commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. *Lancet.* 2022;399(10319):61-116. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01701-3.
- Colantoni A, Bucci T, Cocomello N, Angelico F, Ettorre E, Pastori D, et al. Lipid-based insulin-resistance markers predict cardiovascular events in metabolic dysfunction associated steatotic liver disease. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):175. doi: 10.1186/s12933-024-02263-6.
- Phoochund AGS, Khakoo SI. MASLD and the development of HCC: Pathogenesis and therapeutic challenges. *Cancers (Basel).* 2024;16(2):259. doi: 10.3390/cancers16020259.
- Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15(1):11-20. doi: 10.1038/nrgastro.2017.109.
- Oh J, Kim BK, Yoon J-H, Lee HH, Park H, Lee J, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease is associated with increased risk of kidney cancer: A nationwide study. *Cancers.* 2024;16(18):3161. doi: 10.3390/cancers16183161.
- Targher G, Byrne CD, Tilg H. MASLD: A systemic metabolic disorder with cardiovascular and malignant complications. *Gut.* 2024;73(4):691-701. doi: 10.1136/gutjnl-2023-330595.
- Platek AE, Szymanska A. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease as a cardiovascular risk factor. *Clin Exp Hepatol.* 2023;9(3):187-92. doi: 10.5114/ceh.2023.130744.
- Younossi ZM, Paik JM, Stepanova M, Ong J, Alqahtani S, Henry L. Clinical profiles and mortality rates are similar for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2024;80(5):694-701. doi: 10.1016/j.jhep.2024.01.014.
- Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Ann Hepatol.* 2024;29(1):101133. doi: 10.1016/j.aohep.2023.101133.
- Jamalinia M, Zare F, Noorzadeh K, Bagheri LK. Systematic review with meta-analysis: Steatosis severity and subclinical atherosclerosis in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2024;59(4):445-58. doi: 10.1111/apt.17869.
- Mellinger JL, Pencina JM, Massaro JM, Hoffmann U, Seshadri S, Fox CS, et al. Hepatic steatosis and cardiovascular disease outcomes: An analysis of the Framingham Heart Study. *J Hepatol.* 2015;63(2):470-6. doi: 10.1016/j.jhep.2015.02.045.
- Khalatbari-Soltani S, Imamura F, Brage S, De Lucia RE, Griffin SJ, Wareham NJ, et al. The association between adherence to the Mediterranean diet and hepatic steatosis: cross-sectional analysis of two independent studies, the UK Fenland Study and the Swiss CoLaus Study. *BMC Med.* 2019;17(1):19. doi: 10.1186/s12916-019-1251-7.
- Haigh L, Kirk C, El Gendy K, Gallacher J, Errington L, Mathers JC, et al. The effectiveness and acceptability of Mediterranean diet and calorie restriction in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2022;41(9):1913-31. doi: 10.1016/j.clnu.2022.06.037.
- Harrison SA, Taub R, Neff GW, Lucas KJ, Labriola D, Moussa SE, et al. Resmetrom for nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Nat Med.* 2023;29(11):2919-28. doi: 10.1038/s41591-023-02603-1.
- Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2023;77(5):1797-835. doi: 10.1097/HEP.0000000000000323.
- Yanai H, Adachi H, Hakoshima M, Iida S, Katsuyama H. Metabolic-Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease-Its Pathophysiology, Association with Atherosclerosis and Cardiovascular Disease, and Treatments. *Int J Mol Sci.* 2023;24(20):15473. doi: 10.3390/ijms242015473.
- Jin Z, Yin R, Yuan Y, Zheng C, Zhang P, Wang Y, et al. Dapagliflozin ameliorates hepatic steatosis via suppressing LXR α -mediated synthesis of lipids and bile acids. *Biochem Pharmacol.* 2024;223:116167. doi: 10.1016/j.bcp.2024.116167.
- Kanwal F, Neuschwander-Tetri BA, Loomba R, Rinella ME. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Update and impact of new nomenclature on the American Association for the Study of Liver Diseases practice guidance on nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2024;79(5):1212-19. doi: 10.1097/HEP.0000000000000670.
- Hajifathalian K, Ueda P, Lu Y, Woodward M, Ahmadvand A, Aguilar-Salinas CA, et al. A novel risk score to predict cardiovascular disease risk in national populations (Globorisk): a pooled analysis of prospective cohorts and health examination surveys. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(5):339-55. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00081-9.
- D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Masaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117(6):743-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579.
- Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129(25):49-73. doi: 10.1161/01.cir.0000437741.48606.98.
- Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Circulation.* 2002;105(3):310-5. doi: 10.1161/hc0302.102575.
- WHO CVD Risk Chart Working Group. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. *Lancet Glob Health.* 2019;7(10):1332-45. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30318-3.
- Szekeres Z, Nagy A, Jahner K, Szabados E. Impact of Selected Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists on Serum Lipids, Adipose Tissue, and Muscle Metabolism-A Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2024;25(15):8214. doi: 10.3390/ijms25158214.
- Latva-Rasku A, Honka MJ, Kullberg J, Mononen N, Lehtimäki T, Saltevo J, et al. The SGLT2 Inhibitor Dapagliflozin Reduces Liver Fat but Does Not Affect Tissue Insulin Sensitivity: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study With 8-Week Treatment in Type 2 Diabetes Patients. *Diabetes Care.* 2019;42(5):931-7. doi: 10.2337/dc18-1569.
- Petrovic A, Igrc D, Rozac K, Bojanic K, Kuna L, Kolaric TO, et al. The Role of GLP1-RA in Direct Modulation of Lipid Metabolism in Hepatic Tissue as Determined Using In Vitro Models of NAFLD. *Curr Issues Mol Biol.* 2023;45(6):4544-56. doi: 10.3390/cimb45060288.

Стаття надійшла до редакції 17.12.2024. – Дата першого рішення 23.12.2024. – Стаття подана до друку 30.01.2025

Можливості покращення результатів лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ожирінням на рівні первинної медичної допомоги

О. В. Монченко¹, В. С. Єременко², О. В. Процюк³, О. Ю. Гончарук³, Л. В. Хіміон³, Н. Г. Гойда³

¹ДНП «Державний університет «Київський авіаційний інститут»

²Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

³Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Артеріальна гіпертензія (АГ) та ожиріння є важливими проблемами працездатного населення планети, які потребують розв'язання системою охорони здоров'я. В Україні ожиріння серед дітей і підлітків виявляють у 13,5 осіб на 100 тис. населення, що, за статистичними даними, є значно нижчим, ніж у країнах Європи. Загалом ці відмінності можна пояснити недостатньою увагою до цієї проблеми батьків, сімейних лікарів, суспільства та системи охорони здоров'я в цілому. Більше ніж половина хворих на АГ, яка є основним фактором ризику розвитку потенційно летальних ускладнень серцево-судинних захворювань, має супутнє ожиріння різного ступеня. Жирова тканина, особливо абдомінальна, суттєво впливає на ендокринний, імунологічний гомеостаз організму, а також чинить негативний вплив на ліпідний та вуглеводний обмін, підтримує стан системного запалення в організмі, спричиняючи прогресування атеросклерозу, метаболічного синдрому і пов'язаних із ними захворювань.

Мета дослідження: покращення результатів ведення пацієнтів з АГ та ожирінням на рівні первинної медичної допомоги шляхом застосування холістичного підходу до корекції способу життя й фармакотерапії на основі оцінювання готовності пацієнта до змін.

Матеріали та методи. Дослідження проведено методом когортного проспективного спостереження з детальним обстеженням 128 пацієнтів з АГ (I–II стадія, 1–2-й ступінь) та надлишковою масою тіла або ожирінням (1–2-й ступінь) і 21 пацієнта групи порівняння (ГП). Усім учасникам дослідження здійснено комплекс клініко-лабораторних та інструментальних методів обстеження, надано персоналізовані рекомендації щодо підтримки або корекції способу життя; пацієнтам з АГ оцінювали готовність до змін способу життя за 5-бальною шкалою, призначали дієтичне харчування (гіпокалорійний варіант DASH-дієти – Dietary Approaches to Stop Hypertension), оптимальний рівень фізичної активності та коригували лікування АГ за потреби. У підгрупу 1 увійшли 64 пацієнти з АГ та ожирінням, які демонстрували високий рівень готовності до змін, їм додатково призначали прийом омега-3 поліненасичених жирних кислот у дозі 1007 мг (у тому числі: ейкозапентасенової кислоти – 33%, докозагексаенової кислоти – 22%), коензиму Q10 – 10 мг, вітаміну Е – 3 мг 1 раз на добу під час їди. У підгрупу 2 увійшли 64 пацієнти з АГ та ожирінням і низькою готовністю до змін, які були зіставні за віком і статтю з пацієнтами підгрупи 1.

Оцінювання ефективності запропонованих втручань проводили через 10 міс. із застосуванням статистичного методу класифікації образів. Для обчислення результатів лікування застосовували критерій мінімальної відстані – відстань Махаланобіса. Доцільність обраного методу обґрунтовано значною кількістю досліджуваних показників у динаміці, наочністю та зрозумілістю отриманих оціночних даних і можливістю автоматизувати процес статистичної обробки.

Результати. Для аналізу отримано 31 показник від кожного пацієнта в динаміці лікування та спостереження. Визначена відстань Махаланобіса при включенні в дослідження: між підгрупою 2 та ГП – 45,94 (істотні відмінності), між підгрупою 1 та ГП – 45,87 (істотні відмінності), між підгрупою 1 та підгрупою 2 – 1,59 (однорідні, порівнювані); наприкінці дослідження: між підгрупою 1 та ГП – 28,999 (статистично недостовірні відмінності), між підгрупою 2 та ГП – 59,412 (статистично значущі відмінності), між підгрупою 1 і підгрупою 2 – 3,093 (відстань збільшилася, але не досягає статистичної значущості).

Висновки. 1. Застосування холістичного персоналізованого підходу до ведення пацієнтів з АГ та ожирінням на рівні первинної медичної допомоги, що базується на оцінці індивідуальної готовності людини до змін способу життя, дозволяє покращити результати лікування як АГ, так і ожиріння. 2. Використання статистичного методу мінімальної відстані Махаланобіса для обробки даних медичного дослідження дозволяє автоматизовано оцінити дані в динаміці, визначити напрям змін досліджуваних параметрів і отримати наочний ілюстративний результат оцінювання.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, мотиваційне консультування, DASH-дієта, холістичний підхід, первинна медична допомога, відстань Махаланобіса.

Possibilities to improve results of management for patients with arterial hypertension and obesity in primary care

O. V. Monchenko, V. S. Yeremenko, O. V. Protsiuk, O. Y. Goncharuk, L. V. Khimion, N. H. Goida

Arterial hypertension (AH) and obesity are important problems of the working population of the planet, which need to be addressed by the health care system. In Ukraine, obesity among children and adolescents is detected in 13.5 people per 100,000 of population, which according to statistical data is significantly lower than in European countries. Basically, these differences can be

explained by the lack of attention of parents, family doctors, society and the health care system as a whole to this problem. More than half of patients with AH, which is the main risk factor for the development of potentially lethal complications of cardiovascular diseases, have concomitant obesity of varying degrees. Adipose tissue, especially abdominal tissue, has a significant impact on the endocrine, immunological homeostasis of the body, and negatively affects lipid and carbohydrate metabolism, maintains a systemic inflammation process, thus contributing to the progression of atherosclerosis, metabolic syndrome and related diseases.

The objective: to improve the results of managing patients with AH and obesity in primary care by applying a holistic approach to lifestyle modification and pharmacotherapy based on assessing patient's readiness for changes.

Materials and methods. The study was conducted as a cohort prospective study with a detailed examination of 128 patients with AH (stage I–II, degree 1–2) and overweight or obesity (degree 1–2) and 21 healthy patients in the comparison group (CG). All study participants underwent a complex of clinical, laboratory and instrumental examinations, were given personalized recommendations for maintaining or correcting lifestyle; patients with AH were assessed for readiness for lifestyle changes on a 5-point scale, and were prescribed dietary changes (hypocaloric version of the DASH diet – Dietary Approaches to Stop Hypertension), optimal level of physical activity and AH medications were adjusted as needed. Subgroup 1 of patients with AH and obesity who demonstrated a high level of readiness for changes included 64 patients who were additionally prescribed omega-3 polyunsaturated fatty acids at a dose of 1007 mg (including: eicosapentaenoic acid – 33%, docosahexaenoic acid – 22%), coenzyme Q10 – 10 mg, vitamin E – 3 mg once a day during meal. Subgroup 2 included 64 patients with AH and obesity and low readiness for changes, who were compared by age and gender with patients in subgroup 1.

The effectiveness of the proposed interventions was assessed after 10 months using the statistical method of image classification. The minimum distance criterion – Mahalanobis distance was used to calculate the results of treatment. The feasibility of the chosen method is justified by the large number of studied indicators in dynamics, the clarity and comprehensibility of the obtained evaluation data and the possibility of computerised statistical processing.

Results. For analysis, 31 indicators were obtained from each patient in the dynamics of treatment and observation. The Mahalanobis distance was determined upon inclusion in the study: between subgroup 2 and the CG – 45.94 (significant differences), between subgroup 1 and the CG – 45.87 (significant differences), between subgroup 1 and subgroup 2 – 1.59 (homogeneous, comparable); at the end of the study: between subgroup 1 and the CG the distance was 28.999 (statistically insignificant difference), between subgroup 2 and the CG – 59.412 (statistically significant difference), between subgroup 1 and subgroup 2 – 3.093 (the distance has increased, but does not reach statistical significance).

Conclusions. 1. The use of a holistic personalized approach in the management of patients with AH and obesity in primary care, which is based on the assessment of a person's individual readiness for lifestyle changes, allows to improve the results of the treatment of both AH and obesity. 2. The use of the statistical method of minimum Mahalanobis distance for processing medical research data allows to evaluate data in dynamics automatically, to prove the direction of changes in the studied parameters and obtain a visual illustrative result of the assessment.

Keywords: arterial hypertension, obesity, motivational counseling, DASH diet, holistic approach, primary care, Mahalanobis distance.

Артеріальна гіпертензія (АГ) та ожиріння є значущими проблемами здоров'я працездатного населення в усьому світі, які потребують комплексного розв'язання. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у популяції надлишкову масу тіла (НадМТ) мають 39% дорослих (39% чоловіків і 40% жінок), глобально близько 13% дорослого населення світу (11% чоловіків і 15% жінок) мають ожиріння [1–3]. У США майже 65% дорослого населення має НадМТ, причому майже половина з них – ожиріння [3]. Подібні показники зафіксовано і в Україні [4]. Поширеність АГ серед пацієнтів з ожирінням становить 78% у чоловіків та 64% у жінок [5–7].

В Україні рівень ожиріння серед дітей і підлітків становить 13,5 випадків на 100 тис. населення, що, за статистичними даними, є значно нижчим показником порівняно з країнами Європи. Це пояснюється недостатньою увагою з боку батьків, суспільства та системи охорони здоров'я до цієї проблеми, по медичну допомогу пацієнти звертаються вже за наявності супутніх захворювань. Серед дорослого населення України ожиріння виявлено у 22,1% осіб [4], що наближається до середніх показників у країнах Західної Європи (20–24%), хоча в таких економічно розвинених країнах, як Велика Британія, цей показник становить 28,4% для жінок і 26,2% для чоловіків. За результатами дослідження встановлено, що поширеність ожиріння істотним чином асоціюється як із достатком та економічним благополуччям населення, так і з низьким рівнем доходу в країнах з економікою, що розвивається

[8]. Виявлено тенденцію до зростання кількості осіб з ожирінням за 10-річний період у 1,5 раза [9], що стає глобальною епідемією у 2025 році [8].

Понад половина хворих на АГ мають супутнє ожиріння різного ступеня. Прогресуюче зростання поширеності й вираженості ожиріння серед пацієнтів з АГ є негативним чинником для формування важкого перебігу та збільшення ризику розвитку ускладнень [2, 5–9]. Тому важливо вчасно запобігати розвитку цих станів для зниження частоти розвитку ускладнень і покращення якості життя цієї категорії пацієнтів. У багатьох країнах підходи до лікування хворих на АГ залишаються недосконалими й здебільшого спрямовані на корекцію артеріального тиску (АТ) та інших метаболічних наслідків ожиріння, зокрема дисліпідемії та цукрового діабету (ЦД) [7–11]. Практика сімейної медицини потребує системного підходу до лікування цієї категорії пацієнтів і має бути спеціально орієнтована на корекцію способу життя, харчування, фізичної активності – основних чинників формування метаболічного синдрому, АГ та ожиріння [7, 11]. Система первинної профілактики, корекції факторів ризику й лікування таких пацієнтів має бути персоналізованою, враховувати особливості способу життя, психотипу та індивідуальних уявлень про здоров'я кожного пацієнта.

Розвиток АГ на тлі ожиріння часто ускладнює перебіг гіпертензії, зумовлює формування резистентності до фармакотерапії, підвищує ризик серцево-судинних ускладнень і ЦД, порушення функції нирок [12–15]. Розв'язання проблем такого мультимор-

бідного пацієнта вимагає від лікаря глибоких знань патофізіології, фармакології та терапії.

Частий поєднаний перебіг серцево-судинних хвороб, АГ і ожиріння обумовив науковий інтерес до ролі жирової тканини в метаболічному здоров'ї людини. В експериментальних та клінічних дослідженнях продемонстровано ендокринну активність жирової тканини, особливо абдомінальної, та її негативний вплив на обмін ліпідів, глюкози й серцево-судинний ризик. Одним із гормонально активних факторів, що синтезуються в жировій тканині, є лептин, що виявляє анорексигенні ефекти, збільшує енергетичні витрати та контролює метаболізм вуглеводів і жирів в організмі [16, 17]. Відомо, що рівень лептину корелює також із показниками систолічного АТ та розвитком серцевої недостатності. Водночас питання взаємозв'язку рівня лептину з антропометричними характеристиками людини, показниками ліпідного, пуринового, кальцієвого обміну й іншими біохімічними показниками у пацієнтів з АГ та ожирінням залишається недостатньо вивченим [17].

Важливе значення при оцінюванні та інтерпретації результатів медичних досліджень, особливо з великою кількістю різноманітних показників, має застосування адекватних, зрозумілих і ілюстративних статистичних методів [18–23]. Метод оцінки відстані Махаланобіса є цінним інструментом у медичних дослідженнях, популярність якого зростає, оскільки він враховує кореляцію між змінними та масштабує вимірювання відповідно до їхніх варіацій. На відміну від евклідової відстані, він дозволяє коректно оцінювати багатовимірні дані, що є особливо важливим при аналізі таких складних біомедичних параметрів, як показники крові, генетичні маркери чи клінічні характеристики пацієнтів [21, 22].

Методика відстані Махаланобіса дедалі частіше використовується в дослідженнях факторів ризику серцево-судинних захворювань, особливо в контексті машинного навчання та мультिवаріантного аналізу, коли численні параметри (АТ, індекс маси тіла (ІМТ), глюкоза, рівень ліпідів, вік тощо) комбінуються в єдиний багатовимірний простір. У цьому контексті відстань Махаланобіса дозволяє визначити ступінь відхилення конкретної особи / групи осіб від «нормального» (здорового) профілю ризику [22–25]. Такий підхід не лише покращує точність прогнозування ризиків, а й сприяє персоналізації профілактичних заходів – виокремлюючи пацієнтів із підвищеним ризиком, що обумовлений не окремим параметром, а поєднанням кількох показників. Одним із практичних напрямів є інтеграція подібних моделей в електронні медичні системи, що дозволяє на ранньому етапі виявляти осіб з атипичним, але потенційно небезпечним профілем ризику. Оцінка відстані Махаланобіса також відіграє важливу роль у виявленні статистично значущих відмінностей між групами пацієнтів у дослідженнях великих вибірок, що має критичне значення в доказовій медицині. Її застосування дозволяє підвищити точність діагностичних моделей і оптимізувати алгоритми персоналізованої медицини, що підтверджується сучасними науковими роботами в галузі медичної статистики та біоінформатики [23–25].

Мета дослідження: покращення результатів ведення пацієнтів з АГ та ожирінням на рівні первинної медичної допомоги шляхом застосування холистичного підходу до корекції способу життя й фармакотерапії на основі оцінювання готовності пацієнта до змін.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилося у період 2017–2021 рр. на клінічних базах кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика відповідно до біоетичних норм, викладених у положеннях Гельсінської декларації (1975 р., версія 2013 р.) щодо медичних досліджень із залученням людей, із дотриманням принципів біоетики та всіх законодавчих норм і вимог щодо проведення клінічних/біомедичних досліджень в Україні. Дизайн та протокол дослідження схвалені Комітетом із біоетики експериментальних і клінічних досліджень Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (протокол № 9, від 06.11.2017 р.). Усі пацієнти, включені до дослідження, підписали форму інформованої згоди пацієнта на етапі оцінювання відповідності критеріям включення.

У дослідження залучено 149 осіб, з яких 128 пацієнтів (основна група – ОГ) мали встановлений діагноз АГ та ожиріння; 21 хворий увійшов у групу порівняння (ГП), зіставну за віком і статтю з ОГ. Пацієнти з АГ та ожирінням були розподілені на дві підгрупи, зіставні за віково-статевими характеристиками й супутніми захворюваннями.

З метою реалізації поставлених завдань у дослідженні застосовані такі методи дослідження:

- загальноклінічні, зокрема антропометричні вимірювання та використання опитувальників;
- лабораторні (усім пацієнтам визначали рівень глюкози крові, глікозильований гемоглобін, показники ліпідного обміну (загальний холестерин, холестерин ліпопротеїдів низької та високої щільності), рівень лептину, активність аланін-амінотрансферази та аспаргатамінотрансферази, рівень креатиніну, білірубину, сечовини, сечової кислоти, кальцію іонізованого та вітаміну D₃ у сироватці крові);
- інструментальні (вимірювання офісного АТ, електрокардіографія, визначення компонентного складу тіла за методом імпедансометрії);
- статистичні (обробка отриманих даних із застосуванням методу класифікації образів за критерієм мінімальної відстані).

Концептуальна модель та дизайн дослідження

Дослідження проводилося як когортне проспективне. Дизайн дослідження включав 3 етапи. Критерії включення пацієнтів у дослідження:

- вік від 18 до 60 років;
- підписана власноруч інформована згода на участь у дослідженні;
- встановлений діагноз АГ I–II стадії, 1–2-го ступеня;
- наявність НадМТ / ожиріння 1–2-го ступеня.

Критерії виключення з дослідження:

- АГ III стадії або 3-го ступеня;
- симптоматична АГ;
- ожиріння понад 2-го ступеня;
- наявність ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності або інших тяжких/декомпенсованих станів/захворювань, що впливають на АГ або комплаєнс пацієнта;
- застосування інсуліну для лікування ЦД.

У ГП увійшла 21 практично здорова особа, зіставна за віком і статтю з ОГ, яка не приймала постійно препарати, не мала хронічних захворювань, підвищеного АГ та НадМТ або ожиріння.

Етапи дослідження

I етап: відбір пацієнтів для включення у клінічне дослідження (n = 149).

II етап: розподіл пацієнтів на групи: дві підгрупи хворих на АГ та ГП. Пацієнтам з АГ та ожирінням із різним рівнем готовності до змін призначалися диференційовані лікувально-профілактичні програми (таблиця).

Усім пацієнтам з АГ проводилася корекція комплексної стандартної терапії (КСТ) АГ при виявленні недостатньої ефективності попереднього лікування згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів. Здійснювалося індивідуальне консультування з питань здорового харчування при АГ (дієтичний підхід до контролю АГ – DASH-дієта – Dietary Approaches to Stop Hypertension [5, 22]); визначався необхідний цільовий рівень калорійності щоденного раціону, фізичної активності відповідно до рекомен-

дацій із профілактики й лікування АГ та ожиріння / НадМТ; проводилася інформаційно-мотиваційна підтримка корекції шкідливих звичок; надавалися зразки типових меню на тиждень, щоденники для запису дотримання рекомендацій та фіксації можливих небажаних явищ. Готовність до змін способу життя й дотримання високого рівня комплаєнсу з призначеннями лікаря оцінювали за 5-бальною шкалою: 0 – зовсім не готовий до змін; 1 – думаю, що не готовий до змін; 2 – скоріше не готовий до змін; 3 – скоріше готовий до змін; 4 – думаю, що готовий до змін; 5 – впевнений, що готовий до змін.

III етап: оцінка ефективності диференційованої лікувально-профілактичної програми із застосуванням критерію мінімальної відстані Махаланобіса.

Дизайн дослідження

1-й візит:

1. Повне фізикальне й антропометричне обстеження (оцінка маси тіла, ІМТ, % жиру, рівня офісного АГ, частоти серцевих скорочень, об'єму талії, стегон та шиї).
2. Повне лабораторне обстеження.
3. Повне інструментальне обстеження.
4. Заповнення опитувальників.
5. Персоніфіковане консультування, мотиваційне консультування для запобігання шкідливим звичкам.
6. Надання щоденників, зразків меню, рекомендованої фізичної активності та інших інформаційних матеріалів.

Загальна характеристика обстежених осіб та рекомендовані втручання

Показники	Групи обстежених осіб (n = 149)					
	ГП (n = 21)		ОГ (n = 128)			
			Підгрупа 1 (n = 64)		Підгрупа 2 (n = 64)	
Стать	Жіноча (n = 14, 66,7%)	Чоловіча (n = 7, 33,3%)	Жіноча (n = 43, 67,2%)	Чоловіча (n = 21, 31,3%)	Жіноча (n = 44, 68,8%)	Чоловіча (n = 20, 31,2%)
Середній вік, років	48,5 ± 1,3		49,0 ± 1,4		46,7 ± 2,3	
Середній САТ, мм рт. ст.	121,8 ± 2,3		136,2 ± 1,6		132,2 ± 1,8	
Середній ДАТ, мм рт. ст.	77,4 ± 1,3		82,3 ± 1,1		81,8 ± 0,9	
Середня маса тіла, кг	65,8 ± 3,2		89,7 ± 1,7		92,1 ± 1,4	
ІМТ, кг/м ²	22,7 ± 0,8		32,2 ± 0,5		32,4 ± 0,4	
% жиру	28,1 ± 0,9		40,9 ± 0,9		36,3 ± 0,9	
Оцінка готовності до змін, бали	–		4,02 ± 0,34		1,72 ± 0,35	
Рекомендовані втручання (60 днів)	Персоніфіковані рекомендації з підтримки здорового способу життя		Відкоригована КСТ + комплексна корекція способу життя: припинення шкідливих звичок, гіпокалорійна DASH-дієта, оптимальна фізична активність + омега-3 ПНЖК у дозі 1007 мг (у т. ч.: ейкозапентаєнової кислоти (ЕПК) – 33% докозагексаєнової кислоти (ДГК) – 22%), коензиму Q10 – 10 мг, вітаміну Е – 3 мг, 1 раз на добу під час їди		Відкоригована КСТ + комплексна корекція способу життя: припинення шкідливих звичок, гіпокалорійна DASH-дієта, оптимальна фізична активність	

Примітки: САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ІМТ – індекс маси тіла; КСТ – комплексна стандартна терапія; ПНЖК – поліненасичені жирні кислоти.

2-й візит (через 10 місяців):

1. Повне фізикальне обстеження.
2. Повне лабораторне обстеження.
3. Повне інструментальне обстеження.
4. Заповнення опитувальників.
5. Збір і оцінювання даних щоденників.
6. Оцінка ефективності терапевтичних втручань.
7. Надання рекомендацій щодо подальшого лікування та способу життя.

Біохімічні дослідження здійснювалися на умовах договору про наукову співпрацю в лабораторії «МедЛаб». Вимірювали такі біохімічні показники: рівень глюкози натщесерце, загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності, холестерину ліпопротеїдів низької щільності; сечової кислоти, сироваткового гормону лептину, вітаміну D₃ та іонізованого кальцію. Дослідження проводили на автоматичному аналізаторі Olympus Aubso (Франція, 2017 р.).

Середня маса тіла пацієнтів із НадМТ / ожирінням становила $90,9 \pm 1,1$ кг, що перевищувало показники в ГП в середньому на 27,6% (за критерієм Манна – Уїтні, $p < 0,01$). Середня маса тіла пацієнтів 1-ї та 2-ї підгруп ОГ не відрізнялася.

Оцінка ступеня НадМТ / ожиріння в обстежених осіб продемонструвала такі результати: ІМТ в підгрупі 1 – $32,2 \pm 0,5$ кг/м², ІМТ в підгрупі 2 – $32,4 \pm 0,4$ кг/м², у загальній вибірці обстежених осіб – $32,3 \pm 0,3$ кг/м². ІМТ в ГП становив $22,7 \pm 0,8$ кг/м² ($p < 0,01$).

Частка жиру в компонентному складі тіла в усіх пацієнтів з АГ була вищою порівняно зі здоровими особами, у середньому для двох вибірок обстежених осіб – на 37,7% ($22,1 \pm 0,9\%$ і $38,7 \pm 0,7\%$, за критерієм Манна – Уїтні, $p < 0,01$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Одержані в результаті проведених досліджень результати опрацьовано із застосуванням класифікації образів, ґрунтуючись на одному з найпростіших і евристичних підходів – використанні функцій відстані для класифікації образів. Вибір функцій відстані як інструмента класифікації обумовлений тим, що найочевидніший спосіб введення міри схожості для векторів образів, які можна розглядати як точку в евклідовому просторі, полягає у визначенні їх близькості (рис. 1) [23].

На рис. 1 продемонстровано, що вектор X належить до класу w , лише з огляду на те, що цей вектор розташований ближче до векторів образу w_i . Можна розраховувати на отримання позитивних практичних результатів при класифікації образів за допомогою функцій відстані лише у випадках, коли класи образів виявляють тенденцію до появи кластеризаційних властивостей. Цю особливість можна оцінити, порівнявши рис. 1 і 2. Аналіз рис. 1 демонструє, що належність вектора X до класу w_i не викликає сумнівів. Однак при розгляді рис. 2 доволі складно визначити, до якого класу належить вектор X , попри те що класи не перетинаються.

Загальна оцінка таких ідей базується на рівні відповідної математичної строгості. Близькість образу, який підлягає класифікації, до образу певного класу-етало-

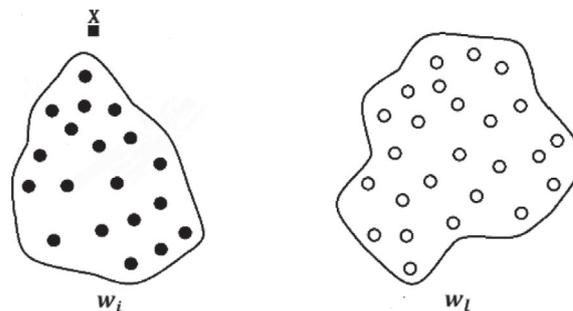


Рис. 1. Образи, які піддаються класифікації за допомогою поняття близькості

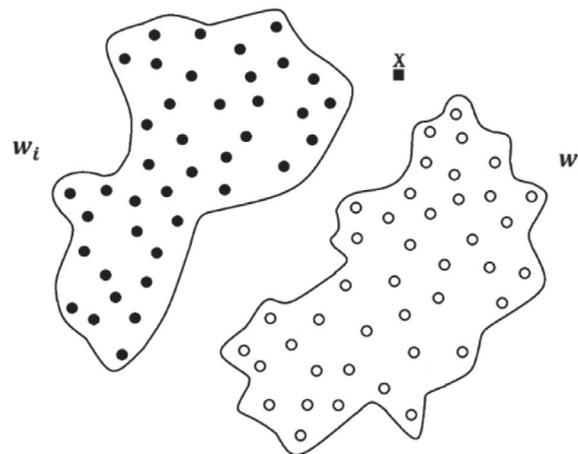


Рис. 2. Образи, класифікація яких за допомогою поняття близькості викликає складнощі [23]

на, використовуватиметься як критерій його класифікації. Такий підхід називається класифікацією образів за критерієм мінімальної відстані [23].

Важливим моментом є вибір еталона або центра кластера, який відіграє ключову роль у побудові класифікатора образів за принципом мінімальної відстані. У цьому дослідженні таким центром кластера є вибірка здорових людей. Мірою схожості (подібності), що лежить в основі вимірювання відстані між образами, застосовано відстань Махаланобіса [23, 24].

У загальному випадку задачу класифікації можна звести до перевірки гіпотез [25, 26], яка полягає у прийнятті однієї з K взаємонесумісних гіпотез H_0, H_1, \dots, H_K щодо невідомих характеристик об'єкта досліджень за результатами оцінювання багатомірного вектора $C(\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_m)$ за реалізацією $x(t)$, $0 \leq t \leq T$ випадкового процесу $\xi(t)$, що є моделлю досліджуваного явища. Кожна з компонент вектора λ_i , $i = \overline{0, m}$ являє собою відповідний інформативний параметр. Реалізацією апріорного вектора C_k для k -го класу є відповідна матриця:

$$C_k = \begin{pmatrix} D_{1,1}^{(k)}, \dots, D_{1,i}^{(k)}, \dots, D_{1,m}^{(k)} \\ \dots \\ D_{j,1}^{(k)}, \dots, D_{j,i}^{(k)}, \dots, D_{j,m}^{(k)} \\ \dots \\ D_{n,1}^{(k)}, \dots, D_{n,i}^{(k)}, \dots, D_{n,m}^{(k)} \end{pmatrix}. \quad (1)$$

Кожне рішення щодо класифікації стану об'єкта контролю є результатом статистичних висновків на основі спостережень C . Припустимо, що C можна описати багатомірною щільністю нормального розподілу. Тоді щільність розподілу C_k у випадку K -класів (гіпотез):

$$P(X) = N(M_k, C_k) = \frac{1}{(2\pi)^{m/2} |C_k|^{1/2}} \exp \left[-\frac{1}{2} (X - M_k)^T C_k^{-1} (X - M_k) \right], \quad (2)$$

де $k = \overline{1, K}$.

Кожна щільність розподілу C_k повністю визначається вектором середніх значень M_k параметрів λ_k та коваріаційною матрицею C_k , що задані як

$$M_k = E_k\{C\} \text{ та } C_k = E_k\{(X - M_k)(X - M_k)^T\},$$

де $E\{\cdot\}$ – оператор математичного сподівання, що визначається на образі k -класу; $|C_k|$ – визначник коваріаційної матриці C_k ; X – аргумент $P(X)$, який при дослідженні конкретних реалізацій приймає їхні значення.

Під час контролю конкретних об'єктів математичне сподівання вектора C набуває конкретних значень, які відповідають визначеному стану зони контролю та можуть використовуватися для ідентифікації відхилення. Для ухвалення рішення про належність отриманого C до одного з K визначених класів (прийняття одієї з K -гіпотез) можна використати, наприклад, відомий критерій Баеса [25–27], що мінімізує середній ризик класифікації та полягає в порівнянні відношення правдоподібності з порогом c . Однак на практиці врахувати всі показники (ендокринологічні) не є можливим. Тому для практичного застосування пропонується використовувати альтернативний метод класифікації, що ґрунтується на визначенні відстані між вектором інформативних параметрів досліджуваного об'єкта та векторами, що характеризують задані класи. Перевагою цього методу є також можливість подальшого розбиття існуючих класів на підкласи й проведення процедури класифікації без ускладнення розрахункового алгоритму. З огляду на це, вирішальним є наступне правило: за результатами контролю приймається така гіпотеза H_k , для якої:

$$d_k = \min(d(X, \Xi_k)), \quad (3)$$

де $d(\cdot)$ – прийнята міра відстані між двома багатомірними розподілами; $X = \|\lambda_{ji}\|$, $i = \overline{1, m}$, $j = \overline{1, n}$ – апостеріорна матриця конкретних реалізацій $\xi(t)$, для якої m – кількість інформативних параметрів, n – кількість повторних експериментів з їх визначення.

Розглянемо можливі міри відстані, що можуть бути застосовані для прийнятої моделі (2). У разі, коли коваріаційні матриці збігаються ($C_1 = C_2 = C$), мірою відстані між відповідними розподілами $f_1 = N(M_1, C)$ та $f_2 = N(M_2, C)$ може слугувати відстань Махаланобіса (1) [19]:

$$d^2 = (M_2 - M_1)^T (C)^{-1} (M_2 - M_1), \quad (4)$$

де M_1 – матриця за контрольною вибіркою; M_2 – матриця за першою вибіркою; C – коваріаційна матриця.

Методика опрацювання даних включала два етапи:

I етап: опрацювання даних, отриманих до лікування:

- 1) перевірка вибірок на однорідність за критерієм Стьюдента [24–27] із квантилями F-розподілу рівня $\alpha = 0,95$ для ступенів вільності f_1 :

$$\hat{t} = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\left[\frac{n_1 + n_2}{n_1 n_2} \right] \cdot \left[\frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \right]}}$$

з $(n_1 + n_2 - 2)$ ступенями вільності; де \bar{x}_1, \bar{x}_2 – математичне сподівання кожної з вибірок; S_1^2, S_2^2 – дисперсія кожної з вибірок; n_1, n_2 – обсяг кожної з вибірок;

- 2) обчислення відстані Махаланобіса між підгрупою 1 та ГП;
 - 3) обчислення відстані Махаланобіса між підгрупою 2 та ГП;
 - 4) обчислення відстані Махаланобіса між підгрупою 1 і 2 [27].
- II етап: опрацювання даних, отриманих після лікування:
- 5) обчислення відстані Махаланобіса між підгрупою 1 та ГП;
 - 6) обчислення відстані Махаланобіса між підгрупою 2 та ГП;
 - 7) обчислення відстані Махаланобіса між підгрупами 1 і 2.

Методика обчислення даних за принципом мінімальної відстані відбувалася за наступним алгоритмом:

- 1) розрахунок математичного сподівання за кожним показником у кожній групі (підгрупа 1, підгрупа 2 та ГП):

$$\bar{X} = \frac{1}{N \sum_{i=1}^N X_i},$$

де N – кількість пацієнтів у відповідній групі; X_i – поточне значення відповідного показника.

Загалом у дослідженні було проаналізовано 31 показник кожного пацієнта в динаміці: загальноклінічні (зокрема фізикальні, антропометричні), лабораторні, інструментальні.

- 2) розрахунок дисперсії за кожним показником у кожній групі (рис. 3):

$$D = 1/N - 1 \sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})^2;$$

- 3) розрахунок різниці між середніми значеннями підгрупи 1 або 2 та основним значенням ГП ($M_2 - M_1$);
- 4) побудова коваріаційної матриці для кожної групи окремо (рис. 4) [27];
- 5) обчислення відстані Махаланобіса за формулою (4).

Результати обчислення відстані Махаланобіса при включенні в дослідження виявилися наступними:

- 1) між підгрупою 1 та ГП – 45,94 (істотні відмінності);
- 2) між підгрупою 2 та ГП – 45,87 (істотні відмінності);
- 3) між підгрупою 1 і підгрупою 2 – 1,59 (групи порівнювані).

Після лікування:

- 4) між підгрупою 1 та ГП – 28,999 (статистично недостовірні відмінності);
- 5) між підгрупою 2 та ГП – 59,412 (статистично достовірні відмінності);

В Н У Т Р І Ш Н І Х В О Р О Б И

№	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q
1	Номер	вага1	D1	віст	D2	стать (ч-0,ж-1)м1	D3	% жир 1	D4	група	талія1	D5	стегна1	D6	шия1	D7	
2	1	102,6	165,9	158	37,7	1	41,10	79,29	47,8	47,83	1	129	642,3	120	129,4	39	0,1
3	2	114,0	589,5	169	23,6	0	40,4	67,32	37,9	8,91	1	136	1046,1	115	40,6	48	86,1
4	3	79,3	108,6	164	0,0	1	29,5	7,26	43,8	8,50	1	109	28,6	107	2,6	38	0,5
5	4	78,0	137,4	176	140,6	1	25,2	48,93	26,3	212,70	1	94	93,2	103	31,6	40	1,6
6	5	95,9	38,2	168	14,9	1	34,00	3,26	44,7	14,56	1	117	178,1	122	178,9	38	0,5
7	6	83,5	38,7	170	34,3	0	28,9	10,86	27,6	176,47	1	97	44,3	101	58,1	42	10,8
8	7	81,7	64,3	160	17,1	1	31,9	0,09	45,3	19,50	1	117	178,1	111	5,6	38	0,5
9	8	128,7	1519,4	168	14,9	0	45,6	179,69	54	172,02	1	146	1793,0	123	206,6	46	53,0
10	9	132,1	1796,0	171	47,1	1	45,2	169,12	51	102,33	1	130	694,0	124	236,4	45	39,5
11	10	99,0	86,1	164	0,0	0	36,8	21,20	47,5	43,77	1	118	205,7	118	87,9	41	5,2
12	11	92,2	6,1	175	117,9	1	30,1	4,39	30	118,47	1	114	107,0	113	19,1	41	5,2
13	12	70,2	381,0	160	17,1	1	27,4	23,00	41,1	0,05	1	96	58,6	112	11,4	39	0,1
14	13	81,0	76,0	169	23,6	1	28,4	14,40	42,6	2,94	1	108	18,9	112	11,4	39	0,1
15	14	63,2	703,3	158	37,7	1	25,1	50,34	33,5	54,53	1	91	160,2	99	92,6	36	7,4
16	15	82,2	56,6	165	0,7	1	30,2	3,98	44,8	15,33	1	112	69,6	111	5,6	38	0,5
17	16	77,4	151,8	162	4,6	1	29,5	7,26	43,9	9,09	1	94	93,2	112	11,4	38	0,5
18	17	85,9	14,6	177	165,4	1	27,4	23,00	41,5	0,38	1	86	311,7	116	54,4	33	32,7
19	18	89,0	0,5	160	17,1	1	35,0	7,87	42,1	1,48	1	101	7,1	103	31,6	32	45,1
20	19	79,0	114,9	165	0,7	0	29,0	10,21	33,3	57,52	1	92	135,9	105	13,1	33	32,7
21	20	88,0	3,0	160	17,1	1	34,4	4,86	47,1	38,63	1	98	32,0	110	1,9	33	32,7
22	21	82,0	59,6	167	8,2	1	29,4	7,81	35,9	24,84	1	90	186,5	100	74,4	39	0,1
23	22	90,0	0,1	165	0,7	1	33,1	0,82	41,3	0,17	1	102	2,7	115	40,6	39	0,1
24	23	103,0	176,4	170	34,3	0	35,6	11,59	47,8	47,83	1	104	0,1	113	19,1	36	7,4
25	24	98,0	68,6	172	61,8	1	33,9	2,91	37,9	8,91	1	98	32,0	111	5,6	38	0,5
26	25	81,4	69,2	168	14,9	1	28,8	11,53	43,8	8,50	1	90	186,5	100	74,4	38	0,5
27	26	93,3	12,8	169	23,6	1	32,6	0,16	26,3	212,70	1	96	58,6	96	159,4	33	32,7
28	27	123,0	1107,5	174	97,2	0	40,6	70,64	44,7	14,56	1	129	642,3	110	1,9	32	45,1
29	28	98,0	68,6		26942,1	1	33,1	0,82	27,6	176,47	1	101	7,1	100	74,4	35	13,8
30	29	103,0	176,4	179	220,8	0	32,1	0,01	45,3	19,50	1	98	32,0	90	346,9	33	32,7

Рис. 3. Приклад розрахунку статистичних даних пацієнтів підгруп 1 і 2 та ГП

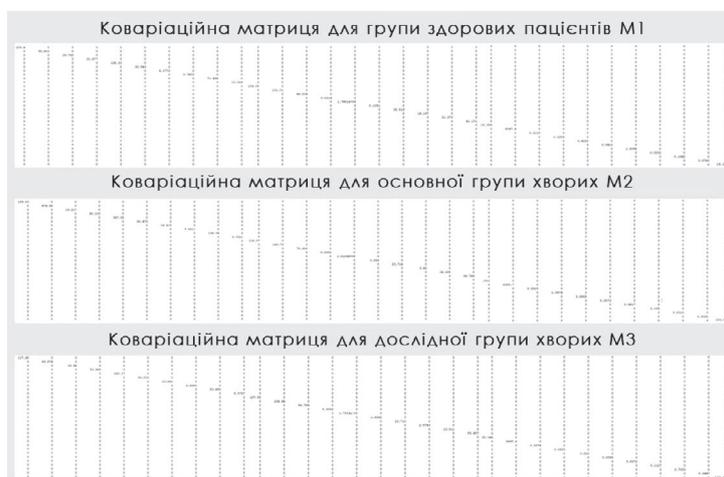


Рис. 4. Приклад коваріаційної матриці для підгрупи 1

б) між підгрупою 1 та підгрупою 2 – 3,093 (відстань збільшилася, однак відмінність не досягла рівня достовірності).

ВИСНОВКИ

1. Застосування холистичного персоналізованого підходу до ведення пацієнтів з АГ та ожирінням на рівні первинної медичної допомоги, що ґрунтується на

оцінці індивідуальної готовності людини до змін способу життя, дозволяє покращити результати лікування як АГ, так і ожиріння.

2. Використання статистичного методу мінімальної відстані Махаланобіса для обробки даних медичного дослідження дозволяє автоматизовано оцінити дані в динаміці, встановити напрям змін досліджуваних параметрів і отримати наочний ілюстративний результат оцінювання.

Відомості про авторів

Монченко Олена Володимирівна – ДНП «Державний університет «Київський авіаційний інститут»
ORCID: 0000-0002-8248-5704

Єременко Володимир Станіславович – Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»
ORCID: 0000-0002-4330-7518

Процюк Ольга Вікторівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-5038-3375

Гончарук Олена Юріївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-2336-6588

Хімїон Людмила Вікторівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ;
тел.: (050) 469-33-96. E-mail: ludmilahimion@hotmail.com
ORCID: 0000-0001-7699-8725

Гойда Ніна Григорівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0001-6625-0078

Information about the authors

Monchenko Olena V. – SNCC “State University “Kyiv Aviation Institute”

ORCID: 0000-0002-8248-5704

Yeremenko Volodymyr S. – National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”

ORCID: 0000-0002-4330-7518

Protsiuk Olha V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0002-5038-3375

Goncharuk Olena Y. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0002-2336-6588

Khimion Liudmyla V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (050) 469-33-96. *E-mail:*

ludmilahimion@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-7699-8725

Goida Nina H. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0001-6625-0078

ПОСИЛАННЯ

- Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(4):223-37. doi: 10.1038/s41581-019-0244-2.
- Boutari C, Mantzoros CS. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: As its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism.* 2022;133:155217. doi: 10.1016/j.metabol.2022.155217.
- Wu X, Li G, Liu L, Zhao Y, Golden AR, Cai L. Trends in prevalence of obesity and its association with hypertension across socioeconomic gradients in rural Yunnan Province, China. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024;24(1):75. doi: 10.1186/s12872-024-03741-1.
- World Health Organization. STEPS study: Prevalence of non-communicable disease risk factors in Ukraine in 2019. Geneva: WHO; 2020. 88 p.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-04. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- Kario K, Okura A, Hoshida S, Mogi M. The WHO Global report 2023 on hypertension warning the emerging hypertension burden in globe and its treatment strategy. *Hypertens Res.* 2024;47(5):1099-102. doi: 10.1038/s41440-024-01622-w.
- Sharif QA, McKenzie TJ. Obesity-related hypertension: A review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surg.* 2020;9(1):80-93. doi: 10.21037/gs.2019.12.03.
- Danaei G, Singh GM, Paciorek CJ, Lin JK, Cowan MJ, Finucane MM, et al. The global cardiovascular risk transition: associations of four metabolic risk factors with national income, urbanization, and Western diet in 1980 and 2008. *Circulation.* 2013;127(14):1493-502. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001470.
- Akpa OM, Made F, Ojo A, Ovbiagele B, Adu D, Motala AA, et al. Regional Patterns and association between obesity and hypertension in Africa: Evidence from the H3 Africa CHAIR study. *Hypertension.* 2020;75(5):1167-78. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14147.
- Tchang BG, Aras M, Kumar RB. Pharmacologic Treatment of Overweight and Obesity in Adults [Internet]. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, editors. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279038/>.
- Chakhtoura M, Haber R, Ghezzi M, Rhayem C, Tcheroyan R, Mantzoros CS. Pharmacotherapy of obesity: An update on the available medications and drugs under investigation. *EClinicalMedicine.* 2023;58:101882. doi: 10.1016/j.eclim.2023.101882.
- Ruze R, Liu T, Zou X, Song J, Chen Y, Xu R, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1161521. doi: 10.3389/fendo.2023.1161521.
- Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res.* 2015;116(6):991-1006. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305697.
- El Meouchy P, Wahoud M, Allam S, Chedid R, Karam W, Karam S. Hypertension Related to Obesity: Pathogenesis, Characteristics and Factors for Control. *Int J Mol Sci.* 2022;23(20):12305. doi: 10.3390/ijms232012305.
- Clayton TL, Fitch A, Bays HE. Obesity and hypertension: Obesity medicine association (OMA) clinical practice statement (CPS) 2023. *Obes Pillars.* 2023;8:100083. doi: 10.1016/j.obpill.2023.100083.
- Poetsch MS, Strano A, Guan K. Role of Leptin in cardiovascular diseases. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:354. doi: 10.3389/fendo.2020.00354.
- Yen FS, Wei JC, Chiu LT, Hsu CC, Hwu CM. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease development. *J Transl Med.* 2022;20(1):9. doi: 10.1186/s12967-021-03217-2.
- Tou J, Gonzalez R. Pattern recognition principles addition. London: Wesley Publishing Company; 1974. 378 p.
- Eremenko VS, Kuts YV, Mokiy-chuk VM, Samoilenko OV. Statistical analysis of measurement data: Textbook. Kyiv: NAU; 2013. 320 p.
- Anthony H, Kamnitsas K. On the use of Mahalanobis distance for out-of-distribution detection with neural networks for medical imaging. In: Sudre CH, Baumgartner CF, Dalca A, Mehta R, Qin C, Wells WM, editors. *Uncertainty for Safe Utilization of Machine Learning in Medical Imaging.* UNSURE 2023. Lecture Notes in Computer Science. Vol. 14291. Springer, Cham; 2023. doi: 10.1007/978-3-031-44336-7_14.
- Mishra K, Harichandrakumar KT, Binu VS, Sathesh S, Sreekumaran N. Multivariate approach in analyzing medical data with correlated multiple outcomes: An exploration using ACCORD trial data. *Clin Epidemiol Glob Health.* 2021;11:100785.
- Svishchenko EP, Bagriy AE, Yena LM. Arterial hypertension: Updated and adapted evidence-based clinical practice guideline. Kyiv; 2012. 46 p.
- Monchenko OV, Korcheva SG, Eremenko VS, Protsiuk OV, Goncharuk OY. The use of the minimum distance criterion in the problems of optimization of complex therapy of patients [Vykorystannya kryteriyu minimuma vidstani v zadachakh optyimizatsiyi kompleksnoyi terapiyi patsiyentiv]. In: *Material X World Congress “Aviation in the XXI century” – “Safety in aviation and space technologies”.* 2022 Sep 28-30; Kyiv. Kyiv: NAU; 2022, pp. 4.1.38-4.1.42.
- Sema R, Gijka E, Hallaci L. Multivariate analysis application in cardiovascular disease. *BSHN (UT).* 2022;(32):78-94.
- Dorozhovets M. Processing of measurement results: A textbook. Lviv: Lviv Polytechnic National University Press; 2007. 624 p.
- Derhunov O, Kuts Y, Monchenko O, Shenhur S, Oliinyk Y. Improvement of the ultrasonic testing method for materials with significant attenuation. *East-Eur J Enterp Technol.* 2018;1(9-91):54-61.
- Yeremenko V, Monchenko O, Korcheva S, Chubko L. Method of statistical evaluation of the results of clinical research in the treatment of arterial hypertension and obesity. *Technical Sci Technol.* 2023;32(2):164-74. doi: 10.25140/2411-5363-2023-2(32)-164-174.

Стаття надійшла до редакції 07.04.2025. – Дата першого рішення 10.04.2025. – Стаття подана до друку 20.05.2025

Порушення внутрішньошлуночкової провідності: клінічне значення і прогноз

Г. П. Вережнікова, В. О. Куць, Н. О. Ліфантьєва, Л. О. Ткаченко

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

Порушення внутрішньошлуночкової провідності (ВШП) – одна з найчастіших змін, які зустрічаються на електрокардіограмі. Клінічне значення цих змін неоднакове і залежить від варіанта, ступеня, рівня порушення провідності, а також від наявності або відсутності серцево-судинної патології серця, зокрема гіпертрофії, дилатації, вогнищевих змін або фіброзу міокарда. Наявність порушення ВШП може суттєво ускладнювати електрокардіографічну діагностику патології міокарда, у тому числі гострої, зокрема гострого інфаркту міокарда. Порушення провідності можуть з'являтися як ускладнення основного захворювання. Блокада ніжок пучка Гіса призводить до асинхронного скорочення шлуночків, що може негативно впливати на функціональний стан хворих, знижувати ефективність їх лікування. У статті наведено сучасні методи та показання до немедикаментозного лікування пацієнтів із порушеннями ВШП, у тому числі в поєднанні із серцевою недостатністю.

Ключові слова: блокада ніжок пучка Гіса, електрокардіографічна діагностика, інфаркт міокарда, серцева недостатність, кардіостимуляція.

Intraventricular conduction disorders: clinical significance and prognosis

H. P. Verezhnikova, V. O. Kuts, N. O. Lifantieva, L. O. Tkachenko

Intraventricular conduction (IVC) disorders are one of the most common changes which are determined on the electrocardiogram. The clinical significance of these changes is not the same and depends on the variant, degree, level of conduction disorder, as well as the presence or absence of cardiovascular pathology of the heart, in particular hypertrophy, dilatation, focal changes or fibrosis of the myocardium. The presence of IVC disorders can significantly complicate the electrocardiographic diagnosis of myocardial pathology, including acute pathology, in particular acute myocardial infarction. Conduction disorders can appear as a complication of the underlying disease. His bundle block leads to asynchronous contraction of the ventricles, which can negatively affect the functional state of patients and reduce the effectiveness of their treatment. The article presents modern methods and indications for non-drug treatment of patients with IVC disorders, including in combination with heart failure.

Keywords: His bundle block, electrocardiographic diagnosis, myocardial infarction, heart failure, cardiac pacing.

Порушення внутрішньошлуночкової провідності (ВШП) або внутрішньошлуночкові блокади самі по собі малосимптомні, а їхні клінічні прояви неспецифічні. Скарги хворого та фізикальне обстеження пацієнта не мають характерних ознак, що свідчить про сповільнення чи повне припинення проведення імпульсу по гілках пучка Гіса. Наявність порушень ВШП переважно асоціюється зі структурною хворобою серця, зокрема гіпертрофією чи дилатацією шлуночків, фіброзом міокарда та відображає тяжкість ураження серця. Основними причинами виникнення порушень ВШП є гострі й хронічні форми ішемічної хвороби серця (ІХС), гіпертонічна хвороба, кардіоміопатії, клапанна хвороба серця [1–3]. Водночас пацієнти з порушеннями ВШП мають більшу ймовірність серйозних несприятливих серцевих подій, включно зі смертю, гострим інфарктом міокарда (ІМ), інсультом та реваскуляризацією міокарда протягом довготривалого спостереження порівняно з пацієнтами без блокад ніжок [4–7].

Діагностувати порушення ВШП у пацієнта можливо лише при реєстрації електрокардіограми (ЕКГ) або за допомогою методів діагностики, що засновані на вивченні електричної активності серця. Електрофізіологічне дослідження (ЕФД) провідної системи сер-

ця дає можливість більш достовірно виявити рівень блокування імпульсу або індукувати порушення його проведення. Водночас наявність ознак блокади ніжок пучка Гіса може суттєво ускладнити діагностику серцевої патології та вплинути на тактику ведення пацієнтів із гострим ІМ, хронічною серцевою недостатністю (СН), комбінованими порушеннями ВШП та іншими станами [1]. Зацікавленість до блокад ніжок пучка Гіса зосереджується на їхньому прогностичному значенні, а також на їх ролі як предиктора виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ) та впливу на перебіг цих захворювань [3, 8].

Дані про поширеність порушень ВШП у загальній популяції неоднорідні та залежать від критеріїв відбору пацієнтів. Загалом частота порушень ВШП у загальній популяції коливається від 1–2% в осіб віком понад 35 років, зростає з віком і досягає понад 17% у людей віком понад 80 років [1, 2, 8–11]. За результатами досліджень, в яких спостерігали людей із порушеннями ВШП у загальній популяції та когортах осіб із захворюваннями серця, дані про прогноз пацієнтів є суперечливими [8, 12]. Водночас клінічне і прогностичне значення порушення провідності різних ділянок внутрішньошлуночкової провідної системи неоднакове.

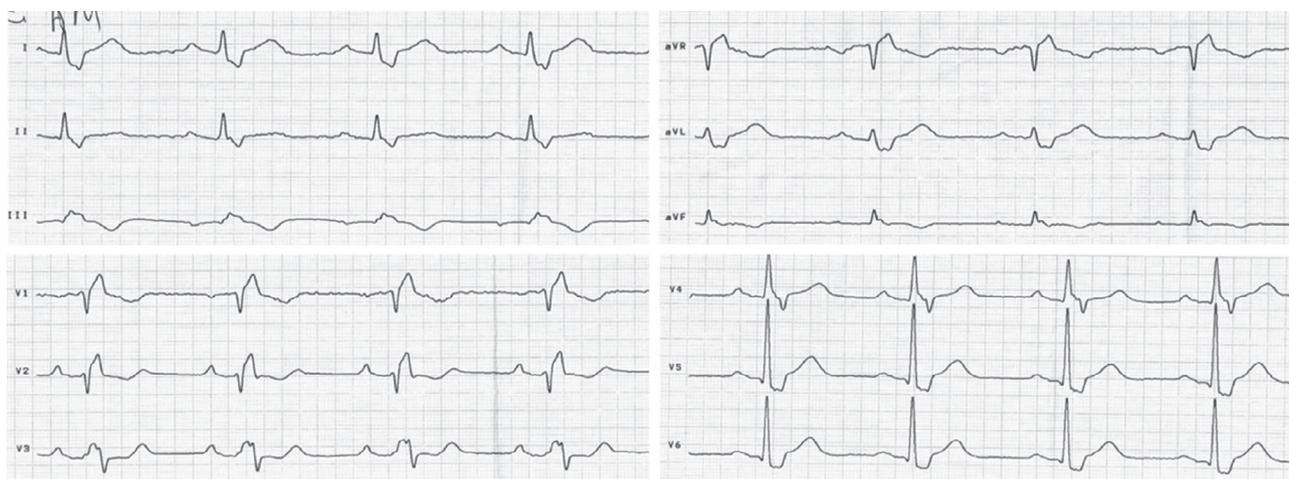


Рис. 1. ЕКГ пацієнта віком 34 роки з вродженою вадою серця: аномалія Ебштейна і дефект міжпередсердної перегородки

Блокада правої ніжки пучка Гіса (ПНПГ) – одна з найчастіших змін на ЕКГ [1, 9]. Поширеність блокади ПНПГ у загальній популяції без серцево-судинних подій і захворювань коливається від 0,2–1,3% [12] до 8% [9] і частіше спостерігається у чоловіків [11]. Блокада ПНПГ може бути випадковою знахідкою на ЕКГ або проявом прихованої чи симптоматичної хвороби серця (вродженої, ішемічної, запальної, ревматичної) і захворювання легень (тромбоемболії легеневої артерії, легеневого серця) (рис. 1) [12].

Довгострокові результати, як правило, сприятливі у пацієнтів без явних серцевих захворювань. Блокада правої ніжки мінімально впливає на функцію недилатованого правого шлуночка (ППШ). Водночас блокада, що виникла гостро, чинить негативний вплив на функцію гіпертрофованого ППШ [2]. Метааналіз опублікованих великих обсерваційних досліджень показав, що блокада ПНПГ була пов'язана з підвищеним серцево-судинним ризиком, асоціювалася з помірним, але статистично значущим підвищенням ризику смертності від усіх причин у загальній популяції та збільшенням смертності серед пацієнтів із ССЗ, як-от ІХС та СН [10, 12–14]. Більш виражений ризик спостерігався у пацієнтів з ІМ, особливо якщо блокада ПНПГ виникла в гострій його стадії [9, 12]. Порівняно з іншими відділами провідної системи серця, права ніжка характеризується найбільшою тривалістю потенціалу дії та рефрактерного періоду [1, 12] і є найпоширенішим варіантом аберації ВШП у хворих із фібриляцією/тріпотінням передсердь, суправентрикулярною тахікардією та з передчасними комплексами [1, 2].

Блокада лівої ніжки пучка Гіса (ЛНПГ) зустрічається значно рідше і коливається в межах від 0,2 до 1,5% залежно від розміру популяції та критеріїв відбору [15, 16]. Блокада ЛНПГ іноді може бути виявлена навіть у молодих пацієнтів без істотного захворювання серця, але значно рідше, ніж блокада ПНПГ. Блокада ЛНПГ має більш суттєвий вплив на скорочувальну функцію міокарда і гемодинаміку загалом. Її виявлення у пацієнтів середнього і старшого віку частіше є ознакою ССЗ і значного ураження серця. Іноді блокада ЛНПГ може виникати внаслідок дегенера-

тивних змін провідних шляхів за відсутності інших захворювань серця (хвороба Ленегре) або у зв'язку зі склерозуванням і кальцифікацією тканини серця (хвороба Лева) [1–3]. У кількох дослідженнях популяції пацієнтів із хронічною та гострою ІХС блокада ЛНПГ виявилася вагомим предиктором смертності та серцево-судинних подій [8, 15, 16].

Прогноз пацієнтів із порушеннями ВШП залежить від тяжкості основного захворювання, наявності або появи у пацієнта збільшення порожнини серця і СН, а також локалізації, ступеня і стійкості порушення провідності. Можливе прогресування блокади в субтотальну чи повну дистальну атріовентрикулярну (АВ) блокаду та виникнення небезпечних шлуночкових тахіаритмій [2, 13–15].

Порушення ВШП та гострий ІМ

Гостре виникнення порушень ВШП частіше пов'язано з гострим ССЗ. Згідно із сучасними рекомендаціями з ведення пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС), поява блокади ПНПГ або ЛНПГ на ЕКГ у пацієнтів із клінічними ознаками гострого ІМ є еквівалентом ГКС з елевацією сегмента ST [17]. Тактика лікування пацієнтів із ГКС з елевацією сегмента ST полягає у якнайшвидшій ревазуляризації міокарда, яка включає черезшкірне коронарне втручання, аортокоронарне шунтування або тромболізис залежно від клінічних проявів гострого ІМ [17]. ЕКГ-картина порушення ВШП часто не дає змоги впевнено діагностувати гостре пошкодження міокарда. У тих випадках, коли порушення ВШП існувало до виникнення ГКС, розвиток інфаркту призводить до нашарування ЕКГ-ознак вогнищового ураження на графіку внутрішньошлуночкової блокади. Деформація і розширення комплексів QRS, зміна сегмента ST у вигляді дискордантної елевації або депресії сегмента в правих і лівих грудних відведеннях, яка є наслідком порушення провідності, істотно ускладнюють виявлення ЕКГ-ознак гострого ІМ [2, 18]. Нові порушення ВШП, як правої, так і лівої ніжок, які виникають під час гострого ІМ, частіше розвиваються при передньому ІМ, що може відображати більше поширення або об'єм інфаркту [7, 19].

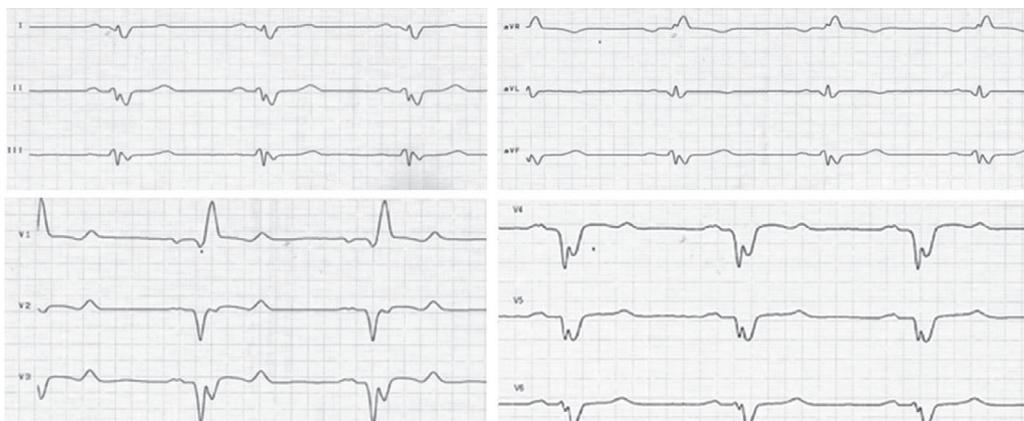


Рис. 2. Поширений передній ІМ лівого шлуночка, рубцева стадія. Повна блокада ПНПГ

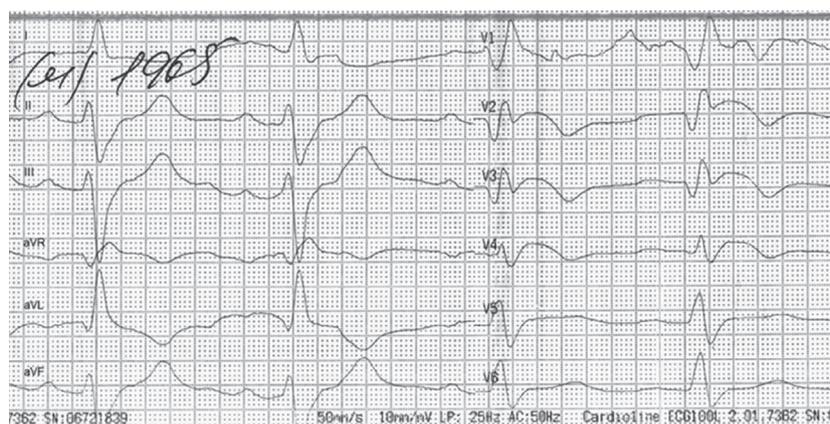


Рис. 3. Гострий великовогнищевий ІМ передньоперегородково-верхівкової ділянки лівого шлуночка. Повна блокада ПНПГ, блокада передньо-верхньої гілки ЛНПГ

ЕКГ-діагностика ІМ на тлі блокади ПНПГ або в разі одночасного її виникнення має свої особливості, але цілком можлива, особливо в гостру стадію при великовогнищевому ІМ. Великовогнищеві ураження призводять до зміни комплексу QRS, а дрібновогнищеві – до зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу (рис. 2). Динаміка сегмента ST і зубця T відображає стадію захворювання [1, 18].

Глибокий і поширений гострий ІМ передньої стінки з розповсюдженням на перегородку може призвести до появи поєданого порушення провідності, блокади ПНПГ і передньо-верхньої гілки ЛНПГ (рис. 3), або асоційованого з АВ-блокадою.

Результати широко відомого дослідження GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase, Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries), в якому брали участь 26 003 пацієнти з гострим ІМ, показали, що наявність блокади ЛНПГ або ПНПГ є незалежним предиктором 30-денної смертності серед інших чинників. У цьому дослідженні підвищення смертності асоціювалося з наявністю переважно блокади ПНПГ [20]. Інше дослідження продемонструвало зв'язок між появою нової блокади ніжки пучка Гіса під час гострого ІМ, як самостійного предиктора 30-денної та 7-річної смертності від усіх причин [21].

Блокаду ЛНПГ спостерігають у 2–8% усіх пацієнтів із підозрою на ГКС [4, 16, 22]. Блокада ЛНПГ

створює більш значні складнощі в ЕКГ-діагностиці ІМ як у гостру, так і рубцеву стадію. Було запропоновано багато критеріїв виявлення ІМ на тлі існуючої або нової блокади ЛНПГ. Широковідомі ознаки, як поява зубця q або ранньої зазубрини на висхідному коліні зубця R у відведеннях I, aVL, V6, зазубрини на висхідному коліні зубця S у відведеннях V3 і V4, відсутність приросту зубця R у відведеннях з V1 по V4, наявність зазубреності комплексу QRS або графіка qR у відведеннях II, III, aVF, вказують на гострий або перенесений ІМ. Аналіз цінності цих і низки інших ознак показав достатньо високу специфічність цих критеріїв (від 81,6 до 100%), але досить низьку чутливість (від 9,1 до 40,9%) [1, 3, 18, 23–25]. Крім того, зміни комплексу QRS найімовірніше свідчать про вже сформовану зону некрозу і навіть рубця.

Сучасні ЕКГ-критерії гострого пошкодження міокарда у хворих із блокадою ЛНПГ, коли ревазуляризація міокарда своєчасна і необхідна, відображають відомі критерії Sgarbossa, які увійшли в європейські рекомендації з ведення пацієнтів із ГКС [17, 20, 25]. Критерії Sgarbossa включають: 1) конкордантну до комплексу QRS елевацію сегмента ST ≥ 1 мм (критерій оцінюється у 5 балів); 2) депресію сегмента ST ≥ 1 мм у відведеннях V1, V2 і V3 (оцінюється в 3 бали); 3) дискордантну до комплексу QRS елевацію сегмента ST ≥ 5 мм у відведеннях V1, V2, V3 (оцінюється у

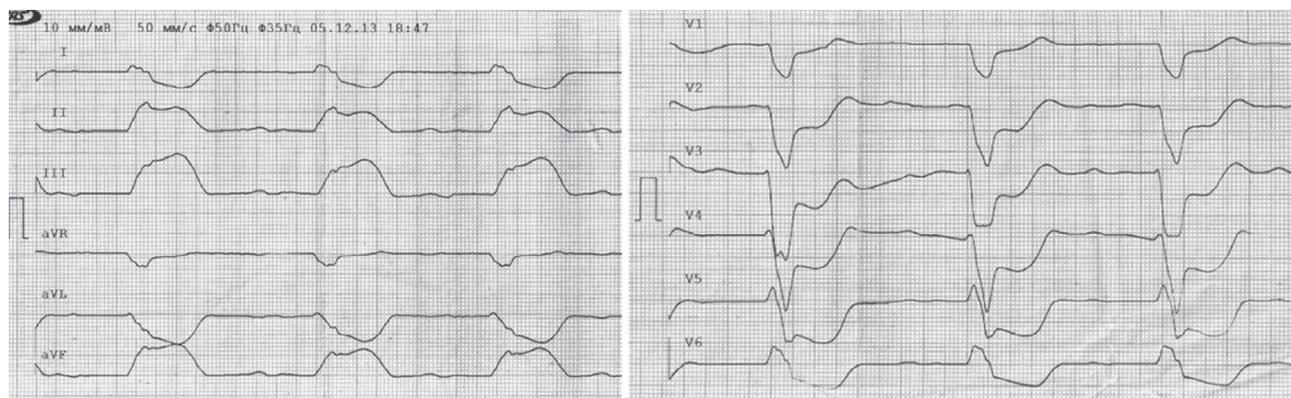


Рис. 4. ЕКГ на тлі больового синдрому. Гострий ІМ нижньої стінки, вірогідно, з поширенням на задньобазальні відділи лівого шлуночка. Повна блокада ЛНПГ

2 бали). За результатами досліджень критерії Sgarbossa також мають невисоку чутливість (від 44 до 79%), але високу специфічність (від 93 до 100%) [20, 26]. Найбільш специфічним є перший критерій. Кількість балів за критеріями Sgarbossa 3 і більше свідчить про високу (90%) ймовірність ГКС, і пацієнту показана негайна коронарографія. При меншій кількості балів враховують критерії Sgarbossa–Smith. Модифікований критерій Sgarbossa–Smith – відношення амплітуди елевації або депресії сегмента ST, виміряної в точці J, до амплітуди зубця R або S. Показник $ST/R(S) \geq 0,25$ робить другий і третій критерії більш специфічними та чутливими (рис. 4) [27, 28]. Критерій Sgarbossa–Smith схвалений для використання з метою діагностики гострого ІМ при блокаді ЛНПГ [17].

У 2020 р. для діагностики ГКС на тлі блокади ЛНПГ з'явилися Барселонські критерії, в основу яких також покладено критерії Sgarbossa. На відміну від критеріїв Sgarbossa, конкордантна елевация сегмента $ST \geq 1$ мм і конкордантна депресія сегмента ST можуть застосовуватися в будь-якому відведенні, а надмірна дискордантність сегмента $ST \geq 1$ мм – тільки в низьковольтичних відведеннях, де зубець R або $S \leq 6$ мм. Наявність будь-якого критерію може свідчити про ГКС. Барселонський алгоритм продемонстрував специфічність (89–94%), високе негативне прогностичне значення (96–97%) [29], однак чутливість при валідаційних дослідженнях становила від 36 до 78%.

Появу лише блокади ЛНПГ на ЕКГ ізольовано, без відповідної клінічної картини, не можна вважати ознакою гострого ІМ. Підставою для проведення коронарографії та, можливо, ревазуляризації є поява блокади ЛНПГ на тлі больового синдрому або нестабільної гемодинаміки пацієнта. Критерії Sgarbossa, критерій Sgarbossa–Smith та інші можуть мати певне значення для визначення подальшої тактики ведення хворих, якщо клінічна картина не зрозуміла. Крім ЕКГ-ознак необхідно враховувати результати лабораторних досліджень у динаміці, результати трансторакальної ехокардіографії (ЕхоКГ). На жаль, навіть високочутливий тропоніновий тест може бути неінформативним протягом перших годин після початку гострого ІМ, а локальні порушення скоротливості міокарда, за даними ЕхоКГ, можуть бути наслідком як гострої ішемії, так і хронічної

ІХС або старих рубцевих змін [5, 20]. Якщо за даними перерахованих ЕКГ-критеріїв і методів дослідження вірогідність гострого ІМ встановити не вдається, а больовий синдром зберігається або має хвилюподібний характер, клінічна картина незрозуміла, пацієнта необхідно скерувати на ургентну коронарну ангіографію.

Пацієнти з підозрою на ГКС та блокадою ніжки пучка Гіса, як правило, значно старші за віком і мають в анамнезі ССЗ, артеріальну гіпертензію та застійну СН, на відміну від пацієнтів із ГКС без блокади [4, 19].

Порушення ВШП і хронічна СН

Блокада ЛНПГ реєструється у 25% пацієнтів із хронічною СН і погіршує їх прогноз [7, 15, 16]. Блокада ЛНПГ сама по собі призводить до внутрішньошлуночкового та міжшлуночкового асинхронного скорочення міокарда, порушення скоротливості міжшлуночкової перегородки та переднього сосочкового м'яза мітрального клапана. Наслідком цього є аномалія діастолічного наповнення лівого шлуночка (ЛШ), поява або поглиблення мітральної регургітації, порушення скорочення та зниження глобальної скоротливої функції ЛШ [7, 15, 16]. Крім того, подовження фази деполізації та подальше збільшення часу реполяризації міокарда призводить до електричної асинхронії, підвищує ризик виникнення загрозливих для життя шлуночкових аритмій в умовах наявної ІХС [15]. Поступове збільшення тривалості комплексу QRS є предиктором наростання тяжкості СН [16].

У сучасній клініці під час лікування пацієнтів із СН і порушеннями ВШП широко використовується серцева ресинхронізаційна терапія (СРТ). Синхронізація скорочення шлуночків СРТ досягається за допомогою бівентрикулярної кардіостимуляції. Ресинхронізаційна терапія спричиняє зворотне ремоделювання шлуночків, покращує функцію ЛШ, значно покращує функціональний стан пацієнтів та знижує ризик смерті від прогресуючої СН [30–36]. Ефективність СРТ переконливо доведена в багатьох дослідженнях, проведених із позицій доказової медицини. Метааналіз 23 досліджень за участю 10 103 пацієнтів показав, що СРТ значно знижує ризик смерті від усіх причин та госпіталізації з приводу СН порівняно з контрольним лікуванням, переважно у пацієнтів із середньою три-

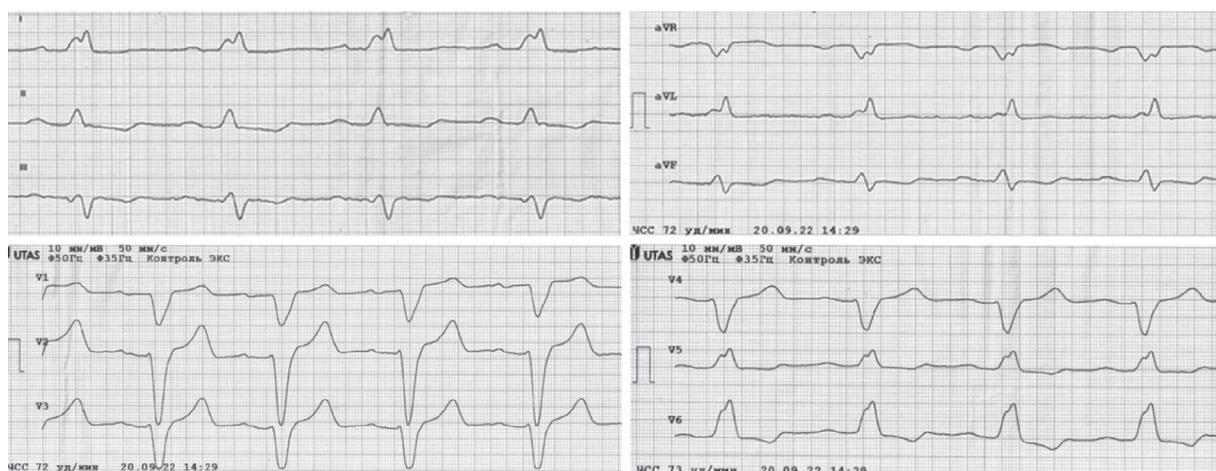


Рис. 5. Повна блокада ЛНПГ у пацієнтки із СН

валістю комплексу QRS ≥ 145 мс [30, 37]. СРТ з дефібрилятором (СРТ-D) або без нього (СРТ-P) є єдиним черезшкірним методом лікування пацієнтів із СН зі зниженою фракцією викиду (ФВ) ЛПШ і порушеннями ВПП, який запропонований сучасними настановами, з класом рекомендацій I рівня доказовості A [38, 39].

За Європейськими рекомендаціями з кардіостимуляції 2021 р., СРТ показана пацієнтам із симптомною СН, з ФВ ЛПШ $\leq 35\%$, попри оптимальну медикаментозну терапію, тривалістю комплексу QRS ≥ 150 мс, графікою блокади ЛНПГ на ЕКГ і збереженим синусовим ритмом для поліпшення клінічних симптомів, зменшення захворюваності та смертності. Цей метод лікування потрібно розглядати також у випадках, коли тривалість комплексу QRS становить 130–149 мс – із графікою блокади ЛНПГ, або ≥ 150 мс – з іншими порушеннями ВПП [30, 31, 38]. Слід враховувати, що переваги СРТ не поширюються на пацієнтів із нормальною або незначно збільшеною (120–130 мс) тривалістю комплексу QRS [40].

Класична схема розташування електродів передбачає встановлення сенсорного електрода в правому передсерді, стимульовальних електродів у ППШ та в боковій стінці ЛПШ, який уводять через коронарний синус. Хоча ця методика загалом успішна, близько 40% пацієнтів не відповідають на СРТ при такому розміщенні електродів [30, 31, 39–41]. У пошуках досягнення оптимального результату СРТ, як альтернатива класичному розташуванню електродів у шлуночках, запропоновано декілька інших підходів і пристроїв для імплантації. Вони охоплюють нові конструкції електродів і точки імплантації, як-от чотириполюсний електрод в ЛПШ, багатоточкову стимуляцію ЛПШ, ендокардіальну стимуляцію ЛПШ з імплантацією звичайного біполярного електрода за допомогою трансепітальної або транспікальної пункції ЛПШ, а також стимуляцію пучка Гіса [40, 42]. Нині продовжується дослідження стимуляції пристроєм із використанням ультразвукової енергії та бездротового електрода в ЛПШ. Методику рекомендують для серцевої ресинхронізації пацієнтам із показаннями до СРТ класу I та IIa, які не відповіли або не змогли отримати традиційну СРТ [41–43]. Стимуляція локальних ділянок провідної системи серця, а саме стимуляція пучка

Гіса та ЛНПГ, на відміну від класичної СРТ, не змінює геометрію збудження ППШ та ЛПШ. Ефективність стимуляції шлуночків визначається вже на ЕКГ, коли під час функціонування кардіостимулятора комплекси QRS на ЕКГ стають значно вузькими [44].

Наведемо клінічний приклад жінки віком 46 років, яка звернулась у клініку зі скаргами на виражену задишку, серцебиття, набряки нижніх кінцівок, виражену слабкість. Пацієнтка впродовж 2 міс. лікувалася за місцем проживання. Їй встановлено діагноз ІХС: постінфарктний кардіосклероз; повна блокада ЛНПГ; СН стадія С зі зниженою ФВ ЛПШ (ФВ 25%), хронічна СН ІІБ стадія; гідроторакс у правій плевральній порожнині. На ЕКГ пацієнтки ритм синусовий, регулярний, повна блокада ЛНПГ (рис. 5).

За результатами ЕхоКГ визначена дилатація всіх камер серця, кінцевий діастолічний об'єм (КДО) ЛПШ – 169 мл, індекс КДО ЛПШ – 88 мл/м² (норма 34–74 мл/м²), кінцевий систолічний об'єм (КСО) ЛПШ – 122 мл, об'єм лівого передсердя – 138 мл, індекс об'єму лівого передсердя – 72 мл/м² (норма < 34 мл/м²), об'єм правого передсердя – 78 мл, індекс об'єму правого передсердя – 41 мл/м² (норма < 32 мл/м²). Визначали асинхронний рух міжшлуночкової перегородки, її товщина – 1,1 см, стулки клапанів звичайні, значний зворотний потік на мітральному клапані, мінімальний на аортальному і тристулковому клапанах. Визначені зони а-гіпокінезії стінок ЛПШ та ППШ. Скоротлива функція ЛПШ і ППШ різко знижена, ФВ ЛПШ – 25%. Виражена легенева гіпертензія, систолічний тиск на легеневій артерії – 72 мм рт. ст. Нижня порожниста вена – 2,6 см, не колабує на виходу. Значна кількість рідини в правій плевральній порожнині, мінімальна кількість рідини в лівому плевральному синусі. За результатами проведеної коронарорентрографії коронарні артерії інтактні. Через 2 тиж. проведено магнітно-резонансну томографію (МРТ) серця з контрастним посиленням «Гадовістом», на якій виявили МРТ-ознаки дифузного міокардиту, поряд із вогнищами міокардіофіброзу спостерігалися ділянки, де зберігався активний запальний процес. Підтверджена тяжка систолічна дисфункція ЛПШ з дилатацією лівих відділів серця, дисинхронія скорочення міжшлуноч-

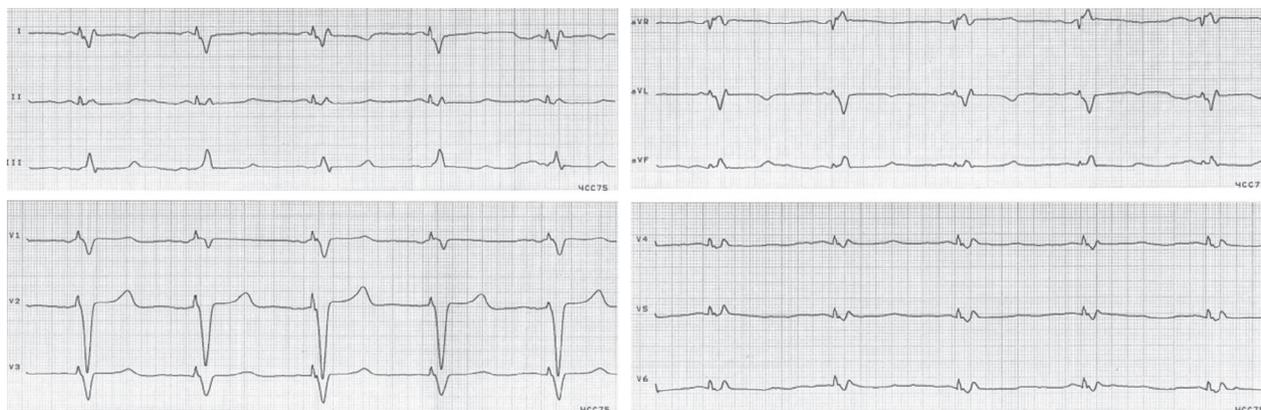


Рис. 6. ЕКГ пацієнтки після імплантації ресинхронізаційного пристрою



Рис. 7. Фрагмент добового моніторингу ЕКГ пацієнтки віком 69 років із нападами непритомності. На вихідній ЕКГ повна блокада ЛНПГ. Зареєстрований епізод асистолії шлуночків унаслідок виникнення повної АВ-блокади, рідкі вислизуючі комплекси з другорядних центрів автоматизму. Епізод супроводжувався втратою свідомості пацієнтки
Примітка: ЧСС – частота серцевих скорочень.

кової перегородки. Постішемічних рубцевих змін міокарда не виявлено. Пацієнтці було проведено чотири плазмаферези, але без значної позитивної динаміки. Проведено корекцію медикаментозної терапії з урахуванням даних обстеження і рекомендовано надалі її продовжувати. Через 6 міс. лікування за результатами ЕхоКГ об'єми порожнин серця, порівняно з попереднім дослідженням, збільшилися, КДО ЛПШ – 204 мл, індекс КДО – 107 мл/м², КСО ЛПШ – 157 мл, ФВ ЛПШ – 23%.

Пацієнтці було проведено операцію – імплантацію ресинхронізаційної системи з первинною ендокардіальною системою St. Jude Medical ALLURE RF PM 3223. Режим стимуляції DDD. Правшлуночковий електрод фіксовано в середній третині перегородки ПШ. За допомогою спеціального інтродюсера через коронарний синус введено електрод, його встановлено по передньо-боковій поверхні ЛШ, передсердний електрод фіксовано у вушці правого передсердя. На ЕКГ зі стимуляцією одразу реєструвався значно вузький комплекс QRS, що свідчило про синхронізацію скорочень шлуночків (рис. 6).

З рекомендаціями продовжити сучасну медикаментозну терапію для лікування СН хвору виписали на амбулаторне лікування. Вже при виписуванні пацієнтка відзначала поліпшення стану, зменшення задишки та слабкості. Через 1,5 року під час планового огляду пацієнтка не відзначала попередніх скарг, скоротлива функція міокарда значно покращилася, за результатами ЕхоКГ ФВ ЛПШ становила 58%.

Якщо раніше СРТ пропонували пацієнтам із СН і порушеннями ВПП тільки із синусовим ритмом, на сьогодні фібриляція передсердь (ФП) не має перешкоджати проведенню СРТ. За рекомендаціями ESC 2021 р., СРТ можна рекомендувати пацієнтам із СН на тлі ФП, якщо СН відповідає III або IV функціональному класу за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації серця (NYHA), оптимальна фармакотерапія неефективна, ФВ ЛПШ знижена і тривалість комплексу QRS > 130 мс [30, 38]. Необхідною умовою для отримання користі від СРТ у пацієнтів із ФП є забезпечення дуже високого відсотка (> 90%) частоти бівентрикулярного захоплення шлуночків під час стимуляції. Нерегулярність скорочень шлуночків при ФП може перешкоджати адекватному синхронному захопленню шлуночків. У двох третин пацієнтів із персистивною або постійною формою ФП, частіше з рефрактерною до лікування, потрібна частота бівентрикулярної кардіостимуляції не досягається. Таким пацієнтам пропонують абляцію АВ-вузла з наступною бівентрикулярною або іншою фізіологічною стимуляцією [30, 31]. СРТ пацієнтам із ФП показана, якщо очікується, що синусовий ритм у пацієнта може бути відновлений, а також іноді як заміна одно- чи двокамерного кардіостимулятора пацієнтам, у яких спостерігається погіршення перебігу СН внаслідок високої частоти правшлуночкової стимуляції (20–40%) [30, 31].



Рис. 8. Фрагмент добового моніторингу ЕКГ. Пароксизм нестійкої шлуночкової монорморфної тахікардії з ЧСС 130–185 за 1 хв у пацієнта з інтерміттивною біфасцикулярною блокадою

Прогресування порушень ВШП. Показання для кардіостимуляції при дво- і трипучкових блокадах

Можливість прогресування порушень ВШП вимагає постійного спостереження за пацієнтом, оцінювання клінічних симптомів і змін ЕКГ у динаміці. Метою спостереження є своєчасне виявлення ознак, що є показаннями до постійної кардіостимуляції. Клінічними ознаками, що свідчать про можливе погіршення провідності, є поява синкопальних станів, нападів головокружіння, вираженої слабкості у пацієнта, які зумовлені брадикардією або епізодами припинення проведення імпульсів із передсердь до шлуночків. Частота виникнення високоступеневої або повної АВ-блокади у пацієнтів із дво- і трипучковими блокадами без клінічних проявів становить у середньому 1–4% на рік. У пацієнтів із нападами синкопе високоступенева або повна дистальна АВ-блокада виникає частіше – 5–11% випадків на рік (рис. 7) [2, 30].

За сучасними рекомендаціями з ведення пацієнтів із порушеннями ВШП, безперечним показанням до імплантації постійного кардіостимулятора є наявність у пацієнта з дво- або трипучковою блокадою зареєстрованих епізодів брадикардії, яка супроводжується симптомами. У випадках появи синкопальних станів, коли їх походження незрозуміле, пропонують проведення ЕФД. Збільшення тривалості вихідного інтервалу $HV \geq 70$ мс (пучок Гіса – шлуночок) на електрограмі пучка Гіса, поява інтра- чи інфрагісаїдальної блокади II–III ступеня під час прискореної передсердної кардіостимуляції, аномальна відповідь на фармакологічну пробу свідчать про високий ризик виникнення надалі високоступеневої АВ-блокади і є показанням до постійної кардіостимуляції [30, 31]. Позитивний результат ЕФД має 80% позитивну прогностичну значущість у виявленні пацієнтів з АВ-блокадою на дистальному рівні. Однак негативний результат ЕФД не може виключити повністю можливість виникнення інтерміттивної/транзитornoї АВ-блокади як причини непритомності [15]. Тому літнім і ослабленим пацієнтам із біфасцикулярною блокадою і рецидивними синкопальними станами, з високим ризиком травматичних ускладнень одразу пропонують імплантацію постійного кардіостимулятора без проведення ЕФД [30, 45]. Альтернативна блокада ніжок у пацієнтів, незалежно

від наявності чи відсутності симптомів, також є показанням для імплантації постійного кардіостимулятора [30]. Імплантація кардіостимулятора запобігає виникненню симптомів, але доказів її сприятливого впливу на прогноз виживання цієї категорії пацієнтів поки що бракує [4].

Сучасні рекомендації з кардіостимуляції пропонують розглядати різні стратегії постійної електростимуляції. Пацієнтам, в яких є показання до постійної електрокардіостимуляції з приводу брадикардії, рекомендують проведення фізіологічної електрокардіостимуляції. Визначення терміна «фізіологічна кардіостимуляція серця» відображає будь-яку форму кардіостимуляції, призначену для відновлення або збереження синхронності скорочення шлуночків. Фізіологічна кардіостимуляція може досягатися електростимуляцією ділянок внутрішньошлуночкової провідної системи, а саме: електростимуляцією пучка Гіса або ЛНПГ, або СРТ з бівентрикулярною стимуляцією [31]. Під час апікальної кардіостимуляції ПШ та/або блокади ЛНПГ асинхронна електрична активація ПШ і ЛПШ призводить до шлуночкової дисинхронії. У разі тривало наявної шлуночкової дисинхронії може розвинути кардіоміопатія, спричинена кардіостимуляцією, зниження ФВ ЛПШ та прогресування СН [30]. Дослідження показали, що стимуляційна кардіоміопатія, спричинена дисинхронією, є зворотною при застосуванні фізіологічної кардіостимуляції [30, 31]. Стратегія кардіостимуляції може відрізнитися у пацієнтів залежно від варіанта порушення ВШП, ширини комплексу QRS, ФВ ЛПШ перед проведенням кардіостимуляції, очікуваного навантаження шлуночкової електрокардіостимуляції [31]. Тип обраної стратегії кардіостимуляції чинитиме більший вплив на пацієнтів, які потребують значної кількості (20–40%) шлуночкової електрокардіостимуляції, порівняно з тими, хто потребує мінімальної [30]. У пацієнтів із помірно зниженою ФВ ЛПШ (36–50%) фізіологічна електрокардіостимуляція, найімовірніше, збереже або покращить ФВ ЛПШ при значній потребі у кардіостимуляції [31].

Наявність бі-, трифасцикулярної блокади ніжок пучка Гіса асоціюється з підвищеним ризиком виникнення шлуночкових аритмій. У пацієнтів із синкопальними станами і двопучковою блокадою ніжок пучка Гіса, перенесеним

ІМ, СН і низькою ФВ ЛПШ спостерігається висока частота раптової серцевої смерті (РСС) [45]. У частині випадків синкопе і РСС можуть бути зумовлені появою життєзагрозових аритмій – шлуночкової тахікардії або фібриляції шлуночків (рис. 8) [2, 3, 46].

Пацієнти, які є кандидатами на встановлення кардіостимулятора та в яких є показання до СРТ, мають найвищий клас показань до імплантації кардіостимулятора з функцією дефібриляції або СРТ-D [47]. Але імплантація таких пристроїв має розглядатися після індивідуального оцінювання ризику та спільного прийняття рішення лікаря і пацієнта [30, 31, 45].

ВИСНОВКИ

Наявність порушень ВІПП на ЕКГ необхідно враховувати як важливу діагностичну ознаку. В осіб без сер-

цевої патології пропонується спостереження і корекція факторів ризику ССЗ. Порушення ВІПП можуть перешкоджати ЕКГ-діагностиці гострої та тривало наявної патології міокарда або бути проявом її разом з іншими ЕКГ-ознаками. Виникнення нової блокади ПНПГ або ЛНПГ на тлі клінічних ознак гострого ІМ оцінюється як ГКС з елевацією сегмента ST і потребує негайних діагностичних і лікувальних заходів. У разі хронічної СН у пацієнта зі зниженою ФВ ЛПШ, який отримує сучасну оптимальну медикаментозну терапію, наявність порушень ВІПП є приводом для розгляду необхідності імплантації ресинхронізаційного пристрою. Пацієнти з двопучковою блокадою потребують спостереження в динаміці з метою своєчасної імплантації кардіостимулятора для запобігання синкопальним станам, їх наслідкам та РСС.

Відомості про авторів

Вережнікова Ганна Петрівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 500-87-36. *E-mail: anna.verezhnikova@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-1776-5750

Куць Віктор Олександрович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (050) 383-69-85. *E-mail: kutsva@ukr.net*

ORCID: 0009-0008-4511-5027

Ліфантьєва Наталія Олександрівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (096) 809-76-40. *E-mail: natalya_lifanteva@ukr.net*

ORCID: 0009-0004-0354-0026

Ткаченко Лілія Олександрівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (097) 067-47-33. *E-mail: tkachlil2211@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-0775-8573

Information about the authors

Verezhnikova Hanna P. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 500-87-36. *E-mail: anna.verezhnikova@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-1776-5750

Kuts Viktor O. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (050) 383-69-85. *E-mail: kutsva@ukr.net*

ORCID: 0009-0008-4511-5027

Lifantieva Nataliia O. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (096) 809-76-40. *E-mail: natalya_lifanteva@ukr.net*

ORCID: 0009-0004-0354-0026

Tkachenko Liliia O. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (097) 067-47-33. *E-mail: tkachlil2211@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-0775-8573

ПОСИЛАННЯ

- Zharinova OI, Ivaniva YuA, Kuttya VO, editors. Functional diagnostics: A text-book for general practitioners and doctors – students of institutions (faculties) of postgraduate education of the Ministry of Health of Ukraine. Kyiv: Chetverta Khvylya; 2018. 736 p.
- Zharinova OI, Kuttya VO, editors. Clinical Arrhythmology. Kyiv: Chetverta Khvylya; 2025. 264 p.
- Tan NY, Witt CM, Oh JK, Cha YM. Left Bundle Branch Block: Current and Future Perspectives. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020;13(4):e008239. doi: 10.1161/CIRCEP.119.008239.
- Neumann JT, Sörensen NA, Rübbsamen N, Ojeda F, Schäfer S, Keller T, et al. Right bundle branch block in patients with suspected myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2019;8(2):161-6. doi: 10.1177/2048872618809700.
- Haimovich JS, Di Achille P, Nauffal V, Singh P, Reeder C, Wang X, et al. Frequency of Electrocardiogram-Defined Cardiac Conduction Disorders in a Multi-Institutional Primary Care Cohort. *JACC Adv.* 2024;3(7):101004. doi: 10.1016/j.jacadv.2024.101004.
- Yang Y, Wang J, Wu B, Xu Y, Tang L, Jiang H, et al. New permanent bundle-branch block and long-term prognosis of patients with new onset ST-elevation myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention. *Front Physiol.* 2022;13:892623. doi: 10.3389/fphys.2022.892623.
- Lee WC, Fang YN, Chen TY, Hsieh YY, Tsai YH, Fang HY, et al. The Relationship of Conduction Disorder and Prognosis in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Int J Clin Pract.* 2022;2022:9676434. doi: 10.1155/2022/9676434.
- Haataja P, Anttila I, Nikus K, Eskola M, Huhtala H, Nieminen T, et al. Prognostic implications of intraventricular conduction delays in a general population: the Health 2000 Survey. *Ann Med.* 2015;47(1):74-80. doi: 10.3109/07853890.2014.985704.
- Alventosa-Zaidin M, Guix FL, Benitez CM, Roca SC, Pera G, Alzamora Sas MT, et al. Right bundle branch block: Prevalence, incidence, and cardiovascular morbidity and mortality in the general population. *Eur J Gen Pract.* 2019;25(3):109-15. doi: 10.1080/13814788.2019.1639667.
- Yang X, Chen S, Song H, Shu R, Wang J, Wang G, et al. Association between cardiac conduction block and cardiovascular disease and all-cause mortality: The kailuan study. *Int J Cardiol.* 2024;399:131666. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.131666.
- Ikeda T. Right Bundle Branch Block: Current Considerations. *Curr Cardiol Rev.* 2021;17(1):24-30. doi: 10.2174/1573403X16666200708111553.
- Xiong Y, Wang L, Liu W, Hankey GJ, Xu B, Wang S. The Prognostic Significance of Right Bundle Branch Block: A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Clin Cardiol.* 2015;38(10):604-13. doi: 10.1002/clc.22454.
- Bussink BE, Holst AG, Jespersen L, Deckers JW, Jensen GB, Prescott E. Right bundle branch block: prevalence, risk factors, and outcome in the general population: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J.* 2013;34(2):138-46. doi: 10.1093/eurheartj/ehs291.
- Gaba P, Pedrotty D, DeSimone CV, Bonikowske AR, Allison TG, Kapa S. Mortality in Patients With Right Bun-

- dle-Branch Block in the Absence of Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(19):e017430. doi: 10.1161/JAHA.120.017430.
15. Francia P, Balla C, Paneni F, Volpe M. Left bundle-branch block--pathophysiology, prognosis, and clinical management. *Clin Cardiol.* 2007;30(3):110-5. doi: 10.1002/clc.20034.
16. Scherbak D, Shams P, Hicks GJ. Left Bundle Branch Block. 2024 Oct 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482167/>.
17. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023;44(38):3720-826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191.
18. Bobrov VA, Tkhor NV. Impaired intraventricular conduction in myocardial infarction: electrocardiographic aspect. *Ukr Cardiol J.* 2005;(3):121-6.
19. Meyer MR, Radovanovic D, Pedrazzini G, Rickli H, Roffi M, Rosemann T, et al. Differences in presentation and clinical outcomes between left or right bundle branch block and ST segment elevation in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020;9(8):848-56. doi: 10.1177/2048872620905101.
20. Sgarbossa EB, Pinski SL, Topol EJ, Calif RM, Barbagelata A, Goodman SG, et al. Acute myocardial infarction and complete bundle branch block at hospital admission: clinical characteristics and outcome in the thrombolytic era. GUSTO-I Investigators. *Global Utilization of Streptokinase and t-PA [tissue-type plasminogen activator] for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol.* 1998;31(1):105-10. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00446-4.
21. Melgarejo-Moreno A, Galcerá-Tomás J, Consuegra-Sánchez L, Alonso-Fernández N, Díaz-Pastor Á, Escudero-García G, et al. Relation of New Permanent Right or Left Bundle Branch Block on Short- and Long-Term Mortality in Acute Myocardial Infarction Bundle Branch Block and Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2015;116(7):1003-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.07.019.
22. Niknam R, Mohammadi M. Frequency of Left Bundle Branch Block in Patients with Acute Myocardial Infarction; A Cross-Sectional Study. *Galen Med J.* 2019;(8):e1576. doi: 10.31661/gmj.v8i0.1576.
23. Herweg B, Marcus MB, Barold SS. Diagnosis of myocardial infarction and ischemia in the setting of bundle branch block and cardiac pacing. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2016;27(3):307-22. doi: 10.1007/s00399-016-0439-1.
24. Barold SS. What is Chapman's sign? *J Electrocardiol.* 2024;87:153811. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2024.153811.
25. Lévy S. Bundle branch blocks and/or hemiblocks complicating acute myocardial ischemia or infarction. *J Interv Card Electrophysiol.* 2018;52(3):287-92. doi: 10.1007/s10840-018-0430-3.
26. Lindow T, Mokhtari A, Nyström A, Koul S, Smith SW, Ekelund U. Comparison of diagnostic accuracy of current left bundle branch block and ventricular pacing ECG criteria for detection of occlusion myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2024;395:131569. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.131569.
27. Smith SW, Dodd KW, Henry TD, Dvorak DM, Pearce LA. Diagnosis of ST-elevation myocardial infarction in the presence of left bundle branch block with the ST-elevation to S-wave ratio in a modified Sgarbossa rule. *Ann Emerg Med.* 2012;60(6):766-76. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.07.119.
28. Lai YC, Chen YH, Wu KH, Chen YC. Validation of the diagnosis and triage algorithm for acute myocardial infarction in the setting of left bundle branch block. *Am J Emerg Med.* 2020;38(12):2614-19. doi: 10.1016/j.ajem.2020.03.024.
29. Di Marco A, Rodriguez M, Cinca J, Bayes-Genis A, Ortiz-Perez JT, Ariza-Solé A, et al. New Electrocardiographic Algorithm for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction in Patients With Left Bundle Branch Block. *J Am Heart Assoc.* 2020;14(9):e015573. doi: 10.1161/JAHA.119.015573.
30. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auriochio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2021;42(35):3427-520. doi: 10.1093/eurheartj/ehab364.
31. Chung MK, Patton KK, Lau CP, Dal Forno ARJ, Al-Khatib SM, Arora V, et al. 2023 HRS/APHS/LAHS guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. *Heart Rhythm.* 2023;20(9):17-91. doi: 10.1016/j.hrthm.2023.03.1538.
32. Sabu Th, McNitt S, Polonsky S, Jeffrey A, Bisognano J, Vidula H, et al. The Effects of Cardiac Resynchronization Therapy on Cardiovascular and Non-cardiovascular Hospitalization: A Long-term Follow-up MADIT-CRT Sub-study. *J Cardiac Failure.* 2020;26(10):9-10. doi: 10.1016/j.cardfail.2020.09.034.
33. Rivero-Ayerza M, Theuns DA, Garcia-Garcia HM, Boersma E, Simoons M, Jordaens LJ. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J.* 2006;27(22):2682-88. doi: 10.1093/eurheartj/ehl203.
34. De Marco T, Wolfel E, Feldman AM, Lowes B, Higginbotham MB, Ghali JK, et al. Impact of cardiac resynchronization therapy on exercise performance, functional capacity, and quality of life in systolic heart failure with QRS prolongation: COMPANION trial sub-study. *J Card Fail.* 2008;14(1):9-18. doi: 10.1016/j.cardfail.2007.08.003.
35. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, et al. Long-term outcomes of His bundle pacing in patients with heart failure with left bundle branch block. *Heart.* 2019;105(2):137-43. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313415.
36. Sun WP, Li CL, Guo JC, Zhang LX, Liu R, Zhang HB, et al. Long-term efficacy of implantable cardiac resynchronization therapy plus defibrillator for primary prevention of sudden cardiac death in patients with mild heart failure: an updated meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2016;21(4):447-53. doi: 10.1007/s10741-016-9550-y.
37. Kang SH, Oh IY, Kang DY, Cha MJ, Cho Y, Choi EK, et al. Cardiac resynchronization therapy and QRS duration: systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Korean Med Sci.* 2015;30(1):24-33. doi: 10.3346/jkms.2015.30.1.24.
38. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
39. Sisinni A, Casenghi M, Popolo RA, Berni A, Bedogni F, Barbato E. Update on Percutaneous Treatment for HFREF: A Great Armamentarium for a Poor Ventricular Function. *Rev Cardiovasc Med.* 2023;24(5):128. doi: 10.31083/j.rcm2405128.
40. Cappannoli L, Scacciavillani R, Rocco E, Perna F, Narducci ML, Vaccarella M, et al. Cardiac contractility modulation for patient with refractory heart failure: an updated evidence-based review. *Heart Fail Rev.* 2021;26(2):227-35. doi: 10.1007/s10741-020-10030-4.
41. Singh JP, Rinaldi CA, Sanders P, Kubo SH, James S, Niazi IK, et al. SOLVE-CRT Investigators. Leadless Ultrasound-Based Cardiac Resynchronization System in Heart Failure. *JAMA Cardiol.* 2024;9(10):871-9. doi: 10.1001/jamacardio.2024.2050.
42. Reddy VY, Miller MA, Neuzil P, Søgaard P, Butter C, Seifert M, et al. Cardiac Resynchronization Therapy With Wireless Left Ventricular Endocardial Pacing: The SELECT-LV Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(17):2119-29. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.059.
43. Holubec T, Beckers J, Holubcova Z, Walter V, Walther T. Cardiac resynchronization therapy with wireless left ventricular endocardial pacing: is this the direction to go? *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018;8(4):534-7. doi: 10.21037/cdt.2018.05.08.
44. Wang Y, Zhu H, Hou X, Wang Z, Zou F, Qian Z, et al. Randomized Trial of Left Bundle Branch vs Biventricular Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(13):1205-16. doi: 10.1016/j.jacc.2022.07.019.
45. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J.* 2018;39(21):1883-948. doi: 10.1093/eurheartj/ehy037.
46. Georgescu CA, Anghel L. The Significance of New Left Bundle Branch Block Complicating Acute Myocardial Infarction. *REV. CHIM (Bucharest).* 2018;69(1):144-7. doi: 10.1177/204887261769150.
47. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J.* 2015;36:2793-867. doi: 10.1093/eurpace/euv319.

Стаття надійшла до редакції 03.01.2025. – Дата першого рішення 08.01.2025. – Стаття подана до друку 13.02.2025

Вентилятор-асоційована пневмонія у поранених військовослужбовців у період бойових дій

М. М. Селюк¹, С. А. Бичкова², С. С. Таранухін³, В. І. Бульда², М. М. Козачок¹, О. В. Селюк¹

¹Українська військово-медична академія, м. Київ

²ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка

³Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ

Упродовж тривалого часу вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП) залишається поширеною госпітальною інфекцією, проте її діагностика та лікування потребують постійного оновлення.

Мета дослідження: визначення особливостей клінічного перебігу, діагностики та лікування ВАП у поранених військовослужбовців.

Матеріали та методи. Було обстежено 47 поранених із ВАП, які перебували на стаціонарному лікуванні в Національному військово-медичному клінічному центрі «Головний військовий клінічний госпіталь» Міністерства оборони України в період із квітня 2022 по вересень 2024 року.

Критеріями включення в дослідження були: 1) наявність поранення; 2) встановлення рентгенологічно підтвердженого діагнозу ВАП; 3) перебування на штучній вентиляції легень (ШВЛ). Критерії виключення: клінічні та рентгенологічні ознаки, які вимагають проведення диференціальної діагностики із захворюваннями специфічної етіології (туберкульоз).

Хворі були розподілені на дві групи: 1-ша – 22 військовослужбовці з «ранньою» ВАП, 2-га – 25 військовослужбовців із «пізньою» ВАП. Проводили аналіз таких показників: вид поранення та його тяжкість, термін виникнення – «рання» або «пізня», термін перебування пацієнта на ШВЛ, оцінювання результатів загальноклінічних методів досліджень, бактеріологічного дослідження мокротиння, даних рентгенограм органів грудної порожнини, результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження, ефективність антибіотикотерапії.

Результати. Вивчення розподілу пацієнтів за характером пошкоджувального фактора показало, що основним видом поранення в обох групах була мінно-вибухова травма – 78,3% (18 осіб) та 84,0% (21 пацієнт) відповідно, а вогнепальне та осколкове поранення спостерігалось у вірогідно меншій кількості хворих. В обох групах переважало двобічне ураження легень: 77,3% – у 1-й та 80,0% – у 2-й групах. У разі однієї локалізації ВАП було виявлено полісегментарну інфільтрацію, яка ускладнилася абсцедуванням у 20,0% випадків, ексудативним плевритом – у 13,7%. У переважній більшості пацієнтів в обох групах відзначали торако-абдомінальну травму, поєднану з відкритою черепно-мозковою, та торако-скелетну травму, поєднану із закритою черепно-мозковою. У всіх поранених із ВАП було виявлено високий рівень С-реактивного білка без вірогідних відмінностей між групами – $96,5 \pm 0,5$ мг/л – у 1-й та $102,1 \pm 0,4$ мг/л – у 2-й групі відповідно ($p > 0,05$). Сироваткова концентрація прокальцитоніну була вірогідно вищою у 2-й групі й становила $4,07 \pm 0,05$ нг/мл ($p < 0,05$), що може слугувати додатковим маркером до шкали CPIS при встановленні діагнозу ВАП. Аналіз чинників розвитку ВАП продемонстрував високий відсоток виявлення комбінації високопатогенних збудників із достовірною відмінністю між групами ($p < 0,05$, $\chi^2 = 11,8$): 64,0% – у 2-й групі та 27,3% – у 1-й. У 2-й групі пацієнтів було виявлено значний відсоток штамів *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*.

Висновки. Комплексне клініко-функціональне обстеження поранених військовослужбовців із ВАП показало, що розвиток госпітальної інфекції відбувається на тлі масивних множинних і поєднаних поранень із залученням багатьох систем організму. Етіологічними чинниками ВАП є високовірулентні та полірезистентні мікроорганізми – передусім *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* та різні види мікст-інфекцій. Виділені патогенні збудники характеризуються полірезистентністю до антибактеріальних препаратів, зберігаючи чутливість лише до колістиметату натрію, цефоперазону/сульбактаму та амікацину. З урахуванням тяжкості перебігу, пізніх термінів виникнення та високої вірулентності збудників стартова емпірична антибіотикотерапія включала два препарати широкого спектра дії, які володіють антисиньогнійною активністю та впливають на грамнегативні мікроорганізми.

Ключові слова: вентилятор-асоційована пневмонія, військовослужбовці, поранені, антибіотикорезистентність, мультирезистентні збудники.

Ventilator-associated pneumonia in wounded military personnel during combat operations

M. M. Seliuk, S. A. Bychkova, S. S. Taranukhin, V. I. Bulda, M. M. Kozachok, O. V. Seliuk

For a long time, ventilator-associated pneumonia (VAP) remains a common hospital-acquired infection, but its diagnosis and treatment require constant updating.

The objective: to determine the features of the clinical course, diagnostics and treatment of VAP in wounded military personnel.

Materials and methods. 47 wounded persons with VAP who were undergoing inpatient treatment at the National Military Medical Clinical Center “The Main Military Clinical Hospital” from April 2022 to September 2024 were examined.

The inclusion criteria for patients in the study were: 1) the presence of an injury; 2) the presence of an X-ray confirmed diagnosis of VAP; 3) being on mechanical ventilation (MV). The exclusion criteria: clinical and X-ray signs that require differential diagnosis with diseases of specific etiology (tuberculosis).

Patients were divided into two randomized groups: 1st group – 22 servicemen with “early” VAP, and 2nd group – 25 servicemen with “late” VAP. The following indicators were analyzed: type of injury and its severity, time of onset – “early” or “late”, duration of the patient’s stay on MV, evaluation of the results of general clinical research methods, bacteriological examination of sputum, data from chest X-rays, results of laboratory and instrumental examination methods, effectiveness of antibiotic therapy.

Results. The study of the distribution of patients by the nature of the injurious factor showed that the main type of injury in both groups was mine-explosive trauma – 78.3% (18 people) and 84.0% (21 patients), respectively, and gunshot and shrapnel injuries were observed in a significantly smaller number of patients. In both groups, bilateral lung damage prevailed: 77.3% – in 1st group and 80.0% – in 2nd group. In the case of unilateral localization of VAP, polysegmental infiltration was detected, which was complicated by abscessation in 20.0% of cases, and exudative pleurisy – in 13.7%. The majority of patients in both groups had thoraco-abdominal trauma combined with open craniocerebral trauma and thoraco-skeletal trauma combined with non-penetrating traumatic brain injury. All wounded persons with VAP had a high level of C-reactive protein without significant differences between groups – 96.5 ± 0.5 mg/L – in 1st group and 102.1 ± 0.4 mg/L – in 2nd group, respectively ($p > 0.05$). Serum concentration of procalcitonin was significantly higher in 2nd group and was 4.07 ± 0.05 ng/mL ($p < 0.05$), which can be as an additional marker to the CPIS scale in establishing the diagnosis of VAP. Analysis of the factors of VAP development showed a high percentage of detection of a combination of highly pathogenic pathogens with a significant difference between the groups ($p < 0.05$, $\chi^2 = 11.8$): 64.0% – in 2nd group and 27.3% – in 1st group. In 2nd group, a significant percentage of strains of *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* were detected.

Conclusions. A comprehensive clinical and functional examination of wounded servicemen with VAP showed that the development of hospital infection occurs against the background of massive multiple and combined wounds involving many body systems. The etiological factors of VAP are highly virulent and multidrug-resistant microorganisms – primarily *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* and various types of mixed infections. The isolated pathogens are characterized by multidrug resistance to antibacterial drugs, retaining sensitivity only to colistimethate sodium, cefoperazone/sulbactam, and amikacin. Taking into account the severity of the course, late onset, and high virulence of the pathogens, the initial empirical antibiotic therapy included two broad-spectrum drugs that have anti-cyanopneusin activity and affect Gram-negative microorganisms.

Keywords: ventilator-associated pneumonia, military personnel, wounded persons, antibiotic resistance, multidrug-resistant pathogens.

Упродовж тривалого часу вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП) залишається поширеною госпітальною інфекцією, проте її діагностика та лікування потребують постійного оновлення. Наразі існують значні відмінності в діагностиці ВАП, а тому її реальна поширеність невідома. Більшість дослідників вважають, що ВАП розвивається у 5–15% хворих, які перебувають на штучній вентиляції легень (ШВЛ) [1–3].

Надання допомоги пораненим із бойовою травмою у відділеннях інтенсивної терапії шпиталів мало відрізняється за своїм обсягом і завданнями від допомоги цивільному населенню, проте виділяють особливості, притаманні лише для експедиційних умов, а саме мікробіологічні відмінності розвитку інфекційних ускладнень [1, 4, 5]. Це виявлено під час військових операцій США в Іраку та Афганістані, де було діагностовано велику кількість мультирезистентних бактеріальних інфекцій серед поранених, зокрема комплексу *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* [1, 6].

Госпітальна пневмонія (ГП) – це поява нових вогнищ інфільтрації легеневої паренхіми внаслідок мікроаспірації бактерій, які колонізують ротоглотку та верхні відділи шлунково-кишкового тракту. Вона розвивається у пацієнтів через 48 год після перебування в стаціонарі, при цьому на момент госпіталізації не виявляють ознак інфекції в інкубаційному періоді [7, 8]. Етіологія ГП залежить від мікробіому пацієнта та змінюється залежно від тривалості госпіталізації, впливу антибіотиків, місцевої епідеміології та характеристик хворого [9, 10]. Тривале перебування в стаціонарі та госпіталізація до відділення інтенсивної терапії пов’язані з підвищеним ризиком інфікування госпітальними штамами збудників [11]. У пацієнтів у критичному стані швидко відбувається колонізація но-

зокоміальними патогенами, що підвищує ризик інфікування мультирезистентними організмами [12].

ВАП – це форма ГП, що розвивається у пацієнтів, які перебувають на ШВЛ щонайменше 48 год [2]. Інтубація підвищує ризик розвитку пневмонії, оскільки вона порушує нормальні фізіологічні захисні механізми, які допомагають запобігти бактеріальному забрудненню дихальних шляхів [3].

Згідно з клінічними рекомендаціями, слід поділяти хворих із ГП залежно від ймовірності розвитку мультирезистентних збудників захворювання. У пацієнтів із низьким ризиком розвитку полірезистентних збудників імовірними чинниками ГП є *Streptococcus pneumoniae* та грамнегативні бактерії, не стійкі до багатьох лікарських засобів, зокрема *Klebsiella pneumoniae* та *Escherichia coli* [2]. *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa* є поширеними причинами ВАП або тяжкої ГП [13, 14]. До пацієнтів із високим ризиком розвитку мультирезистентних збудників належать ті, які перебувають більше ніж 5 днів у відділеннях високого ризику (відділення інтенсивної терапії, високої залежності або відділення з виявленою проблемою резистентності) [15, 16].

Всесвітня організація охорони здоров’я розглядає значне поширення стійких до різних антибіотиків бактерій як одну з 10 найглобальніших загроз громадському здоров’ю людства, що є більш масштабною проблемою, ніж ВІЛ-інфекція. На думку експертів, щорічно з антибіотикорезистентністю пов’язано 4,95 млн смертей, причому 1,27 млн із них безпосередньо зумовлені резистентними бактеріями [17].

За понад 11 років війни в Україні велика частина поранених військовослужбовців потребувала високоспеціалізованої медичної допомоги, що вимагало три-

валоого перебування в умовах стаціонару. У зв'язку з цим значно зросла кількість ГП загалом та особливо ВАП. Збільшення випадків розвитку внутрішньолікарняної інфекції серед поранених зафіксовано в багатьох дослідженнях. Так, наприклад, показано, що протягом 24 год після поранення 89,6% пацієнтів були інтубовані, 35,6% – отримали переломи ребер, 12,2% – мали поранення діафрагми, що призвело до порушення механіки дихання. Внаслідок цього пневмонія розвинулась у 27% осіб, а емпієма плеври – в 1,7%. Багатофакторний аналіз визначив тривалість вентиляції як незалежний зв'язок із розвитком пневмонії [18, 19]. У дослідженні Н. Yun et al. вивчали пневмонії серед 842 поранених військовослужбовців із контингенту США в Іраку, частка осіб із діагностованою пневмонією становила 18,5%, у 83,3% евакуйованих у США зафіксовано ВАП. За результатами бактеріологічного дослідження респіраторних зразків 32 пацієнтів виявлено грамнегативні збудники пневмонії у 56,1% випадків, грампозитивні – у 18,2%, грибові – у 18,2%. Серед збудників пневмонії найчастіше виявляли *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa* (10,6% та 9,1% відповідно). Тринадцять бактеріальних ізолятів (26,5%) були мультирезистентними [20]. Традиційно поранення грудної клітки вважаються одними з найтяжчих травм серед усіх систем організму внаслідок великої кількості ускладнень і високої летальності. Вторинна патологія при таких пораненнях включає пневмонії, плеврити, гострі гнійно-деструктивні захворювання легень, тромбоемболічні ускладнення [20].

Слід зазначити, що розвиток ГП може бути наслідком не тільки поранення в грудну клітку, а й будь-якої іншої травми. Найчастішим фактором, який сприяє розвитку ГП, є розлади механізму дихання, що виникають при неврологічній травмі, пораненнях обличчя та щелеп із порушеннями ковтання і відхаркування, травмах черепа, спінальній травмі [19, 21].

Інфекційні ускладнення можуть виникати на будь-якому етапі надання медичної допомоги. Встановлено їх розвиток у близько 35% пацієнтів із вогнепальними пораненнями кінцівок [21]. Вагомим чинником такого високого рівня резистентності мікроорганізмів є нераціональне використання антибактеріальних препаратів на всіх етапах медичної евакуації поранених, що спричиняє стрімкий розвиток полірезистентності мікроорганізмів [21].

Мета дослідження: визначення особливостей клінічного перебігу, діагностики та лікування ВАП у поранених військовослужбовців.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 47 поранених із ВАП, які перебували на стаціонарному лікуванні в Національному військово-медичному клінічному центрі «Головний військовий клінічний госпіталь» Міністерства оборони України в період із квітня 2022 по вересень 2024 року.

Критеріями включення в дослідження були:

- 1) наявність поранення;
- 2) встановлення рентгенологічно підтвердженого діагнозу ВАП;
- 3) перебування на ШВЛ.

Критерії виключення: клінічні та рентгенологічні ознаки, які вимагають проведення диференціальної діагностики із захворюваннями специфічної етіології (туберкульоз).

Хворі були розподілені на дві рандомізовані групи: 1-ша – 22 військовослужбовці з «ранньою» ВАП, 2-га – 25 військовослужбовців із «пізньою» ВАП. Проводили аналіз таких показників: вид поранення та його тяжкість, термін виникнення – «рання» (впродовж перших 5 днів із моменту госпіталізації, проте не раніше 48 год за відсутності ознак легеневої інфекції на момент поступлення до стаціонару) або «пізня» (не раніше 6-го дня від моменту госпіталізації), об'єктивні та фізикальні дані, термін перебування пацієнта на ШВЛ, оцінювання результатів загальноклінічних методів досліджень, бактеріологічного дослідження мокротиння, даних рентгенограм органів грудної порожнини, результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження, ефективність антибіотикотерапії.

Діагноз ВАП встановлювали відповідно до міжнародних настанов European Respiratory Society (ERS) / European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) / Latin American Thoracic Association (ALAT) щодо ведення пацієнтів із нозокоміальною (госпітальною) пневмонією та ВАП (International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia, 2017) [2]. Як основні діагностичні критерії ГП використовували Клінічну шкалу легеневої інфекції (Clinical Pulmonary Infection Score – CPIS) або її модифікацію, запроповану Національною програмою нагляду за станом пацієнтів відділень інтенсивної терапії (The National Surveillance Programme of Intensive Care Unit, 2019) [1]. Загальна сума балів ≥ 7 з великою ймовірністю вказує на клінічну картину, що зумовлена інфекційним процесом у легенях, а при показнику ≤ 6 – діагноз ГП сумнівний. Шкала CPIS розроблена спеціально для ВАП, хоча має низьку чутливість і певну специфічність [4].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакетів Microsoft Excel 2016, STATISTICA 6 та StatSoft STATISTICA 8.0.550 (English, Enterprise Single User). Порівняння якісних показників проводили за допомогою таблиці спряженості з визначенням критерію χ^2 Пірсона, відмінності вважали значущими при ймовірності нульової гіпотези менше ніж 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення розподілу пацієнтів за характером пошкоджувального фактора показало, що основним видом поранення в обох групах була мінно-вибухова травма – 78,3% (18 осіб) та 84,0% (21 пацієнт) відповідно, а вогнепальне й осколкове поранення спостерігалось у вірогідно меншій кількості пацієнтів. Отже, в обох групах пацієнтів первинним пораненням була мінно-вибухова травма, яка спричинила множинні ураження, у тому числі й головного мозку. Усі хворі, які включені в дослідження, перебували на третьому етапі медичної евакуації.

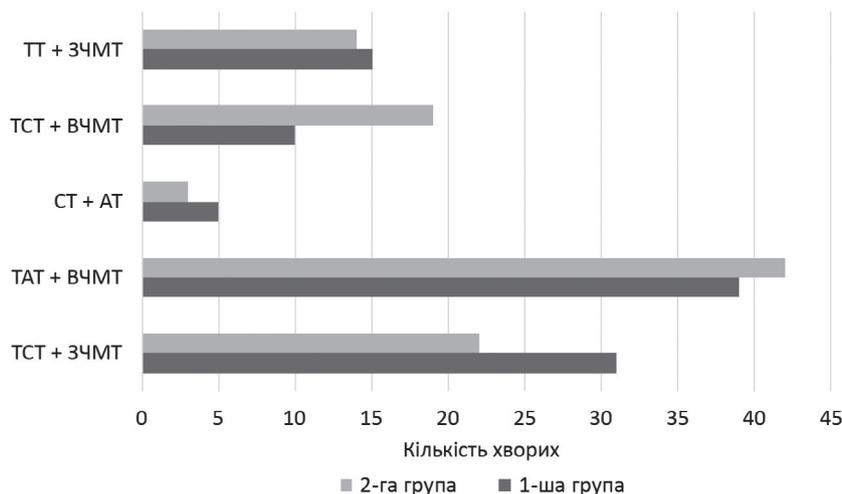


Рис. 1. Розподіл хворих на ВАП залежно від виду травми

Примітки: ТТ – торакальна травма; ЗЧМТ – закрыта черепно-мозкова травма; ТСТ – торако-скелетна травма; ВЧМТ – відкрита черепно-мозкова травма; СТ – скелетна травма; АТ – абдомінальна травма; ТАТ – торако-абдомінальна травма.

Як наведено на рис. 1, у переважній більшості пацієнтів в обох групах відзначали торако-абдомінальну травму, поєднану з відкритою черепно-мозковою, та торако-скелетну травму, поєднану із закритою черепно-мозковою.

У хворих 2-ї групи у вірогідно вищому відсотку випадків було виявлено поєднану травму ($p < 0,05$, $\chi^2 = 16,1$), відсоток поранених із множинною травмою був достовірно вищим, ніж у 1-й групі хворих ($p < 0,05$, $\chi^2 = 14,9$). У 1-й групі хворих також переважала поєднана травма – у 67,6% випадків.

В обох групах найчастіше діагностували двобічне ураження легень: у 77,3% пацієнтів – у 1-й групі та у 80,0% – у 2-й. У разі односторонньої локалізації ВАП була виявлена полісегментарна інфільтрація, яка ускладнилася абсцедуванням у 20,0% випадків, ексудативним плевритом – у 13,7%. У табл. 1 наведено основні клінічні характеристики обстежених груп військовослужбовців.

У всіх поранених із ВАП було виявлено високий рівень С-реактивного білка без вірогідних відмінностей між групами: $96,5 \pm 0,5$ мг/л – у 1-й та $102,1 \pm 0,4$ мг/л – у 2-й групах відповідно ($p > 0,05$). Сироваткова концентрація прокальцитоніну була вірогідно вищою у 2-й групі й становила $4,07 \pm 0,05$ нг/мл ($p < 0,05$), що може слугувати додатковим маркером до шкали CPIS при встановленні діагнозу ВАП. Етіо-

логічні чинники ВАП у поранених військовослужбовців подані на рис. 2.

Аналіз чинників розвитку ВАП продемонстрував високий відсоток виявлення комбінації високопатогенних збудників із достовірною відмінністю між групами ($p < 0,05$, $\chi^2 = 11,8$): 64,0% – у 2-й групі та 27,3% – у 1-й. У 2-й групі пацієнтів виявлено значний відсоток штамів *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*.

Антибіотикорезистентність є вкрай актуальною світовою проблемою сучасності [22]. Значний внесок у її формування зробили безконтрольне вживання антибактеріальних препаратів, особливо з групи резерву, під час пандемії COVID-19 [23]. Крім того, слід враховувати особливості мікроекології відділень реанімації, де часто використовують антибактеріальні препарати з групи резерву, що сприяє появі та розвитку найбільш стійких і полірезистентних мікроорганізмів. Ця патогенетична ланка особливо актуальна при лікуванні ВАП.

Аналіз чутливості збудників ВАП до антибактеріальних препаратів показав, що 8 штамів виділених *Staphylococcus aureus* виявили 100% чутливість до лінезоліду та ванкоміцину, а два – до левофлоксацину та амоксициліну / клавуланової кислоти. Виділені штам *Acinetobacter* не виявляли чутливості до захищених і незахищених амінопеніцилінів, цефалоспоринів,

Клінічна характеристика поранених із ВАП (M ± m)

Клінічні ознаки	1-ша група хворих (n = 22)	2-га група хворих (n = 25)	Вірогідність різниці показників (p)
Середній термін перебування на ШВЛ, днів	15,2 ± 4,6	24,1 ± 4,1	< 0,05
Наявність в анамнезі пульмоніту, реактивного плевриту після поранення, n (%)	14 (63,6)	19 (76,0)	> 0,05
Вид поранення, n (%):			
– вибухова травма	18 (78,3)	21 (84,0)	> 0,05
– вогнепальне поранення	4 (18,2)	4 (16,0)	> 0,05
Кількість ліжко-днів у стаціонарі	31,9 ± 5,8	49,7 ± 5,6	< 0,05
Кількість балів за шкалою CPIS, бали	8,6 ± 0,2	11,4 ± 0,2	< 0,05

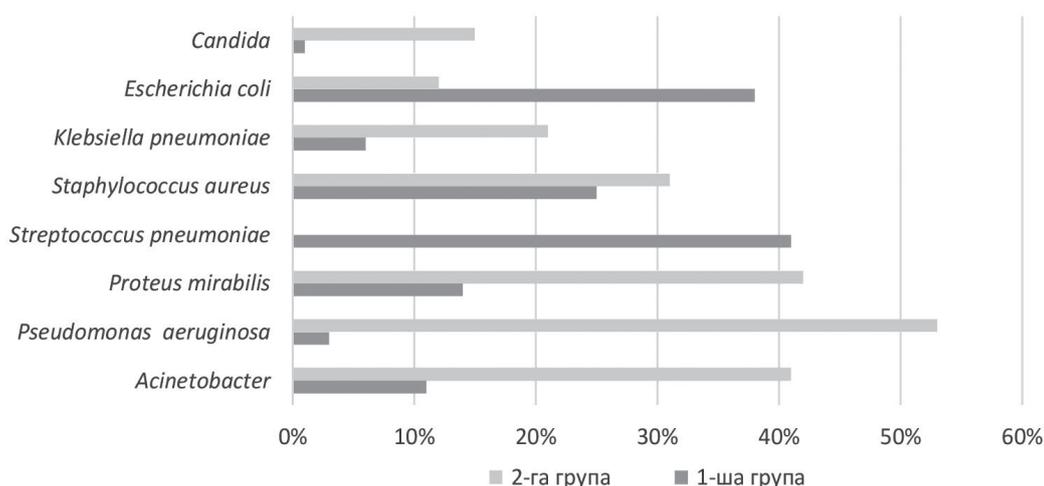


Рис. 2. Етіологічні чинники виникнення ВАП у поранених військовослужбовців

лише 30% були чутливі до меропенему. Встановлена чутливість виділених штамів *Pseudomonas aeruginosa* до колістиметату натрію, цефоперазону/сульбактаму (85%) та амікацину (40%). Проте в 3 із виділених штамів цього збудника чутливість була лише до колістиметату натрію. Аналіз чутливості виділених штамів бактерій *Proteus mirabilis* та *Klebsiella pneumoniae* до антибіотиків виявив високу ефективність колістиметату натрію – 100% в обох випадках, тайгецикліну – 55% та 68% відповідно та цефоперазону/сульбактаму – 45% та 62% відповідно.

У всіх поранених застосовували комбіновану антибактеріальну терапію з урахуванням попередньої антибактеріальної терапії на перших етапах медичної евакуації та високої частоти виділення високовірulentних збудників. Найефективнішими виявилися комбіновані схеми із застосуванням меропенему з амікацином (44,7%), цефоперазону/сульбактаму з амікацином (52,3%), ванкоміцину з метронідазолом (6,1%), левофлоксацину з тайгецикліном (15,9%).

За даними літератури, комбінована терапія бета-лактамами антибіотиками з аміноглікозидами вважалася максимально ефективною щодо всіх грамнегативних внутрішньогоспітальних антибіотикорезистентних штамів [24]. Проте найскладнішою є антибактеріальна терапія грамнегативних збудників, які продукують метало-бета-лактамази. Внаслідок цього використання аміноглікозидних антибіотиків не завжди призводить до клінічного одужання пацієнтів із ВАП. Показано, що збудниками ВАП були *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*. Ерадикація збудника в групі пацієнтів, пролікованих азтреонамом, становила 92% випадків, а в групі хворих, які отримували тобраміцин – 57% випадків ($p < 0,05$). Одужання від ВАП у групі, де застосовували азтреонам, відзначено у 93% пацієнтів, а у хворих, де препаратом вибору був тобраміцин – у 50% випадків ($p < 0,05$). Отже, виявлено переваги в клінічній ефективності лікування ВАП, спричиненої грамнегативними мікроорганізмами, а саме азтреонамом порівняно з тобраміцином [25, 26].

Результати дослідження, проведеного у 2020 р., засвідчили, що у відділенні інтенсивної терапії ВАП

найчастіше спричиняють мікроорганізми, які формують тетраду MDROs (Multidrug Resistant Organisms), до якої належать *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* та метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus*. Ці збудники залишаються на сьогодні лідерами в розвитку захворюваності [27].

Дослідження, проведені з включенням великої кількості пацієнтів, свідчать, що ГП є другою за частотою виникнення госпітальною інфекцією та зустрічається у пацієнтів із відділень абдомінальної хірургії або у тривало іммобілізованих [5, 6]. Водночас дослідження продемонстрували провідну роль торакальної травми в розвитку ГП внаслідок поєднання її з довшими термінами перебування травмованих на ШВЛ, розвитком плевральних випотів і гострого респіраторного дистрес-синдрому [28]. Наші дослідження підтверджують, що поранення з поєднаними травмами органів грудної та черевної порожнини часто супроводжуються розвитком ГП, а в разі перебування хворого на ШВЛ – ВАП.

ВИСНОВКИ

1. Комплексне клініко-функціональне обстеження поранених військовослужбовців із ВАП продемонструвало, що розвиток госпітальної інфекції відбувається на тлі масивних множинних і поєднаних поранень із залученням багатьох систем організму.

2. Етіологічними чинниками ВАП є високовірulentні та полірезистентні мікроорганізми – передусім *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* та *Klebsiella pneumoniae* та різні види мікст-інфекцій. Виділені патогенні збудники характеризуються полірезистентністю до антибактеріальних препаратів, зберігаючи чутливість лише до колістиметату натрію, цефоперазону/сульбактаму та амікацину.

3. З урахуванням тяжкості перебігу, пізніх термінів виникнення та високої вірулентності збудників стартова емпірична антибіотикотерапія включала два препарати широкого спектра дії, які володіють антисиньогнійною активністю та впливають на грамнегативні мікроорганізми.

Інформація про авторів

Селюк Мар'яна Миколаївна – Українська військово-медична академія, м. Київ; тел.: (044) 280-00-34. *E-mail:* mkurgan59@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8908-4252

Бичкова Світлана Анатоліївна – ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка; тел.: (044) 521-32-99. *E-mail:* svetlana_bychkova@knu.ua

ORCID: 0000-0002-6181-1275

Таранухін Сергій Сергійович – Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ; тел.: (044) 521-85-18. *E-mail:* regpark82@gmail.com

ORCID: 0009-0001-2997-2888

Булда Володимир Іванович – ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка. *E-mail:* bulda@gmail.knu.ua

ORCID: 0000-0001-9003-8384

Козачок Микола Миколайович – Українська військово-медична академія, м. Київ; тел.: (044) 280-00-34

ORCID: 0000-0001-5401-9645

Селюк Ольга Вікторівна – Українська військово-медична академія, м. Київ; тел.: (044) 280-00-34. *E-mail:* seliuk89@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9597-1165

Information about the authors

Seliuk Mariana M. – Military medical academy of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 280-00-34. *E-mail:* mkurgan59@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8908-4252

Bychkova Svitlana A. – ESC “Institute of Biology and Medicine” of Taras Shevchenko National University of Kyiv; tel.: (044) 521-32-99. *E-mail:* svetlana_bychkova@knu.ua

ORCID: 0000-0002-6181-1275

Taranukhin Serhiy S. – National Military Medical Clinical Center “Main Military Clinical Hospital”, Kyiv; tel.: (044) 521-85-18. *E-mail:* regpark82@gmail.com

ORCID: 0009-0001-2997-2888

Bulda Volodymyr I. – ESC “Institute of Biology and Medicine” of Taras Shevchenko National University of Kyiv. *E-mail:* bulda@gmail.knu.ua

ORCID: 0000-0001-9003-8384

Kozachok Mykola M. – Military medical academy of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 280-00-34

ORCID: 0000-0001-5401-9645

Seliuk Olha V. – Military medical academy of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 280-00-34. *E-mail:* seliuk89@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9597-1165

ПОСИЛАННЯ

- Ministry of Health of Ukraine. On approval of new clinical protocols on the topic “Combat Trauma” [Internet]. 2025. Order No. 253; 13.02.2025. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-13-02-2025-253-pro-zatverdzhennya-novih-kliničnih-protokoliv-za-temoyu-bojova-travma>.
- Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *Eur Respir J.* 2017;50(3):1700582. doi: 10.1183/13993003.00582-2017.
- Howroyd F, Chacko C, MacDuff A, Gautam N, Pouchet B, Tunnicliffe B, et al. Ventilator-associated pneumonia: pathobiological heterogeneity and diagnostic challenges. *Nat Commun.* 2024;15(1):6447. doi: 10.1038/s41467-024-50805-z.
- Guillamet CV, Kollef MH. Is Zero Ventilator-Associated Pneumonia Achievable? Updated Practical Approaches to Ventilator-Associated Pneumonia Prevention. *Infect Dis Clin North Am.* 2024;38(1):65-86. doi: 10.1016/j.idc.2023.11.001.
- Nannapaneni S, Silvis J, Curfman K, Chung T, Simunich T, Morrissey S, et al. Bronchoscopy decreases ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *Am Surg.* 2022;88(4):653-7. doi: 10.1177/00031348211058639.
- Bradley M, Dente C, Khatri V, Schobel S, Lisboa F, Shi A, et al. Advanced modeling to predict pneumonia in combat trauma patients. *World J Surg.* 2020;44(7):2255-62. doi: 10.1007/s00268-019-05294-3.
- Martin-Loeches I, Torres A. Hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia after guidelines. *Semin Respir Crit Care Med.* 2022;43(2):173-4. doi: 10.1055/s-0042-1742463.
- Jenkins-Lonidier L. Pulmonary infections, including ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2021;33(4):381-93. doi: 10.1016/j.cnc.2021.08.002.
- Leone M, Lakbar I, Baldovini A, Geeraerts T. Ventilator-associated pneumonia due to *Staphylococcus aureus* in brain-injured patients: Beyond risk factors. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2021;40(1):100825. doi: 10.1016/j.accpm.2021.100825.
- Fernández-Barat L, López-Aladid R, Torres A. Reconsidering ventilator-associated pneumonia from a new dimension of the lung microbiome. *EBioMedicine.* 2020;60:102995. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102995.
- Albin OR, Admon AJ. Accurately measuring preventable ventilator-associated pneumonia deaths using observational data: It's about time. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18(5):777-9. doi: 10.1513/AnnalsATS.202102-126ED.
- Rosenthal VD, Memish ZA, Bearman G. Preventing ventilator-associated pneumonia: A position paper of the International Society for Infectious Diseases, 2024 update. *Int J Infect Dis.* 2025;151:107305. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107305.
- Metersky ML, Kalil AC. Management of ventilator-associated pneumonia: Guidelines. *Infect Dis Clin North Am.* 2024;38(1):87-101. doi: 10.1016/j.idc.2023.12.004.
- Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):888-906. doi: 10.1007/s00134-020-05980-0.
- Shanmugavel GH, Teo YX, Ravichandran S, Lal A. Ventilator-associated pneumonia after cardiac arrest and prevention strategies: a narrative review. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(1):78. doi: 10.3390/medicina61010078.
- Wang W, Zhu S, He Q, Wang M, Kang Y, Zhang R, et al. Fluid balance and ventilator-associated events among patients admitted to ICUs in China: A Nested Case-Control Study. *Crit Care Med.* 2022;50(2):307-16. doi: 10.1097/CCM.0000000000005227.
- Dzyublyk YaO. Current issues of antibacterial therapy for community-acquired pneumonia. *Ukr Pulmonol J.* 2024;(2):33-5.
- Tan WC, Quah J, Li AY. Short-course antibiotic strategies for ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Infect Dis.* 2025;38(2):182-9. doi: 10.1097/QCO.0000000000001094.
- Quinn J, Panasenko SI, Leshchenko Y, Gumeniuk K, Onderková A, Stewart D, et al. Prehospital lessons from the war in Ukraine: damage con-

- trol resuscitation and surgery experiences from point of injury to role 2. *Mil Med.* 2024;189(1-2):17-29. doi: 10.1093/milmed/usad253.
20. Yun HC, Weintrob AC, Conger NG, Li P, Lu D, Tribble DR, et al. Healthcare-associated pneumonia among U.S. combat casualties, 2009 to 2010. *Mil Med.* 2015;180(1):104-10. doi: 10.7205/MILMED-D-14-00209.
21. Fomin OO, Fomina NS, Lazarenko YU, Shaligin SM, Shamin AM, Kuziv EL. Features of the use of antibiotics in the treatment of gunshot fractures of long bones. *Curr Aspects Military Med.* 2020;27(2):194-200. doi: 10.32751/2310-4910-2020-27-42.
22. Harrell KN, Lee WB, Rooks HJ, Briscoe WE, Capote W, Hunt DJ, et al. Early pneumonia diagnosis decreases ventilator-associated pneumonia rates in trauma population. *J Trauma Acute Care Surg.* 2023;94(1):30-5. doi: 10.1097/TA.0000000000003808.
23. Wicky PH, d'Humières C, Timisit JF. How common is ventilator-associated pneumonia after coronavirus disease 2019? *Curr Opin Infect Dis.* 2022;35(2):170-5. doi: 10.1097/QCO.0000000000000817.
24. Malys I, Zgrzheblovskaya L. Optimization of empirical antibacterial therapy of ventilator-associated pneumonia, induced by gram-negative multiresistant strains. *Pain Anaesth Amp Int Care.* 2023;105(4):45-51. doi: 10.25284/2519-2078.4(105).2023.295009.
25. Ding D, Wang B, Zhang X, Zhang J, Zhang H, Liu X, et al. The spread of antibiotic resistance to humans and potential protection strategies. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2023;254:114734. doi: 10.1016/j.ecoenv.2023.114734.
26. Huemer M, Mairpady Shambat S, Brugger SD, Zinkernagel AS. Antibiotic resistance and persistence-Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Rep.* 2020;21(12):e51034. doi: 10.15252/embr.202051034.
27. Larsson DGJ, Flach CF. Antibiotic resistance in the environment. *Nat Rev Microbiol.* 2022;20(5):257-69. doi: 10.1038/s41579-021-00649-x.
28. Stenlund M, Sjö Dahl R, Pia Yngman-Uhlin RN. Incidence and potential risk factors for hospital-acquired pneumonia in an emergency department of surgery. *Int J Qual Health Care.* 2017;29(2):290-4. doi: 10.1093/intqhc/mzx018.

Стаття надійшла до редакції 13.06.2025. – Дата першого рішення 18.06.2025. – Стаття подана до друку 25.07.2025

Адаптація та валідація україномовної версії шкали прихильності до лікування Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8) у пацієнтів із HBV- та HCV-інфекцією

I. Г. Палій¹, Д. В. Палій¹, О. О. Ксенчин¹, О. О. Войналович¹, Т. В. Вжезон¹, Ф. Моріскі²

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

²Morisky Medication Adherence Research / Adherence, Каліфорнія, США

Попри сучасні ефективні підходи до лікування інфекцій, спричинених вірусами гепатиту В (HBV) та С (HCV), підтримання тривалої прихильності пацієнтів до противірусної терапії залишається складним завданням. Для її оцінювання необхідний простий та ефективний інструмент, яким є опитувальник Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8), визнаний дослідниками з різних країн. Проте до сьогодні не існувало його україномовної версії.

Мета дослідження: переклад, крос-культурна адаптація та валідація україномовної версії шкали прихильності до лікування MMAS-8.

Матеріали та методи. Відповідно до рекомендацій Міжнародного товариства фармакоекономічних досліджень та результатів лікування (ISPOR) здійснено переклад і крос-культурну адаптацію оригінальної англійської версії опитувальника MMAS-8. У пілотному тестуванні його україномовної версії взяли участь 60 пацієнтів із HBV- або HCV-інфекцією (46 чоловіків і 14 жінок). Оцінювання зрозумілості та складності україномовної версії MMAS-8 виконували за допомогою бальної шкали Лайкерта. Для визначення надійності україномовної версії проводилося повторне опитування (тест-ретест) з інтервалом у 7 днів. Внутрішню узгодженість питань оцінювали за допомогою коефіцієнта α Кронбаха.

Результати. Серед опитаних пацієнтів 80% мали високий рівень прихильності до лікування, 18,3% – середній, 1,7% – низький. Індекс зрозумілості та складності перекладеної версії MMAS-8 становили 1,0/1,0, відповідно. Надійність шкали підтверджено достовірним коефіцієнтом кореляції між результатами тест-ретесту ($r = 0,89$). Внутрішня узгодженість (коефіцієнт α Кронбаха) становила 0,74 при прийнятному рівні $> 0,7$.

Висновки. Під час перекладу, адаптації та валідації україномовної версії MMAS-8 було дотримано рекомендацій настанов ISPOR, що забезпечує уникнення упередженості та максимальну семантичну й культурну відповідність опитувальника. Отримані результати свідчать про те, що україномовна версія шкали MMAS-8 є зрозумілим, нескладним у застосуванні, надійним і валідним інструментом для оцінки прихильності до лікування пацієнтів із HBV- та HCV-інфекцією як у клінічній практиці, так і в наукових дослідженнях.

Ключові слова: прихильність до лікування, опитувальник MMAS-8, надійність та валідність, HBV-інфекція, HCV-інфекція.

Adaptation and validation of the Ukrainian version of the Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8) in patients with HBV and HCV infection

I. G. Paliy, D. V. Palii, O. O. Ksenchyn, O. O. Voinalovych, T. V. Vzhetsion, P. Morisky

Despite the effective current approaches to the treatment of HBV and HCV infections, maintaining long-term adherence to antiviral drugs in patients is a challenge. The need to assess adherence to treatment requires a simple and effective tool for this, which is the Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8) questionnaire, recognized by the researchers from different countries. However, until now, there was no Ukrainian-language version of this questionnaire.

The objective: to translate, carry out a cross-cultural adaptation and validation of the Ukrainian version of the MMAS-8 treatment adherence scale.

Materials and methods. According to the recommendations of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR), we translated and cross-culturally adapted the original English version of the MMAS-8 questionnaire. 60 patients with HBV or HCV infection took part in the pilot testing of the Ukrainian-language version of the MMAS-8 questionnaire, including 46 men and 14 women. The comprehensibility and complexity of the Ukrainian version of the MMAS-8 was assessed using a Likert scale. To calculate the reliability of the Ukrainian-language version of the MMAS-8 questionnaire, a repeated survey (test-retest method) was conducted with an interval of 7 days. Internal consistency of questions was determined using Cronbach's α coefficient.

Results. It was established that among the surveyed patients, 80% had a high degree of adherence to treatment, 18.3% – an average degree, and 1.7% – a low degree of adherence to treatment. The comprehensibility index and the difficulty index of the translated version of the MMAS-8 were 1.0/1.0, respectively. The reliability of the Ukrainian-language version of the MMAS-8 was established with a reliable correlation coefficient between test-retest results ($r = 0.89$). The internal consistency of the Ukrainian version of the MMAS-8 questionnaire (by Cronbach's α reliability method) was 0.74 at an acceptable level of > 0.7 .

Conclusions. During the translation, adaptation and validation of the Ukrainian version of the MMAS-8, the recommendations of the ISPOR guidelines were taken into account, following which it is possible to avoid bias and ensure the maximum semantic and cultural relevance of the questionnaire. The results of the study demonstrate that the Ukrainian-language version of the MMAS-8 is understandable and uncomplicated for patients, a reliable and valid tool for assessing adherence to treatment in patients with HBV and HCV infection both in clinical practice and in scientific research.

Keywords: adherence to treatment, MMAS-8 questionnaire, reliability and validity, HBV infection, HCV infection.

Інфекції, спричинені вірусами гепатиту В (HBV) та С (HCV), як і раніше, мають значний вплив на глобальне здоров'я та залишаються основними причинами гострих і хронічних захворювань печінки в усьому світі.

Сучасні досягнення медицини дали змогу не лише ефективно діагностувати вірусні гепатити, а й комплексно дослідити їхній мультисистемний вплив на популяцію [1]. Згідно з даними, опублікованими у 2024 р., Україна посідає 20-те місце у світі за поширеністю вірусних гепатитів. Частка населення з діагностованою HBV-інфекцією становить 9%, з HCV- – 7%. У відповідь на рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) у листопаді 2019 року Україна взяла на себе зобов'язання щодо «Національної програми з ліквідації вірусних гепатитів», метою якої є охоплення лікуванням 90% осіб із HBV- або HCV-інфекцією до 2030 року. У 2020 році були оновлені національні рекомендації щодо лікування гепатиту, а кількість лікувальних центрів відтоді зросла з 40 до 230. Проте пандемія COVID-19 та повномасштабна війна з російським агресором суттєво уповільнюють реалізацію цієї програми [2].

Сучасні підходи до лікування за допомогою протівірусної терапії значно знижують рівень захворюваності й смертності, а також покращують якість життя пацієнтів із вірусними гепатитами. Особливу увагу привертають нові протівірусні препарати прямої дії (ПППД), які відкрили безпрецедентні можливості для лікування HCV-інфекції. Клінічні випробування продемонстрували, що ПППД усувають і виліковують HCV у > 95% пацієнтів із низьким рівнем побічних ефектів [3].

Одним із чинників, що впливають на ефективність лікування, поряд з його доступністю та вартістю, є прихильність пацієнтів до терапії. Зокрема, дослідження австралійських вчених засвідчило, що низька прихильність до лікування HCV-інфекції значуще пов'язана з його гіршими результатами [4].

Підтримання довготривалої прихильності до протівірусних препаратів для лікування HBV- та HCV-інфекції є складним завданням, оскільки більшість пацієнтів на момент початку лікування не мають симптомів, але повинні приймати препарати тривалий час, іноді – протягом усього життя, за відсутності чітких показань для припинення лікування. За результатами дослідження, проведеного у 2020 р., третина хворих на HBV-інфекцію в одному з регіонів Ізраїлю демонструвала низьку прихильність до лікування [5].

Отже, оптимізація прихильності до терапії першої лінії є важливою умовою досягнення найкращих клінічних результатів. Для цього необхідно мати інструменти оцінки рівня прихильності. Факторами, які впливають на вибір конкретного методу для оцінки прихильності, є його надійність, легкість у застосуванні та вартість.

Одним із найпоширеніших інструментів оцінки прихильності до лікування є опитувальник MMAS-8

Morisky Medication Adherence Scale-8 – шкала прихильності до лікування Моріскі-8, ефективність якого доведена в численних наукових дослідженнях, зокрема в багатоцентрових рандомізованих [6, 7].

Історія опитувальника MMAS розпочалася зі створення шкали Моріскі (MGL) у 1986 році. Спочатку розроблена як анкета з чотирьох пунктів, шкала MGL мала на меті оцінити прихильність пацієнтів до антигіпертензивного лікування. Дональд Моріскі та його колеги визнали потребу в простому, але ефективному інструменті для точної оцінки прихильності до терапії. MGL забезпечила основу для розуміння поведінки пацієнтів і бар'єрів, пов'язаних із дотриманням режиму лікування. Спираючись на MGL, Моріскі та його команда вдосконалили шкалу, що сприяло розробці MMAS-4 (шкала прихильності до лікування Моріскі-4) на початку 1990-х років. Еволюція MMAS продовжилася з появою MMAS-8 (шкала прихильності до лікування Моріскі-8). Ця шкала з восьми пунктів розширила сферу оцінювання, включивши додаткові запитання з метою забезпечення найповнішої оцінки прихильності до лікування. MMAS-8 заглибилася в багатогранні аспекти, що впливають на природу прихильності, дозволяючи отримати більш детальне розуміння та адаптувати певні втручання відповідно до потреб різних груп пацієнтів. До сьогодні не існувало україномовної версії MMAS-8, що обмежувало можливості українських лікарів і науковців застосовувати сучасні міжнародні підходи.

Мета дослідження: переклад, крос-культурна адаптація та валідація україномовної версії шкали прихильності до лікування MMAS-8.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було здійснено переклад та крос-культурну адаптацію англійської версії опитувальника MMAS-8 згідно з рекомендаціями Міжнародного товариства фармакоекономічних досліджень та результатів лікування (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research – ISPOR). Процес включав: отримання дозволу від розробника опитувальника; переклад українською мовою двома незалежними професійними перекладачами; створення єдиної узгодженої версії перекладу на основі двох попередніх; оцінку культурної відповідності україномовної версії; зворотний переклад україномовної версії англійською мовою двома незалежними носіями англійської, які володіють українською мовою та не були ознайомлені з оригіналом опитувальника англійською; аналіз відповідності зворотного перекладу за участю розробника анкети; пілотне тестування україномовної версії з подальшим аналізом і публікацією результатів [8].

Опитувальник MMAS-8 складається з 8 запитань (рисунки). Відповідь «Ні» на кожне із запитань № 1–7 оцінюється в 1 бал, відповідь «Так» – у 0 балів. Відповідь на запитання № 5 кодується обернено: «Ні» – 0 балів,

«Так» – 1 бал. Запитання № 8 має 5 варіантів відповідей, які перетворюються на бали таким чином: відповідь 8a оцінюється в 1 бал, 8b – 0,75 бала, 8c – 0,5 бала, 8d – 0,25 бала, 8e – 0 балів. Сумарний бал за опитувальником може становити від 0 до 8 і визначається як сума балів, отриманих за відповіді на всі вісім запитань. Рівень прихильності до лікування оцінюється за 3-рівневою шкалою Лайкерта, де: 8 балів – високий рівень прихильності до лікування; від 6 до < 8 балів – середній; < 6 балів – низький.

У пілотному тестуванні україномовної версії опитувальника MMAS-8 взяли участь 60 пацієнтів із підтвердженою HBV- або HCV-інфекцією, серед яких було 46 чоловіків та 14 жінок. Протокол дослідження відповідав етичним вимогам Гельсінської декларації 1975 року (з редакцією 1983 року). Критеріями включення у дослідження були: підтверджений діагноз HBV або HCV та вільне володіння українською мовою. Після пояснення мети дослідження та підписання письмової інформованої згоди на участь у дослідженні всі учасники самостійно заповнювали опитувальник MMAS-8.

Оцінювання зрозумілості та складності україномовної версії MMAS-8 здійснювали за допомогою бальної шкали Лайкерта. Після заповнення опитувальника MMAS-8 учасникам пропонувалося відповідати на запитання: «Чи зрозумілі Вам питання, що містяться в цьому опитувальнику?» (з такими варіантами відповідей: 1 бал – зовсім не зрозумілі, 2 бали – незрозумілі, 3 бали – зрозумілі, 4 бали – повністю зрозумілі). Також учасники відповідали на запитання: «Наскільки складно Вам було формулювати відповіді на поставлені в цьому опитувальнику питання?» (з варіантами відповідей: 1 бал – дуже складно, 2 бали – складно, 3 бали – легко, 4 бали – дуже легко). Індекс зрозумілості та індекс складності розраховували як відношення кількості відповідей з оцінками 3 та 4 бали до загальної кількості відповідей. Показники 0,80–0,89 вважали прийнятними, > 0,90 – відмінними.

Для визначення надійності україномовної версії опитувальника MMAS-8 проводили повторне опитування (тест-ретест) через 7 днів після першого опитування.

Визначення внутрішньої узгодженості питань виконували з використанням статистичного методу, описаного Лі Кронбахом, за допомогою коефіцієнта α Кронбаха [9].

Опитувальник MMAS-8

Прізвище, ініціали _____ Дата заповнення _____

Ви зазначили, що приймаєте ліки від гепатиту. Окремі люди зазначили декілька проблем, пов'язаних із прийомом ліків, і нам цікавий саме ваш досвід. Тут немає правильних чи неправильних відповідей. Будь ласка, дайте відповідь на кожне запитання на основі власного досвіду приймання ліків від гепатиту.		
	Так	Ні
1. Чи забуваєте Ви іноді приймати ліки від гепатиту?		
2. Люди інколи пропускають приймання ліків не тільки через те, що забувають, а й з інших причин. Пригадайте, чи за останні два тижні були дні, коли Ви не прийняли ліки від гепатиту?		
3. Ви коли-небудь зменшували дозу або припиняли приймати ліки, не повідомивши про це лікаря, тому що від них Вам ставало гірше?		
4. Чи забуваєте Ви іноді взяти із собою ліки від гепатиту коли подорожуєте або кудись ідете?		
5. Ви вчора прийняли ліки від гепатиту? (або востаннє, коли мали їх прийняти?)		
6. Коли Ви відчуваєте, що тримаєте Ваше захворювання під контролем і почуваетесь добре, чи буває, що Ви припиняєте приймати ліки?		
7. Щоденне приймання ліків спричиняє деяким людям велику незручність. Вас коли-небудь дратувала необхідність дотримуватися плану лікування від гепатиту?		

8. Як часто Вам буває важко згадати, що потрібно прийняти всі ліки?

(Будь ласка, обведіть свою відповідь)

- Ніколи / майже ніколи a
- Час від часу b
- Іноді c
- Зазвичай d
- Завжди e

100 Oceangate, 12th Floor Long Beach, CA 90802
adherence.cc

Україномовна версія опитувальника MMAS-8, використана у дослідженні

Таблиця 1

Соціодемографічні характеристики учасників дослідження (n = 60)

Соціодемографічні характеристики	Кількість осіб, n (%)
Стать:	
чоловіча	46 (76,7)
жіноча	14 (23,3)
Вік:	
20–29 років	2 (3,3)
30–39 років	14 (23,3)
40–49 років	23 (38,3)
50–59 років	16 (26,7)
≥ 60 років	5 (8,3)
Сімейний стан:	
одружений/заміжня	43 (71,7)
розлучений(-а), самотній(-ня)	6 (10)
не був одруженим / не була заміжною	11 (18,3)
Рівень освіти:	
загальна середня	29 (48,3)
професійна	18 (30)
вища	13 (21,7)
Місце проживання:	
село	28 (46,7)
селище міського типу	2 (3,3)
місто	30 (50)
Місячний дохід:	
< 5 тис. грн	9 (15)
5–10 тис. грн	14 (23,3)
10–20 тис. грн	4 (6,6)
20–30 тис. грн	1 (1,7)
> 30 тис. грн	1 (1,7)
не бажаю вказувати	31 (51,7)

Таблиця 2

Надійність україномовної версії MMAS-8 за результатами тест-ретесту (n = 60)

MMAS-8	Тест (M ± m)	Ретест через 7 днів (M ± m)	Коефіцієнт кореляції (r)
Середній бал	7,79 ± 0,06	7,77 ± 0,07	0,89*

Примітка: * – p < 0,001.

Прогностичну валідність україномовної версії MMAS-8 визначали шляхом аналізу асоціації результатів опитувальника з факторами, що можуть впливати на прихильність до лікування.

Отримані дані вносили до електронної бази, створеної за допомогою таблиць Microsoft Excel. Статистичний аналіз проводили з використанням програмного забезпечення MedCalc® (версія 12.5.0.0). Під час аналізу розраховували середні значення, стандартні відхилення, стандартні похибки середнього значення, t-критерій Стьюдента (для даних із нормальним розподілом), U-критерій Манна – Уїтні (для даних із ненормальним розподілом), коефіцієнт кореляції Пірсона та відношення шансів (ВІП). Під час перевірки гіпотез статистично значущим вважали рівень p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дослідженні взяли участь 60 пацієнтів із HBV- або HCV-інфекцією, які перебували на амбулаторному лікуванні у КНП Вінницької обласної ради «Клінічний центр інфекційних хвороб». Соціодемографічні характеристики учасників дослідження наведено в табл. 1.

Індекс зрозумілості та індекс складності перекладеної україномовної версії опитувальника MMAS-8 становили відповідно 1,0/1,0.

Надійність україномовної версії MMAS-8 визначали шляхом порівняння результатів повторного опитування через 7 днів із показниками первинного опитування. Отримано достовірний коефіцієнт кореляції, що становив 0,89 (табл. 2).

Аналіз внутрішньої узгодженості україномовної версії опитувальника MMAS-8 проводили із застосуванням коефіцієнта α Кронбаха. Внутрішня узгодженість (надійність шкали, оцінена за допомогою коефіцієнта α Кронбаха) становила 0,74, що перевищує прийнятний рівень > 0,7. Результати аналізу внутрішньої узгодженості продемонстровано в табл. 3.

У дослідженні також було проаналізовано зв'язок між рівнем прихильності до лікування та низкою факторів, що можуть потенційно впливати на прихильність. До таких факторів належать: розуміння пацієнтами суті власного захворювання; усвідомлення

Таблиця 3

Результати аналізу основних компонентів і аналізу внутрішньої узгодженості україномовної версії опитувальника MMAS-8 (n = 60)

Запитання	Корегований коефіцієнт α Кронбаха
Чи забуваєте Ви іноді приймати ліки від гепатиту?	0,6667
Чи за останні два тижні були дні, коли Ви не прийняли ліки від гепатиту?	0,5626
Ви коли-небудь зменшували дозу або припиняли приймати ліки, не повідомивши про це лікаря, тому що від них Вам ставало гірше?	0,5126
Чи забуваєте Ви іноді взяти із собою ліки від гепатиту, коли подорожуєте або кудись ідете?	0,5283
Ви вчора прийняли ліки від гепатиту? (Або востаннє, коли мали їх прийняти?)	0,6667
Коли Ви відчуваєте, що тримаєте Ваше захворювання під контролем і почуваєтеся добре, чи буває, що Ви припиняєте приймати ліки?	0,5126
Вас коли-небудь дратувала необхідність дотримуватися плану лікування від гепатиту?	0,5626
Як часто Вам буває складно згадати, що потрібно прийняти всі ліки від гепатиту?	0,4535

Примітка: коефіцієнт α Кронбаха – 0,74.

Співвідношення шансів для факторів високої прихильності до лікування (n = 60)

Фактори	ВШ	95% ДІ
Розуміння хворим суті власного захворювання	1,33	0,564–3,155
Усвідомлення механізму дії призначеного лікування	1,71	0,740–3,970
Чітке розуміння режиму та особливостей прийому ліків	0,8	0,316–2,024
Наявність побічних ефектів ліків	0,14	0,0294–1,825
Задоволеність медичним обслуговуванням	0,706	0,273–1,107

Примітка: $p = 0,022$.

механізму дії призначеного лікування; чітке розуміння режиму та особливостей прийому ліків; наявність побічних ефектів; рівень задоволеності медичним обслуговуванням. За результатами аналізу встановлено, що кращі показники розуміння пацієнтами суті захворювання та механізму дії лікування асоціюються з вищою ймовірністю досягнення високого рівня прихильності до лікування, оскільки отримані ВШ становили відповідно 1,33 та 1,71. Водночас наявність побічних ефектів ліків прогнозує зниження рівня прихильності до лікування (ВШ = 0,14). Для таких факторів, як розуміння режиму й особливостей прийому ліків (ВШ = 0,8) та рівень задоволеності медичним обслуговуванням (ВШ = 0,706), отримані показники наближені до 1 і не демонструють суттєвого впливу на рівень прихильності до лікування у межах цього дослідження. Отримані результати продемонстровано у табл. 4.

Прогрес у лікуванні HBV- та HCV-інфекції значною мірою обумовлений використанням високо-ефективних ліків прямої противірусної дії. У країнах із широким доступом до ПППД (США, Канада, Великобританія, Ісландія, Австралія), після початкового швидкого охоплення пацієнтів лікуванням HCV, наразі спостерігається стійке зниження рівнів тестування та лікування [10]. Наявні показники лікування у більшості країн, імовірно, є недостатніми для досягнення цілей ВООЗ щодо елімінації вірусного гепатиту як загрози громадському здоров'ю до 2030 року. Довготривала ефективність противірусної терапії залежить від прихильності пацієнта до лікування. Її недотримання може призводити до неконтрольованої реплікації вірусу, виникнення резистентності до ліків і загострення захворювання [11].

У багатьох дослідженнях опитувальник MMAS-8 використовується для оцінки прихильності до лікування. Зокрема, у нещодавньому дослідженні китайських вчених, де прихильність визначалася серед хворих на вірусний гепатит В, було встановлено, що 23,65% пацієнтів мали високий рівень прихильності до лікування, 71,28% – середній, а 5,08% – низький [12]. У нашому дослідженні 80% респондентів мали високий рівень прихильності, 18,3% – середній і 1,7% – низький. Вищий рівень прихильності в нашій вибірці, ймовірно, пов'язаний з обмеженим доступом до противірусної терапії HCV- та HBV-інфекції, яка фінансується державою або входить до страхового покриття в Україні. Часто пацієнти змушені самостійно купувати високо-вартісні препарати, що може сприяти більш відповідальному ставленню до лікування.

Надійність україномовної версії MMAS-8 під час дослідження встановлена як відмінна, оскільки коефіцієнт кореляції між результатами тест-ретесту становив $r = 0,89$, що значно перевищує допустимий поріг надійності ($r = 0,7$), відповідно до загальноприйнятих підходів до оцінки надійності діагностичних тестів [13, 14]. Слід зазначити, що цей результат перевірки надійності MMAS-8 узгоджується з даними інших досліджень, в яких також продемонстровано високу надійність опитувальника під час проведення повторних тестів ($r = 0,72-0,93$) [15, 16].

Внутрішня узгодженість україномовної версії MMAS-8 (коефіцієнт α Кронбаха) є достатньою (0,74). Вона дещо поступається китайській версії ($\alpha = 0,817$), але перевищує показник у перській версії ($\alpha = 0,70$) [17, 18]. Крім того, у систематичному огляді 2017 року, присвяченому перевірці надійності та валідності MMAS-8, показники α Кронбаха варіювалися від 0,31 до 0,83 у 25 дослідженнях [19], що свідчить про високий рівень внутрішньої узгодженості нашої адаптованої версії шкали.

Негативний прогностичний вплив побічних дій лікарських засобів на рівень прихильності пацієнтів до лікування, встановлений у дослідженні, узгоджується з результатами інших дослідників, які використовували MMAS-8 [16]. Також відмічено позитивний прогностичний вплив на прихильність до лікування таких факторів, як розуміння пацієнтами суті захворювання та механізму дії призначеного лікування, що було продемонстровано і в інших наукових роботах, зокрема в публікації розробника цього опитувальника, де поінформованість пацієнтів про свою хворобу асоціювалась із вищою прихильністю до лікування [12, 17]. Отримані дані свідчать про належну прогностичну валідність україномовної версії опитувальника MMAS-8.

ВИСНОВКИ

1. Під час перекладу, адаптації та валідації україномовної версії опитувальника MMAS-8 були враховані рекомендації настанов ISPOR. Їх дотримання дозволяє уникнути упередженості та забезпечити максимальну семантичну й культурну відповідність опитувальника.
2. Україномовна версія опитувальника MMAS-8 є зрозумілою та нескладною для сприйняття пацієнтів, що підтверджується високими індексами зрозумілості та низької складності.
3. Серед опитаних пацієнтів із HBV- або HCV-інфекцією 80% мали високий рівень прихильності до лікування, 18,3% – середній, а 1,7% – низький.
4. Результати дослідження свідчать про те, що україномовна версія восьмипунктової шкали оцінки прихильності до лікування Моріскі (MMAS-8) є надійним і валідним інструментом для оцінювання прихильності до лікування у хворих на HBV- та HCV-інфекцію як у клінічній практиці, так і в наукових дослідженнях.

Відомості про авторів

Палій Ірина Гордіївна – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. *E-mail: prof.iryina@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-9464-4928

Палій Дмитро Володимирович – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова;
тел.: (0432) 55-39-10. *E-mail: dimapaliy@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6537-6912

Ксенчин Олег Олександрович – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова;
тел.: (097) 900-91-40. *E-mail: vinshura@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-8438-5320

Войналович Олена Олександрівна – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова;
тел.: (0432) 55-39-10. *E-mail: elenavoinalovych@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-6242-3346

Вжецон Таїсія Василівна – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; тел.: (0432) 55-39-10.
E-mail: vtaya21@gmail.com
ORCID: 0009-0006-6678-572X

Моріскі Філіп – Morisky Medication Adherence Research / Adherence, Каліфорнія, США. *E-mail: philip.morisky@adherence.cc*
ORCID: 0009-0008-3443-9229

Information about the authors

Paliy Iryna G. – National Pirogov Memorial Medical University. *E-mail: prof.iryina@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-9464-4928

Palii Dmytro V. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya; tel.: (0432) 55-39-10. *E-mail: dimapaliy@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6537-6912

Ksenchyn Oleh O. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya; tel.: (097) 900-91-40. *E-mail: vinshura@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-8438-5320

Voinalovych Olena O. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya; tel.: (0432) 55-39-10. *E-mail: elenavoinalovych@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-6242-3346

Vzhetson Taisiia V. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya; tel.: (0432) 55-39-10. *E-mail: vtaya21@gmail.com*
ORCID: 0009-0006-6678-572X

Philip Morisky – Morisky Medication Adherence Research / Adherence, California, United States. *E-mail: philip.morisky@adherence.cc*
ORCID: 0009-0008-3443-9229

ПОСИЛАННЯ

- Castaneda D, Gonzalez AJ, Alomari M, Tandon K, Zervos XB. From hepatitis A to E: A critical review of viral hepatitis. *World J Gastroenterol.* 2021;27(16):1691-715. doi: 10.3748/wjg.v27.i16.1691.
- Cooke GS, Flower B, Cunningham E, Marshall AD, Lazarus JV, Palayew A, et al. Progress towards elimination of viral hepatitis: a Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission update. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2024;9(4):346-65. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00321-7.
- Lin M, Kramer J, White D, Cao Y, Tavakoli-Tabasi S, Madu S, et al. Barriers to hepatitis C treatment in the era of direct-acting anti-viral agents. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(10):992-1000. doi: 10.1111/apt.14328.
- Clark PJ, Valery PC, Strasser SI, Weltman M, Thompson AJ, Levy M, et al. Liver Disease and Poor Adherence Limit Hepatitis C Cure: A Real-World Australian Treatment Cohort. *Dig Dis Sci.* 2023;68(1):291-303. doi: 10.1007/s10620-022-07483-y.
- Abu-Freha N, Abu Tailakh M, Fich A, Abu Bader N, Shemer-Avni Y, Alsana F, et al. Adherence to Anti-Viral Treatment for Chronic Hepatitis B. *J Clin Med.* 2020;9(6):1922. doi: 10.3390/jcm9061922.
- Berlowitz DR, Foy CG, Kazis LE, Bolin LP, Conroy MB, Fitzpatrick P, et al. Effect of Intensive Blood-Pressure Treatment on Patient-Reported Outcomes. *N Engl J Med.* 2017;377(8):733-44. doi: 10.1056/NEJMoa1611179.
- Bress AP, Bellows BK, King JB, Hess R, Beddhu S, Zhang Z, et al. Cost-Effectiveness of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med.* 2017;377(8):745-55. doi: 10.1056/NEJMs1616035.
- Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, et al. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health.* 2005;8(2):94-104. doi: 10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x.
- Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika.* 1951;16(3):297-334.
- Hajarizadeh B, Kairouz A, Ottaviano S, Ireland J, Willing A, Cunningham E, et al. Global, regional, and country-level coverage of testing and treatment for HIV and hepatitis C infection among people who inject drugs: a systematic review. *Lancet Glob Health.* 2023;11(12):1885-98. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00461-8.
- Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(6):383-403. doi: 10.1016/S2468-1253(18)30056-6.
- Zhang L, Tian J, Xu D, Liu Y, Zhang Z. Trajectory and predictors of adherence to Nucleos(t)ide analogues medication among patients with chronic hepatitis B. *Heliyon.* 2024;10(19):e38485. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e38485.
- Traub RE, Rowley GL. NCME Instructional Module: Understanding Reliability. *Ed Measurement Issues Prac.* 1991;10(1):37-45. doi: 10.1111/j.1745-3992.1991.tb00183.x.
- Nunnally JC, Bernstein IH. *Psychometric theory.* New York: McGraw-Hill; 1994. 728 p.
- De Oliveira-Filho AD, Morisky DE, Neves SJ, Costa FA, de Lyra DP Jr. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale: validation of a Brazilian-Portuguese version in hypertensive adults. *Res Social Adm Pharm.* 2014;10(3):554-61. doi: 10.1016/j.sapharm.2013.10.006.
- Yang A, Wang B, Zhu G, Jiao Z, Fang Y, Tang F, et al. Validation of Chinese version of the Morisky medication adherence scale in patients with epilepsy. *Seizure.* 2014;23(4):295-9. doi: 10.1016/j.seizure.2014.01.003.
- Shi PL, Wu ZZ, Wu L, Gao RC, Wu ZG, Wu GC. Reliability and validity of the Chinese version of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 2022;41(9):2713-20. doi: 10.1007/s10067-022-06195-y.
- Iranpour A, Sarmadi V, Alian MA, Mousavinezhad SA, Mousavinezhad SM, Mohammad AF, et al. The Persian version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8): can we trust it? *J Diabetes Metab Disord.* 2022;21(1):835-40. doi: 10.1007/s40200-022-01047-7.
- Moon SJ, Lee WY, Hwang JS, Hong YP, Morisky DE. Accuracy of a screening tool for medication adherence: A systematic review and meta-analysis of the Morisky Medication Adherence Scale-8. *PLoS One.* 2017;12(11):e0187139. doi: 10.1371/journal.pone.0187139.

Стаття надійшла до редакції 28.11.2024. – Дата першого рішення 04.12.2024. – Стаття подана до друку 08.01.2025

Некислотні НПЗП у лікуванні післятравматичного персистуючого синовіту колінного суглоба: безпека та ефективність

О. А. Бур'янов¹, Л. В. Хіміон², Т. М. Омельченко¹, О. А. Турчин³

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

³ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ

Персистуюче запалення – це тривалий запальний процес, який зберігається навіть за відсутності явних клінічних симптомів. Таке запалення може виникати та персистувати в суглобі при пошкодженнях різного характеру, особливо у пацієнтів із супутнім остеоартритом із запальним фенотипом / ендотипом.

Мета дослідження: аналіз ефективності та безпеки застосування набуметону при лікуванні пацієнтів із персистуючим синовітом (тривалістю понад 3 тиж.) на тлі гострих і дегенеративних пошкоджень менісків колінного суглоба, які були ліковані хірургічно.

Матеріали та методи. За дизайном клінічне дослідження побудоване як рандомізоване, проспективне, порівняльне з розподілом хворих за двома групами: основна група – ОГ (n = 30 осіб), група порівняння – ГП (n = 30 учасників). Середній вік пацієнтів становив $44,3 \pm 2,7$ року. Хворих жіночої статі – 41 (68%), чоловічої – 19 (32%). При рентгенологічному обстеженні з функціональним навантаженням в обох групах визначали ознаки ранніх стадій остеоартрозу 1–2-го ступеня за класифікацією Kellgren – Lawtence. У дослідження включали пацієнтів із дегенеративними та гострими пошкодженнями менісків колінного суглоба, які були ліковані хірургічно (артроскопічно) та в яких у післяопераційний період, після стандартного курсу медикаментозної терапії та реабілітації, спостерігався персистуючий тривалий синовіт, що визначався клінічно й за даними ультразвукового дослідження упродовж 3 тиж. після операції. В ОГ з метою усунення запального процесу пацієнтам призначався набуметон у добовій дозі 1000 мг (500 мг 2 рази на добу) упродовж 10 днів. Надалі, з метою оцінки ефективності лікування та стійкості клінічного ефекту, хворим призначався цей самий нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) у дозі 500 мг 1 раз на добу «на вимогу» терміном до 1 місяця. У ГП пацієнтам призначався класичний безрецептурний НПЗП ібупрофен у дозі 400 мг 2 рази на добу впродовж аналогічного періоду (10 днів). Надалі, як і в ОГ, впродовж 1 місяця пацієнтам призначали аналогічний НПЗП у дозі 400 мг 1 раз на добу «на вимогу». Аналіз ефективності та безпеки проводили до лікування, через 10 днів і через 1 місяць після його початку на підставі оцінки наступних критеріїв та параметрів: інтенсивність болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), функціональний стан за шкалою Лісхольма, наявність навколосуглобового набряку за індексом Дойла, середньотижнева потреба у НПЗП після 10-денного курсу лікування, оцінка безпеки та переносимості призначених НПЗП.

Результати. Через 10 днів за ВАШ в обох групах був досягнутий добрий знеболювальний ефект, що становив $19,4 \pm 0,7$ проти $22,9 \pm 0,4$, різниці між групами не виявлено ($p = 0,089$). Протягом наступних 3 тиж. у пацієнтів ОГ спостерігався стійкий знеболювальний ефект і відсутність потреби в прийомі набуметону «на вимогу». Водночас у ГП навпаки відзначалася тенденція до поступового посилення болю: $15,1 \pm 0,1$ проти $23,7 \pm 0,3$, різниця між групами стала достовірною ($p = 0,012$), а необхідність прийому ібупрофену «на вимогу» становила $844,6 \pm 15,2$ мг на тиж. (≈ 400 мг – 2 рази на тиж.). Оцінка за шкалою Лісхольма продемонструвала кращий функціональний результат в ОГ як через 10 днів: $86,9 \pm 0,8$ проти $77,1 \pm 0,3$ ($p = 0,029$), так і через 1 місяць: $94,8 \pm 0,8$ проти $78,9 \pm 0,3$ ($p = 0,034$). Оцінка за індексом Дойла також продемонструвала статистичну різницю між групами як через 10 днів: $12,8 \pm 0,6$ проти $15,1 \pm 0,4$ ($p = 0,048$), так і через 1 місяць: $8,6 \pm 0,7$ проти $16,3 \pm 0,4$ ($p = 0,016$). При цьому пацієнти ГП продовжували прийом НПЗП (ібупрофену) в середньотижневій дозі $844,6 \pm 15,2$ мг (щонайменше 400 мг – 2 рази на тиж.), тоді як у пацієнтів ОГ не було потреби у прийомі НПЗП «на вимогу». За кількістю пацієнтів із небажаними побічними ефектами різниці між групами не виявлено: 5 (16%) проти 7 (23%) ($p > 0,05$). Однак за частотою виникнення окремих побічних явищ встановлено, що біль і дискомфорт в епігастрії та нудота рідше виникали в ОГ: 6% проти 23% та 6% проти 20% ($p < 0,05$).

Висновки. Важливим елементом лікування пацієнтів із післятравматичним персистуючим синовітом на тлі остеоартриту із запальним ендотипом / фенотипом є раціональний вибір тропного до синовіальної оболонки, безпечного протизапального препарату в адекватній дозі та з ефективним курсом, який може бути тривалішим за стандартний. Таким вимогам відповідає некислотний НПЗП набуметон.

Ключові слова: післятравматичний персистуючий синовіт, остеоартрит, запальний фенотип, запальний ендотип, некислотні НПЗП, набуметон.

Non-acidic NSAIDs in the treatment of post-traumatic persistent synovitis of the knee joint: safety and efficacy

О. А. Burianov, L. V. Khimion, T. M. Omelchenko, O. A. Turchin

Persistent inflammation is a long-term inflammatory process that persists even in the absence of overt clinical symptoms. Such inflammation can occur and persist in a joint with various types of injuries and especially in patients who have concomitant osteoarthritis with an inflammatory phenotype / endotype.

The objective: to evaluate the efficacy and safety of nabumetone in the treatment of patients with persistent synovitis (lasting more than 3 weeks) in the setting of acute and degenerative knee meniscal injuries which were treated surgically.

Materials and methods. The clinical study was designed as a randomized, prospective, comparative study. Two groups were formed: the main group – MG (n = 30 patients) and the comparison group – CG (n = 30 patients). The average age of the patients was 44.3 ± 2.7 years. There were 41 female patients (68%), 19 male (32%) patients. During the X-ray examination with functional load, signs of early stages of osteoarthritis from 1st to 2nd stages according to the Kellgren–Lawrence classification were determined in both groups. The study included patients with degenerative and acute injuries of the meniscus of the knee joint, which were treated surgically (arthroscopically), in whom persistent long-term synovitis was observed in the postoperative period after a standard course of postoperative drug therapy and rehabilitation, which was determined during clinical and ultrasound examinations within 3 weeks after surgery.

In the MG, in order to eliminate inflammation, patients were prescribed nabumetone in a daily dose of 1000 mg (500 mg 2 times a day) for 10 days. Subsequently, in order to assess the effectiveness of treatment and the stability of the clinical effect, patients were prescribed the same nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) in a dose of 500 mg 1 time per day only “on demand” for a period of up to 1 month. In the CG, patients were prescribed the classic non-prescription NSAID ibuprofen in a dose of 400 mg 2 times a day for a similar period of time (10 days). Subsequently, similarly to the MG, the patients were prescribed the same NSAID in a dose of 400 mg 1 time per day “on demand” for 1 month. The analysis of efficacy and safety was performed before treatment, in 10 days and 1 month after its start based on the assessment of the following criteria and parameters: pain intensity according to visual analogue scale (VAS), functional status according to the Lisholm scale, periarticular edema according to the Doyle index, average weekly need for NSAIDs after a 10-day course of treatment, assessment of the safety and tolerability of the NSAIDs.

Results. After 10 days in both groups a good analgesic effect was found, which was according to VAS 19.4 ± 0.7 vs 22.9 ± 0.4 , with no difference between the groups ($p = 0.089$). In the next 3 weeks, patients in the MG had a stable analgesic effect and no need for nabumetone “on demand”. At the same time, in the CG, on the contrary, a tendency to a gradual increased pain intensity was determined 15.1 ± 0.1 vs 23.7 ± 0.3 , the difference between the groups was significant ($p = 0.012$), and the need for ibuprofen “on demand” was 844.6 ± 15.2 mg per week (≈ 400 mg – 2 times a week). The Lisholm score showed a better functional outcome in the MG both after 10 days: 86.9 ± 0.8 vs 77.1 ± 0.3 ($p = 0.029$) and after 1 month: 94.8 ± 0.8 vs 78.9 ± 0.3 ($p = 0.034$). The Doyle index score also showed a statistical difference between the groups both after 10 days: 12.8 ± 0.6 vs 15.1 ± 0.4 ($p = 0.048$) and after 1 month: 8.6 ± 0.7 vs 16.3 ± 0.4 ($p = 0.016$). At the same time, patients in the CG continued to use NSAIDs (ibuprofen) in an average weekly dose of 844.6 ± 15.2 mg (at least 400 mg – 2 times a week), while the patients in the MG did not need to take NSAIDs “on demand”. There was no difference in the number of patients with undesirable side effects in the groups: 5 (16%) vs 7 (23%) ($p > 0.05$). However, in terms of the frequency of individual side effects, it was found that pain and discomfort in the epigastrium, as well as a feeling of nausea, occurred less often in the MG: 6% vs 23% and 6% vs 20% ($p < 0.05$).

Conclusions. An important element of the treatment of patients with post-traumatic persistent synovitis on the background of osteoarthritis with an inflammatory endotype / phenotype is the rational choice of a synovial membrane-tropic, safe anti-inflammatory drug in an adequate dose and an effective course, which may be longer than the standard one. The non-acidic NSAID nabumetone meets these requirements.

Keywords: post-traumatic persistent synovitis, osteoarthritis, inflammatory phenotype, inflammatory endotype, non-acidic NSAID, nabumetone.

Персистуюче запалення – це тривалий запальний процес, який зберігається навіть за відсутності виражених клінічних симптомів. Таке запалення може виникати в різних органах і системах, зокрема в суглобах на тлі різноманітних пошкоджень, як-от післятравматичного артриту, синовіту тощо [1, 6]. Персистуюче запалення триває впродовж значного періоду, потребує тривалого протизапального лікування, а в разі його неефективності призводить до розвитку незворотних дегенеративно-дистрофічних або аутоімунних процесів, що суттєво впливають на функціональну здатність пацієнтів, їхню працездатність та якість життя [4, 5, 7]. Синовіт, що є типовою ознакою післятравматичного артриту, характеризується збільшенням об'єму синовіальної рідини в суглобі, посиленням болювого синдрому, локальною гіпертермією, периартикулярним набряком, обмеженням активних і пасивних рухів у суглобі, що обумовлює прогресування дегенеративно-дистрофічного процесу, особливо на тлі первинної травми. Багатьма дослідженнями доведено значущість запального процесу в пошкодженні суглобового хряща та прогресуванні остеоартриту [8, 18, 21]. Вибір ефективної та водночас безпечної протизапальної терапії, що прогнозовано буде застосовуватись упродовж порівняно тривалого періоду, залишається актуальним питанням для цієї категорії пацієнтів [23, 25, 26]. До рутинних і найбільш широко

застосовуваних у світі протизапальних препаратів для лікування післятравматичного запалення належать нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Серед них перевагу надають НПЗП із помірно селективністю щодо ЦОГ (циклооксигенази)-2, які ефективно зменшують інтенсивність суглобового запального процесу та болювого синдрому [25, 26]. Такі препарати характеризуються відносно незначним впливом на «фізіологічну» ЦОГ-1, ніж неселективні НПЗП, що дозволяє знизити ризик розвитку гастроінтестинальних ускладнень. Крім того, вони забезпечують кращий профіль кардіо-васкулярної безпеки, ніж високоселективні інгібітори ЦОГ-2 (наприклад, коксиби) [26]. Окрім ефективності, важливим аспектом впливу будь-яких фармакологічних засобів (особливо НПЗП) із потенційним тривалим періодом застосування є їхня безпека – вплив на процеси метаболізму в печінці, а також мінімізація ризику розвитку ускладнень із боку серцево-судинної, травної та сечовидільної систем.

НПЗП вибору в лікуванні пацієнтів із післятравматичним персистуючим синовітом на тлі остеоартриту є набуметон. Він є одним із небагатьох НПЗП, що мають некіслотне походження, та характеризується відносно високим профілем гастро- та кардіобезпеки, низькою гепатотоксичністю та здатністю накопичуватися в синовіальній оболонці суглобів. Саме завдяки цим влас-

тивостям він дозволений для тривалого застосування в ортопедичних і ревматологічних пацієнтів при призначенні off-label, за умови відсутності ризиків декомпенсації з боку внутрішніх органів та належної індивідуальної переносимості [19].

Набуметон не вступає в конкурентну взаємодію з цитохромом P450, тому може безпечно поєднуватися з деякими іншими фармакологічними засобами, що підвищує комплаєнс при його застосуванні пацієнтами [10].

Особливою фармакологічною характеристикою набуметону є його лужний рН, що знижує абсорбцію препарату в слизовій оболонці верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Ця властивість забезпечує зниження ризику розвитку гастропатій при його застосуванні порівняно з іншими НПЗП. Ще однією причиною меншої частоти уражень ШКТ та печінки при застосуванні набуметону є те, що препарат являє собою «проліки», оскільки лише після всмоктування з ШКТ він перетворюється на активний метаболіт 6-MNA (6-метокси-2-нафтилацетат), який не має здатності накопичуватися на слизовій оболонці шлунка, а це сприяє зниженню ризику розвитку нестероїдної гастропатії [10, 12].

Набуметон широко застосовується як протизапальний препарат для тривалого лікування ревматологічних захворювань, зокрема при ревматоїдному артриті, спондилоартриті та остеоартриті [19]. При застосуванні препарату спостерігається менша кількість побічних ефектів, зокрема з боку травної, а також серцево-судинної та сечовидільної систем [16, 19]. Як зазначалося, набуметон незначною мірою взаємодіє з іншими лікарськими засобами, оскільки не бере участі в конкурентній взаємодії з цитохромом P450 [9, 16].

Набуметон добре та швидко всмоктується при пероральному прийомі, досягаючи максимальної концентрації в крові за 2,5–4 год після застосування. Біодоступність набуметону становить 80%, при цьому він практично повністю (до 99%) зв'язується з білками плазми крові. Набуметон проникає через плацентарний бар'єр та виділяється в грудне молоко. Препарат швидко метаболізується до свого активного метаболіта 6-MNA в печінці. Виводиться з організму переважно із сечею у формі метаболітів. Період напіввиведення препарату становить 24 год [19].

Низка досліджень, присвячених вивченню впливу набуметону на суглобовий хрящ у пацієнтів із запальними ураженнями кістково-суглобової системи, засвідчили відсутність негативного впливу набуметону на його метаболізм [14, 16, 17]. Таким чином, набуметон може розглядатися як препарат вибору для пацієнтів із післятравматичним персистуючим синовітом або артритом на тлі внутрішньосуглобових пошкоджень.

Мета дослідження: аналіз ефективності та безпеки застосування набуметону при лікуванні пацієнтів із персистуючим синовітом (тривалістю понад 3 тиж.) на тлі гострих і дегенеративних пошкоджень менісків колінного суглоба, які були ліковані хірургічно.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Популяція. При включенні в дослідження всі пацієнти підписували інформовану згоду, а дизайн і протокол дослідження були схвалені комісією з біоетичної

експертизи при НМУ імені О. О. Богомольця (протокол № 8 від 20 лютого 2025 р.).

Комплексне лікування та обстеження проведено у 60 пацієнтів із дегенеративними та гострими пошкодженнями менісків колінного суглоба, в яких у післяопераційний період після стандартного курсу медикаментозної післяопераційної терапії та реабілітації спостерігали персистуючий тривалий синовіт, що визначався при клінічному та ультразвуковому (УЗ) обстеженнях упродовж 3 тиж. після операції. При рентгенологічному обстеженні колінних суглобів із функціональним навантаженням у пацієнтів виявляли ознаки ранніх стадій остеоартриту (1–2-й ступінь за класифікацією Kellgren – Lawrence). Середній вік хворих становив $44,3 \pm 2,7$ року. Серед них жінок – 41 (68%), чоловіків – 19 (32%).

Дизайн дослідження. За дизайном клінічне дослідження побудоване як рандомізоване, проспективне, порівняльне. В основну групу (ОГ) увійшли 30 пацієнтів після артроскопічного лікування гострого або дегенеративного пошкодження менісків, в яких через 3 тиж. після оперативного втручання спостерігалось персистуюче запалення з наявністю ексудативного синовіту, підтвердженого при клінічному та УЗ-обстеженні. У цій групі з метою усунення явищ запалення хворим призначався набуметон у добовій дозі 1000 мг (500 мг 2 рази на добу) упродовж 10 діб. Надалі, з метою оцінки ефективності лікування та стійкості клінічного ефекту, пацієнтам призначали цей самий НПЗП у дозі 500 мг 1 раз на добу лише «на вимогу» терміном до 1 місяця, що дозволило визначити середньотижневу потребу в НПЗП та ступінь її зменшення після курсу протизапальної терапії.

До групи порівняння (ГП) увійшли 30 пацієнтів з аналогічним травматологічним і хірургічним анамнезом. При цьому у хворих також фіксували ранні стадії остеоартрозу (1–2-й ступінь за класифікацією Kellgren – Lawrence). У ГП пацієнтам призначався класичний безрецептурний неселективний НПЗП ібупрофен у дозі 400 мг 2 рази на добу впродовж аналогічного періоду (10 діб). Подібно до ОГ, впродовж 1 місяця пацієнтам призначали цей самий НПЗП у дозі 400 мг 1 раз на добу лише «на вимогу», з подальшою оцінкою середньотижневої потреби у НПЗП.

Під час застосування НПЗП хворим обох клінічних груп призначали інгібітор протонної помпи пантопразол у дозі 20 мг 1 раз на добу.

Згідно з критеріями включення, пацієнти в групах спостереження не мали інших ревматичних захворювань, гострих патологічних процесів чи декомпенсованих станів із боку нирок, печінки, серцево-судинної та ендокринної систем.

Як зазначалося раніше, клінічне обстеження пацієнтів здійснювали перед початком лікування, через 10 діб, а також через 1 місяць після початку лікування. Для встановлення діагнозу й відбору пацієнтів у групи клінічного спостереження проводилися загальноклінічні, лабораторні (загальний аналіз крові, сечі, глюкоза крові тощо) та інструментальні (рентгенографія, УЗ-дослідження) обстеження. Клінічне обстеження включало збір анамнезу, огляд, пальпацію суглоба, визначення клінічних симптомів ексудативного синовіту або артрити.

Критерії оцінки результату. Для клінічного оцінювання результатів лікування використовували такі критерії та параметри:

1. Оцінка болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ).
2. Оцінка функціонального стану колінного суглоба за шкалою Лісхольма.
3. Оцінка навколосуглобового місцевого набряку за індексом Дойла.
4. Рівень середньотижневої потреби у НПЗП після 10-денного курсу лікування.
5. Оцінка безпечності й переносимості застосованих НПЗП на основі обліку та аналізу небажаних побічних ефектів і станів.

Шкала бальної оцінки функції колінного суглоба Лісхольма (The Lysholm knee scoring scale), наведена в табл. 1, була запропонована Дж. Лісхольмом та Я. Гіллквістом у 1982 р. [2, 24]. Вона заповнюється пацієнтом за участі лікаря. У 1985 р. була видана остання версія шкали, яка застосовується у теперішній час. При загальному підрахунку балів результат класифікується як «незадовільний», «задовільний», «хоро-

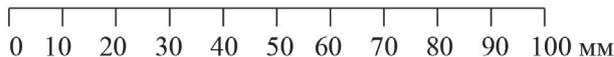


Рис. 1. Оцінка інтенсивності больового синдрому за шкалою ВАШ Гаскисона [20]

ший» або «відмінний». Абсолютно здоровому колінному суглобу відповідає показник у 100 балів. Показник 84 бали вважається нижньою межею відмінних / хороших результатів [2, 24].

Візуальна аналогова шкала болю (ВАШ) (Visual analogue scale – VAS), запропонована Е. Гаскисоном у 1974 році, є загальноприйнятим інструментом оцінки ступеня больового синдрому при багатьох патологічних станах [20]. Вона являє собою горизонтальну лінію з позначками від 0 до 100 мм, початок якої відповідає відсутності больових відчуттів, а закінчення – максимальному болю (рис. 1). Для відповіді на питання про ступінь своїх больових відчуттів пацієнту пропонується відмітити точку на шкалі [20].

Оцінка індексу Дойла є адаптованою версією індексу Річі, розробленого для пацієнтів із ревматоїд-

Таблиця 1

Шкала клінічної оцінки функції колінного суглоба (J. Lysholm, 1985 р.) [24]

Показник	Бали	Показник	Бали
Кульгавість		Набряклість суглоба	
Немає	5	Немає	10
Періодична або незначна	3	Виникає при значних фізичних навантаженнях	6
Значна або постійна	0	Виникає при повсякденних навантаженнях	2
Опороздатність		Є постійно	0
Повна	5	Біль	
Тростина або милиці	3	Немає	25
Навантаження масою тіла неможливе	0	Іноді при значних фізичних навантаженнях	20
Ходьба вгору по сходах		Часто при великих фізичних навантаженнях	15
Без проблем	10	Після довготривалої ходьби	10
Незначно утруднена	6	Після ходьби менш ніж 2 км	5
Можлива по одній сходинці	2	Постійний	0
Неможлива або можлива зі значним зусиллям	0	Блокада суглоба	
Здатність повністю присісти		Немає	15
Без проблем	5	Псевдоблокада «чіплення»	10
Незначно утруднена	4	Рідко	6
Можливо до 90°	2	Часто	2
Неможливо	0	Блок на момент обстеження	0
Нестійкість			
Немає нестійкості	25		
Зрідка нестійкість при атлетичних чи інших значних фізичних навантаженнях	20	ІНТЕРПРЕТАЦІЯ СУМИ БАЛІВ	
Часто нестійкість при атлетичних або інших значних фізичних навантаженнях	15	Незадовільно	0–64
Нестійкість подеколи при звичайній руховій активності	10	Задовільно	65–83
Нестійкість часто при повсякденній руховій активності	5	Добре	84–94
Нестійкість при кожному кроці	0	Відмінно	95–100

Оцінка больового синдрому та потреби в НПЗП

Групи спостереження та параметри оцінки	До лікування		Через 10 діб		Через 1 місяць	
	ОГ	ГП	ОГ	ГП	ОГ	ГП
Візуальна аналогова шкала болю (ВАШ), Huskisson	74,6 ± 1,4	75,2 ± 1,7	19,4 ± 0,7	22,9 ± 0,4	15,1 ± 0,1	23,7 ± 0,3
	p = 0,57		p = 0,089		p = 0,012*	
Середньотижнева потреба в НПЗП при призначенні «на вимогу»	–	–	7000 мг на тиж. / 1000 мг на добу	5600 мг на тиж. / 800 мг на добу	–	844,6 ± 15,2 мг на тиж. / ≈ 400 мг – 2 рази на тиж.

Примітка: * – p < 0,05 при порівнянні результатів між групами спостереження (за критерієм Вілкоксона – Манна – Уїтні).

ним артритом та остеоартритом (D. V. Doyle et al., 1981) [15]. Методика тесту включає оцінку за бальною системою чутливості суглобів при їхній пальпації, під час рухів, а також оцінку припухлості суглоба (місцевого набряку). Вимірювання окружності колінного суглоба здійснювалося за допомогою стандартної сантиметрової стрічки. При цьому, за даними рентгенографії, пересвідчувалися, що навколосуглобова припухлість зумовлена саме набряком м'яких тканин, що виникає на тлі реактивного запалення, а не розростанням кісткової тканини [15].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як зазначалося раніше, спостереження за пацієнтами обох груп здійснювалося в динаміці: перед початком лікування, через 10 діб після курсу протизапального лікування, а також через 1 місяць після початку лікування. Після 10-ї доби застосування НПЗП їх прийом припиняли, однак пацієнтам обох груп дозволяли застосування протизапального засобу «на вимогу». Функціональний результат оцінювався як кращий за таких умов: чим меншою була вираженість больового синдрому при оцінюванні за ВАШ, чим вищою була сума балів за шкалою Лісхольма (наближалася до 100), чим нижчим був індекс Дойла та чим меншою була середньотижнева потреба у НПЗП після завершення 10-денного курсу лікування. Оцінка результатів лікування наведена в табл. 1–4.

Оцінка результатів лікування за ВАШ продемонструвала, що після проходження курсу протизапаль-

ної терапії в обох групах клінічного спостереження рівень больового синдрому суттєво знизився. Водночас статистично значущої різниці між групами не виявлено (p = 0,089). Упродовж наступних 3 тиж. у пацієнтів ОГ відзначався стійкий знеболювальний ефект, відсутність потреби в застосуванні НПЗП «на вимогу», а також тенденція до подальшого зменшення вираженості болю в суглобі в процесі реабілітації (табл. 2, рис. 2).

Цей ефект суттєво (p = 0,012) відрізнявся в ГП, де спостерігали збереження інтенсивності болю на рівні, що був отриманий після завершення 10-денного курсу лікування, при цьому пацієнти в цій групі продовжували прийом НПЗП «на вимогу» – щонайменше 400 мг ібупрофену 2 рази на тиж. (табл. 2).

Оцінка функціонального стану колінного суглоба за шкалою Лісхольма в ОГ засвідчила кращий функціональний результат, що достовірно (p = 0,029) відрізнявся від ГП вже після 10-денного курсу лікування (табл. 3, рис. 3). Хоча рівень болю в цей термін спостереження істотно не відрізнявся, функціональна активність була різною, що імовірно було пов'язано з більш потужним впливом набуметону на ексудативне запалення / синовіт і, як наслідок, зникненням надлишкової рідини в суглобі, усуненням набряку внутрішньосуглобових і параартикулярних структур, нормалізацією внутрішньосуглобового тиску, відновленням амплітуди рухів у суглобі та його функціональної здатності. Це підтверджується результатами вимірювання індексу Дойла, який після 10-денного курсу лікування продемонстрував достовірно (p = 0,048) менший набряк та локальну паль-

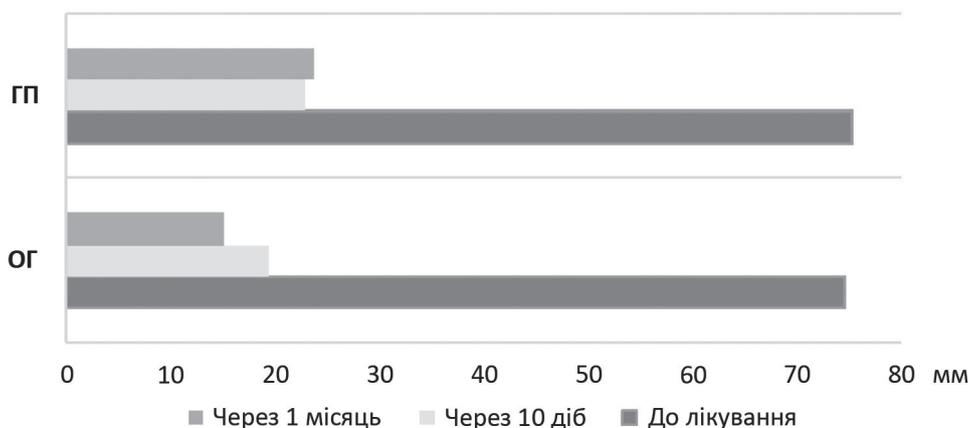


Рис. 2. Динаміка больового синдрому за ВАШ, мм

Таблиця 3

Оцінка функціонального стану колінного суглоба за шкалою Lysholm

Групи спостереження та параметри оцінки		До лікування		Через 10 діб		Через 1 місяць	
		ОГ	ГП	ОГ	ГП	ОГ	ГП
Середній показник за шкалою Lysholm (у балах)		26,9 ± 0,4	27,8 ± 0,5	86,9 ± 0,8	77,1 ± 0,3	94,8 ± 0,8	78,9 ± 0,3
		p = 0,21		p = 0,029*		p = 0,034*	
Оцінка за шкалою Lysholm	Відмінно	0%	0%	5,0%	6,5%	11,0%	5,5%
		-		p = 0,047		p = 0,017*	
	Добре	0%	0%	76,7%	59,3%	85,5%	73,2%
		-		p = 0,024*		p = 0,043*	
	Задовільно	64,3%	67,9%	18,3%	34,2%	3,5%	21,3%
		p = 0,43		p = 0,042*		p = 0,0029**	
	Незадовільно	35,7%	32,1%	0%	0%	0%	0%
		p = 0,29		-		-	

Примітки: * – p < 0,05; ** – p < 0,01 при порівнянні результатів між групами спостереження (за критерієм Вілкоксона – Манна – Уїтні).

Таблиця 4

Результати визначення індексу Дойла в групах спостереження

Групи спостереження та параметри оцінки		До лікування		Через 10 діб		Через 1 місяць	
		ОГ	ГП	ОГ	ГП	ОГ	ГП
Індекс Дойла		29,9 ± 0,4	28,7 ± 0,2	12,8 ± 0,6	15,1 ± 0,4	8,6 ± 0,7	16,3 ± 0,4
		p = 0,22		p = 0,048*		p = 0,016*	

Примітка: * – p < 0,05 при порівнянні результатів між групами спостереження (за критерієм Вілкоксона – Манна – Уїтні).

паторну чутливість суглоба у пацієнтів ОГ (табл. 4). Крім того, вказані результати узгоджуються з даними T. Hedner, O. Samulsson et al. (2004) про здатність набуметону накопичуватися в синовіальному середовищі суглобів (синовіальна оболонка, рідина), що забезпечує потужний протизапальний та протиексудативний ефект [19].

Через 1 місяць після початку лікування оцінка функціонального стану ураженого колінного суглоба в ОГ засвідчила достовірно кращі показники (p = 0,034),

ніж у ГП. Такі результати виявилися як при загальній бальній оцінці між групами (94,8 ± 0,8 в ОГ проти 78,9 ± 0,3 у ГП), так і при аналізі розподілу за співвідношенням результатів – відмінні: p = 0,017; добрі: p = 0,043; задовільні: p = 0,0029 (табл. 3, рис. 2).

Визначення індексу Дойла упродовж клінічного спостереження також продемонструвало достовірну (p = 0,048) різницю між групами як через 10 діб після курсу протизапального лікування, так і через 1 місяць після початку лікування (p = 0,016) (табл. 4).

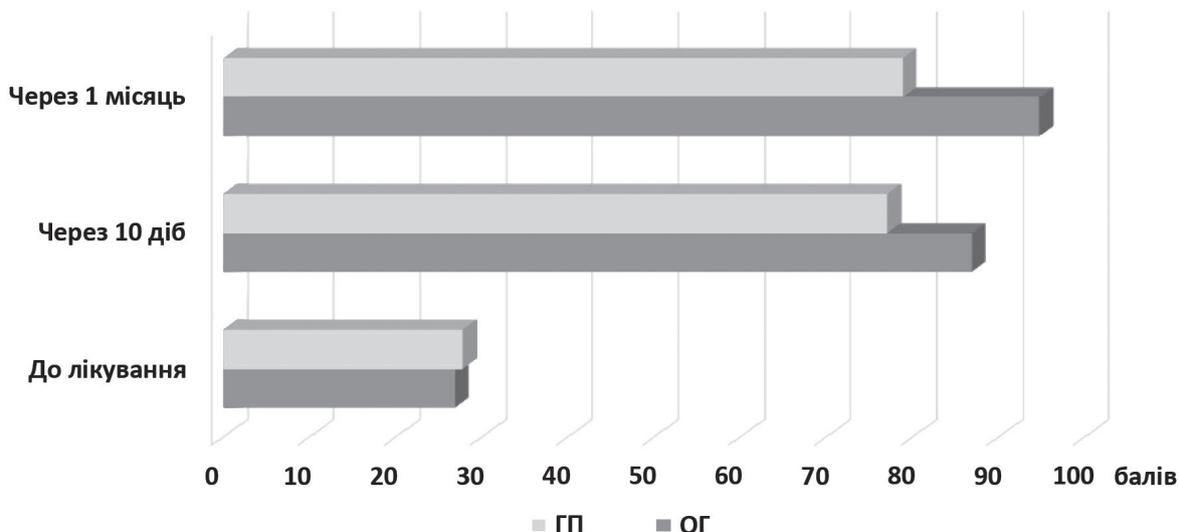


Рис. 3. Динаміка функціонального стану суглоба за шкалою Lysholm, бали

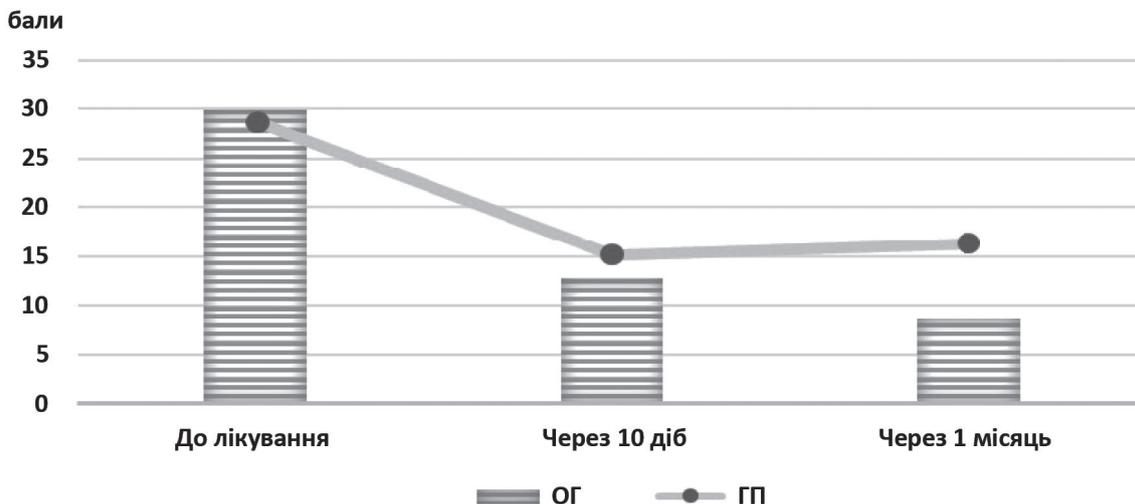


Рис. 4. Динаміка індексу Дойла в досліджуваних групах, бали

Вищі показники індексу Дойла у пацієнтів ГП спостерігалися навіть попри те, що вони продовжували прийом НПЗП (ібупрофену) в середньотижневій дозі $844,6 \pm 15,2$ мг (щонайменше 400 мг – 2 рази на тиждень), тоді як в ОГ прийом НПЗП «на вимогу» пацієнтам був не потрібен (табл. 2). Динаміка зменшення вираженості болю та місцевого набряку за індексом Дойла в ОГ засвідчує ефективність набуметону при післятравматичному персистуючому синовіті (табл. 4, рис. 4).

У межах дослідження проведено оцінку переносимості набуметону порівняно з ібупрофеном у відповідних терапевтичних дозах (табл. 4). Небажані побічні ефекти виникли у 5 (16%) хворих ОГ та 7 (23%) пацієнтів ГП. Попри дещо меншу кількість пацієнтів із небажаними проявами в ОГ, за кількістю пацієнтів статистичної різниці між групами не було виявлено ($p > 0,05$). При цьому за частотою виникнення окремих реакцій та проявів у пацієнтів зафіксували різницю (табл. 5). Хоча усім хворим призначали інгібітор протонної помпи, пацієнти обох груп відзначали відчуття нудоти, біль і дискомфорт в епігастральній ділянці. Однак частота цих ефектів була

достовірно нижчою в ОГ ($p < 0,05$). Вказані небажані ефекти в усіх випадках були пов'язані з порушеннями дієти упродовж лікування та усунулися після її корекції. При цьому, прийом препарату впродовж курсу лікування та спостереження не припинив жоден із пацієнтів.

Отримані результати узгоджуються з даними, опублікованими в дослідженнях Т. Grosser, E. M. Smyth (2011), С. Соорег (2004) й інших авторів, де підкреслюється важливість вибору НПЗП із селективністю відносно ЦОГ-2 в аспекті зменшення кількості гастроінтестинальних і кардіоваскулярних небажаних проявів та ускладнень при лікуванні цієї категорії пацієнтів [7, 18].

Слід зазначити, що проведене клінічне дослідження було одноцентровим, порівняльним, когортним та рандомізованим. Пацієнти при отриманні дегенеративних або гострих пошкоджень менісків мали ранні стадії остеоартриту (1–2-й ступінь за класифікацією Kellgren – Lawrence). Артроскопічне лікування здійснювалося за стандартною методикою в умовах однієї клініки, при цьому кількість пацієнтів, що мали персистуючий післятравматичний та післяопераційний синовіт, становила

Таблиця 5

Частота небажаних побічних реакцій у досліджуваних групах

№	Побічна реакція	ОГ (n = 30)		ГП (n = 30)		p
		абс. ч.	%	абс. ч.	%	
1	Головний біль	0	0	0	0	–
2	Порушення сну, сонливість	0	0	0	0	–
3	Запаморочення	0	0	0	0	–
4	Відчуття нудоти	2	6	6	20	< 0,05*
5	Біль та дискомфорт в епігастральній ділянці	2	6	7	23	< 0,05*
6	Метеоризм	1	3	0	0	> 0,05
7	Діарея	0	0	1	3	< 0,05
8	Закреп	2	6	1	3	> 0,05
9	Алергічні реакції	0	0	1	3	> 0,05

Примітка: * – при порівнянні ОГ та ГП через 10 діб після початку лікування із застосуванням НПЗП (різниця статистично значуща, якщо $p < 0,05$) (за критерієм Вілкоксона – Манна – Уїтні).

близько 20–25% усіх оперованих хворих із приводу аналогічного діагнозу. Персистенція запального процесу у пацієнтів, включених у дослідження, найімовірніше пов'язана з так званним запальним ендотипом або фенотипом остеоартриту. Саме у таких пацієнтів, за даними A. Dell'Isola, R. Allan, S. L. Smith et al. (2016), перебіг остеоартриту будь-яких стадій часто супроводжується тривалими загостреннями та ускладнюється персистенцією запалення з поганою відповіддю на стандартне протизапальне лікування [11]. Аналогічних висновків дійшли M. J. Benito, D. J. Veale et al., а також A. J. Kittelson, J. E. Stevens-Lapsley & S. J. Schmiege, вказуючи на необхідність підбору НПЗП, що мають тропність до синовіальної оболонки суглоба, а також на необхідність моніторингу клінічної відповіді та лабораторних тестів при застосуванні НПЗП [3, 22]. Згідно з дослідженням L. A. Deveza, A. E. Nelson & R. F. Loeser (2019), пацієнти із запальним фенотипом / ендотипом остеоартриту мають гірший прогноз щодо прогресування остеоартриту на тлі травми, навіть за умови адекватного й коректного лікування останньої, що пов'язано з тривалим персистуванням запалення та поганою відповіддю на протизапальне лікування. Це обумовлює необхідність індивідуального підбору та корекції протизапальної терапії, а також контролю її ефективності [13].

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів із пошкодженнями суглобів на тлі остеоартриту із запальним ендотипом / фенотипом часто

виникає персистуюча запальна реакція з боку синовіальної оболонки або суглоба в цілому (синовіт / артрит), що вимагає адекватного вибору тропного до суглобових структур і безпечного протизапального засобу зведеною ефективністю.

2. Важливим елементом лікування вказаної категорії пацієнтів є моніторинг ефективності протизапального ефекту, адекватний вибір дози препарату та тривалості курсу лікування. При цьому ефективний курс такого лікування може тривати довше, ніж стандартний, що потребує індивідуального вибору засобу, безпечного при тривалому застосуванні.

3. Вищевказаним вимогам відповідає некіслотний НПЗП набуметон. Його висока ефективність і безпечність при застосуванні у пацієнтів ортопедо-травматологічного та ревматологічного профілю були доведені в межах цього дослідження.

Конфлікт інтересів. Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів у написання статті. О. А. Бур'янов – концептуалізація дослідження, редагування; Т. М. Омельченко – підготовка актуальності, методології дослідження та обговорення результатів, обробка й підрахунок даних результатів оцінки функції суглобів, написання та корекція статті; Л. В. Хімїон – підготовка карт пацієнтів, валідація даних, корекція та редагування; О. А. Турчин – аналіз результатів дослідження, статистична обробка даних, оформлення посилань.

Відомості про авторів

Бур'янов Олександр Анатолійович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail:* kaftraum@ukr.net

ORCID: 0000-0002-2174-1882

Омельченко Тарас Миколайович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail:* tnomelchenko@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1722-0803

Хімїон Людмила Вікторівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail:* ludmilahimion@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-7699-8725

Турчин Олена Андріївна – ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ. *E-mail:* olenaturch@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8668-7063

Information about the authors

Burianov Oleksandr A. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail:* kaftraum@ukr.net

ORCID: 0000-0002-2174-1882

Omelenchenko Taras M. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail:* tnomelchenko@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1722-0803

Khimion Liudmyla V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail:* ludmilahimion@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-7699-8725

Turchin Olena A. – SI "Institut of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv. *E-mail:* olenaturch@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8668-7063

ПОСИЛАННЯ

1. Bacon PA. Etodolac: efficacy in osteoarthritis and effects on chondrocyte function. *Rheumatol Int.* 1990;10:3-7. doi: 10.1007/BF02274749.
2. Bengtsson J, Möllborg J, Werner S. A study for testing the sensitivity and reliability of the Lysholm knee scoring scale. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1996;4(1):27-31. doi: 10.1007/BF01565994.
3. Benito MJ, Veale DJ, FitzGerald O, van den Berg WB, Bresnihan B. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(9):1263-7. doi: 10.1136/ard.2004.025270.
4. Bolognese JA, Schnitzer TJ, Ehrlich EW. Response relationship of VAS and Likert scales in osteoarthritis efficacy measurement. *Osteoarthritis Cartilage.* 2003;11(7):499-507. doi: 10.1016/S1063-4584(03)00082-7.
5. Buckwalter JA, Mankin HJ, Grodzinsky AJ. Articular cartilage and osteoarthritis. *Instr Course Lect.* 2005;54:465-80.
6. Burianov AA, Omelchenko TM, Mikhnevich OE, editors. *Osteoarthritis: Genesis, diagnosis, treatment.* Kyiv: Lenvit; 2009. 203 p.
7. Cooper C, Jordan KM. Topical NSAIDs in osteoarthritis. *BMJ.* 2004;329(7461):304-5. doi: 10.1136/bmj.329.7461.304.
8. Creamer P, Hochberg MC. Osteoarthritis. *Lancet.* 1997;350(9076):503-8. doi: 10.1016/S0140-6736(97)07226-7.
9. Dahl SL. Nabumetone: a "nonacidic" nonsteroidal antiinflammatory drug. *Ann Pharmacother.* 1993;27(4):456-63. doi: 10.1177/106002809302700413.

10. Davies NM, McLachlan AJ. Properties and features of nabumetone. *Drugs*. 2000;59(1):25-33.
11. Dell'Isola A, Allan R, Smith SL, Marreiros SS, Steultjens M. Identification of clinical phenotypes in knee osteoarthritis: a systematic review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1):425. doi: 10.1186/s12891-016-1286-2.
12. Derimedvid LV. Non-acidic non-steroidal anti-inflammatory drugs: Nabumetone is in focus. *Praktykuyuchy Likar*. 2016;5(4):21-4.
13. Deveza LA, Nelson AE, Loeser RF. Phenotypes of osteoarthritis: Current state and future implications. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;120(5):64-72.
14. Dingle JT. The effect of nonsteroidal antiinflammatory drugs on human articular cartilage glycosaminoglycan synthesis. *Osteoarthritis Cartilage*. 1999;7(3):313-4. doi: 10.1053/joca.1998.0176.
15. Doyle DV, Dieppe PA, Scott J, Huskisson EC. An articular index for the assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1981;40(1):75-8. doi: 10.1136/ard.40.1.75.
16. Friedel HA, Langtry HD, Buckley MM. Nabumetone. A reappraisal of its pharmacology and therapeutic use in rheumatic diseases. *Drugs*. 1993;45(1):131-56. doi: 10.2165/00003495-199345010-00009.
17. Gentry C, Blower P, Spangler R. Effect of 6-Methoxy-2-Naphthylacetic Acid (6MNA), the active metabolite of nabumetone, on the glycosaminoglycan synthesis of canine articular cartilage in vitro: comparison with other non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Drug Investig*. 1995;10(6):355-64. doi: 10.2165/00044011-199510060-00006.
18. Grosser T, Smyth EM. Antiinflammatory, antipyretic and analgesic agents. In: Bruton L, Chabner BA, Knollmann BC, editors. *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12th edition. New York: McGraw-Hill; 2011. 985 p.
19. Hedner T, Samulesson O, Währborg P, Wadenvik H, Ung KA, Ekbohm A. Nabumetone: therapeutic use and safety profile in the management of osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Drugs*. 2004;64(20):2315-43. doi: 10.2165/00003495-200464200-00004.
20. Huskisson EC. Measurement of pain. *J Rheumatol*. 1982;9(5):768-9.
21. Inoue K, Motonaga A, Dainaka J, Nishimura T, Hashii H, Yamate K, et al. Effect of etodolac on prostaglandin E2 biosynthesis, active oxygen generation and bradykinin formation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 1994;51(6):457-62. doi: 10.1016/0952-3278(94)90065-5.
22. Kittelson AJ, Stevens-Lapsley JE, Schmiege SJ. Determination of pain phenotypes in knee osteoarthritis: a latent class analysis using data from the osteoarthritis initiative. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(5):612-20. doi: 10.1002/acr.22734.
23. Lützner J, Kasten P, Günther KP, Kirschner S. Surgical options for patients with osteoarthritis of the knee. *Nat Rev Rheumatol*. 2009;5(6):309-16. doi: 10.1038/nrrheum.2009.88.
24. Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med*. 1982;10(3):150-4. doi: 10.1177/036354658201000306.
25. Mazieres B, Combe B, Phan Van A, Tondut J, Grynfeldt M. Chondroitin sulfate in osteoarthritis of the knee: A prospective, double blind, placebo controlled multicenter clinical study. *J Rheumatol*. 2001;28(1):173-81.
26. Perpignano G, Bogliolo A, Puccetti L. Double-blind comparison of the efficacy and safety of etodolac SR 600 mg u.i.d. and of tenoxicam 20 mg u.i.d. in elderly patients with osteoarthritis of the hip and of the knee. *Int J Clin Pharmacol Res*. 1994;14(5-6):203-16.

Стаття надійшла до редакції 03.07.2025. – Дата першого рішення 07.07.2025. – Стаття подана до друку 11.08.2025

РЕДАКЦІЙНИЙ ПРОЦЕС

За науковий зміст рукопису відповідають автори. Журнал залишає за собою право запросити будь-які матеріали, на підставі яких була підготовлена стаття.

Всі рукописи, що надійшли до журналу «Сімейна медицина. Європейські практики» проходять перевірку:

- на плагіат;
- на відповідність загальній стандартній структурі наукових статей та вимогам щодо оформлення наукових публікацій;
- на точність цитування виданих джерел.

Журнал «Сімейна медицина. Європейські практики» застосовує наступні критерії відбору рукописів:

- новизна наданих матеріалів;
- актуальне клінічне значення;
- переконливість підтвердження висновків.

Головний редактор оцінює наукове значення та визначає терміни публікації статей.

Отримані рукописи протягом кількох днів підлягають експертизі для оцінки актуальності та важливості наукового матеріалу, чіткості викладення і релевантності для аудиторії журналу. Автори отримують повідомлення про отримання рукопису електронною поштою.

У тих випадках, коли необхідні окремі зміни, у повідомленні автору пропонується доопрацювати рукопис.

Всі рукописи розглядаються як конфіденційні документи і редактори не розкривають інформацію третім особам.

Всі рукописи рецензуються. Остаточне рішення про прийняття або відхилення статті ухвалює головний редактор або інші редактори, затверджені головним редактором. Редакція інформує автора про ухвалене рішення.

Виправлений авторами та перероблений варіант рукопису, погоджений з рецензентами, вважається остаточним і підписується рецензентами та авторами «до друку», після чого зміни тексту, малюнків або таблиць не дозволяються.

Процес розгляду рукопису від подання до рішення про публікацію може тривати до 3 місяців (включно з рецензуванням).

Прийнятому до друку рукопису додається цифровий ідентифікатор (Digital Objective Identifier, DOI). Редакція здійснює цифрову обробку матеріалів (конверсія у PDF, XML тощо).

РЕЦЕНЗУВАННЯ

Всі статті, що надійшли до журналу, підлягають обов'язковому рецензуванню, яке виконується за принципом «подвійного сліпого», коли особи рецензентів і авторів не розкриваються (double-blind peer review).

Автори можуть пропонувати кандидатури незалежних рецензентів для оцінки свого рукопису, а також просити виключити із списку рецензентів не більше двох вчених або/чи наукових установ. Редколегія з розумінням ставиться до таких бажань, проте рішення залишає за собою. Рукописи направляються на рецензію не менш як двом зовнішнім експертам відповідної галузі.

У своїй роботі рецензенти, редактор і редакційна колегія керуються принципами конфіденційності. Рецензенти не розкривають свою особу авторам або іншим колегам при проведенні рецензування. Журнал

категорично не схвалює спроб авторів ідентифікувати рецензентів і впливати на них.

Рецензенти повинні зберігати позитивне та неупереджене, але критичне ставлення до оцінки рукописів. Некодективні та образливі вислови не допускаються. Наскільки це можливо, негативний звіт повинен пояснити авторам недоліки їхнього рукопису, щоб вони могли зрозуміти причини рішення про переробку або відмову від публікації.

У випадку позитивного результату рецензування, рукопис направляється у редакцію для подальшої обробки та публікації. У випадку необхідності переробки рукопису автору направляється рецензія разом із усіма зауваженнями та побажаннями рецензентів. Перероблений варіант рукопису відправляється на повторне рецензування. У випадку негативного результату рецензування автору направляється рецензія з поясненням причин відмови. Рукопис автору не повертається.

Хронічний Лайм-бореліоз. Клінічний випадок

В. М. Ждан, Г. В. Волченко, М. Ю. Бабаніна, М. В. Ткаченко, Є. М. Кітура, І. В. Іваницький
Полтавський державний медичний університет

Довготривалі (роками) неврологічні та ревматичні симптоми після перенесеного Лайм-бореліозу (ЛБ), як-от втомлюваність, порушення сну, артралгія, міалгія, погіршення пам'яті, цефалгія, визначають як хронічний ЛБ (ХЛБ). Загальної думки серед фахівців щодо причин хронізації не існує. Деякі клініцисти припускають персистенцію *B. burgdorferi*, але більшість пояснює виникнення ХЛБ індукцією аутоімунних реакцій із переважно ревматичною та неврологічною симптоматикою. Частка пацієнтів після виявлення ХЛБ не мала звичних анамнестичних діагностичних орієнтирів (артрит, еритема, факт контакту з кліщем), не обстежувалася та, відповідно, не лікувалися. За відсутності специфічності в клінічній картині не завжди виникає думка про ХЛБ, тому іноді вкрай тяжка, але неспецифічна симптоматика пізнього ЛБ помилково пояснюється метаболічними, запальними, неопластичними чи інфекційними захворюваннями, фіброміалгією або синдромом хронічної втоми.

Мета дослідження: висвітлення проблеми ХЛБ на прикладі клінічного випадку пацієнтки з довготривалим суглобовим синдромом, іншими ревматичними та неврологічними скаргами доволі високої інтенсивності. За усіма формальними ознаками, діагностична гіпотеза про дебют ревматоїдного артриту (РА) була обґрунтованою. Однак деякі клінічні обставини значно зменшували вірогідність саме РА. Були відсутні специфічні суглобові деформації та симетричність ураження, цілком благополучна картина результатів додаткових методів дослідження, відсутність активності маркерів системної запальної реакції, залишалося нез'ясованим походження неврологічних скарг. Цілеспрямовано збирали анамнез про контакт із кліщем, еритему, а також інші загальні симптоми гострого інфекційного захворювання в минулому, які пацієнтка заперечувала. Після серологічного дослідження методом блот-аналізу було отримано результат: IgM *B. burgdorferi* – позитивний; *B. afzelii* – позитивний; *B. garinii* – позитивний; IgG *B. afzelii* – позитивний.

Клінічний діагноз було сформульовано як ЛБ, пізній період, стадія персистентної інфекції; Лайм-артрит, середній ступінь тяжкості; вторинна інфекційна енцефалопатія з розсіяною мікроорганічною симптоматикою, вегетативною дисфункцією, вестибуло-атактичним синдромом. З урахуванням наявності активного артриту застосовано антибактеріальні та протизапальні засоби. Надалі ми рекомендували нестероїдні протизапальні препарати тільки за потреби, і як основне лікування – дулоксетин 30 мг на добу. Через 1 рік після госпіталізації ми спостерігали мінімізацію симптоматики, а також тривалі проміжки її повної відсутності. Припухлість і чутливість суглобів не відзначалися. При цьому через 3 і 6 міс. результати блот-аналізів на IgM та IgG залишалися позитивними та аналогічними попередньому.

Завдяки активному накопиченню, систематизації та аналізу епідеміологічних, експериментальних і клінічних даних, своєчасна констатація діагнозу ХЛБ, за наявності типових орієнтирів підозри на цей патологічний стан, дає змогу уникнути діагностичних помилок; великої кількості зайвих лабораторно-інструментальних досліджень; небажаної, а іноді навіть небезпечної фармакотерапії. Розуміння різноманіття проявів ХЛБ потребує вирішення багатьох прикладних, а, можливо, і фундаментальних питань, пов'язаних із хронізацією ЛБ, оскільки для сімейних лікарів загалом і лікарів-терапевтів чіткі діагностичні орієнтири, а також рекомендації щодо маршруту пацієнта та лікування, вимагають подальшого удосконалення. Обізнаність про основні синдроми ХЛБ, зокрема широкий спектр неврологічної симптоматики та проявів із боку кістково-м'язової системи, дозволяє оптимізувати диференціально-діагностичний пошук, але не гарантує уникнення помилок, оскільки клінічний аспект позитивної серології ХЛБ практично не є його обов'язковим фактором діагностики.

Ключові слова: Лайм-бореліоз, хронічний Лайм-бореліоз, *B. burgdorferi*, Лайм-артрит, нейробореліоз, запальний артрит, ревматоїдний артрит.

Chronic Lyme Disease. Clinical case

V. M. Zhdan, H. V. Volchenko, M. Yu. Babanina, M. V. Tkachenko, Ye. M. Kitura, I. V. Ivanytskyi

Long-term (years) neurological and rheumatic symptoms after a Lyme borreliosis (LB), such as fatigue, sleep disturbances, arthralgia, myalgia, memory impairment, cephalgia, are defined as chronic Lyme disease (CLD). There is no general opinion among specialists regarding the causes of chronization. Some clinicians suggest the persistence of *B. burgdorferi*, but most researchers explain the occurrence of CLD by the induction of autoimmune reactions with mainly rheumatic and neurological symptoms. Part of the patients, who did not have the usual anamnestic diagnostic landmarks after the CLB diagnosis (arthritis, erythema, the fact of contact with a tick), were not examined and, accordingly, were not treated. In the absence of specificity in the clinical picture, there is no suspicion of CLD always, therefore sometimes extremely severe, but non-specific symptoms of late LB are mistakenly explained by metabolic, inflammatory, neoplastic or infectious diseases, fibromyalgia or chronic fatigue syndrome.

The objective: to highlight the problem of CLD on the example of a clinical case of a patient with long-term joint syndrome, other rheumatic and neurological complaints of high intensity. According to all formal signs, the diagnostic hypothesis about the onset of rheumatoid arthritis (RA) was justified. But some clinical circumstances significantly reduced the probability of RA. There were no specific articular deformations and symmetry of the lesion, a completely normal results of additional research methods, no activity of markers of the systemic inflammatory reaction, and the origin of neurological complaints re-

mained unclear. A history of contact with a tick, erythema, and other general symptoms of an acute infectious disease in the past, which the patient denied, was purposefully collected. After the serological examination by the blot analysis method, the result was obtained: IgM *B. burgdorferi* – positive; *B. afzelii* – positive; *B. garinii* – positive; IgG *B. afzelii* – positive.

The clinical diagnosis was formulated as LB, late period, stage of persistent infection; Lyme arthritis, moderate severity; secondary infectious encephalopathy with scattered microorganism symptoms, vegetative dysfunction, vestibulo-atactic syndrome. Taking into account the presence of active arthritis, antibacterial and anti-inflammatory drugs were used. Subsequently, we recommended non-steroidal anti-inflammatory drugs only as needed, and as the main treatment – duloxetine 30 mg per day. A year after hospitalization, we observed a minimization of symptoms, as well as long periods of their complete absence. Swollen and tender joints were absent. At the same time, after 3 and 6 months, the results of IgM and IgG blot analyzes remained positive and similar to the previous ones.

Thanks to the active accumulation, systematization and analysis of epidemiological, experimental and clinical data, timely confirmation of CLD diagnosis, at the very least, in the presence of typical landmarks of suspicion of this pathological condition, allows avoiding diagnostic errors, a large number of unnecessary laboratory and instrumental examinations, as well as unwanted, and sometimes dangerous pharmacotherapy. Understanding the variety of CLD manifestations requires the solution of many applied and possibly fundamental issues related to the chronization of LB, because for family doctors, in general, internists, clear diagnostic guidelines, as well as recommendations regarding the patient's route and, especially, treatment, need further improvement. Awareness of the CLD main syndromes, in particular a wide range of neurological symptoms and manifestations of the musculoskeletal system, allows to optimize the differential diagnostic search, but does not guarantee protection against errors, since the clinical aspect of positive serology of CLD is practically not mandatory diagnostic factor.

Keywords: *Lyme borreliosis, chronic Lyme Disease, B. burgdorferi, Lyme arthritis, neuroborreliosis, inflammatory arthritis, rheumatoid arthritis.*

Більшість пацієнтів із Лайм-бореліозом (ЛБ) повністю одужують після кількох тижнів антибактеріальної терапії [1]. Хоча в деяких із них (близько 10%) спостерігаються довготривалі соматичні та нейрокогнітивні симптоми, втомлюваність, порушення сну, артралгія, міалгія, погіршення пам'яті та головний біль [2, 3]. Загальної думки серед фахівців щодо причин хронізації гострої інфекційної патології досі не існує, але загальноприйнятою є концепція відображати таку клінічну ситуацію терміном «хронічний ЛБ» (ХЛБ) [4].

Відповідно до критеріїв Міжнародного товариства Лайма та асоційованих захворювань (ILADS), ХЛБ визначається як мультисистемне захворювання із широким спектром симптомів та/або ознак, які постійно або періодично наявні протягом щонайменше 6 міс. Хвороба є результатом активного й тривалого інфікування будь-яким із декількох патогенних членів комплексу *B. burgdorferi*. Інфекція має різний ступінь латентності, при цьому спостерігаються епізоди загострення або стихання клінічної симптоматики. Відзначають дві підкатегорії: нелікований або лікований раніше ЛБ. Підкатегорія лікованого раніше ЛБ передбачає, щоб прояви ХЛБ зберігалися або рецидивували після адекватного лікування та були наявні безперервно за рецидивним чи ремісивним типом протягом не менше ніж 6 міс. [5].

Таким чином, ця популяція поділяється на підтипи, серед яких особливо відокремлюються та відносно мало описані в сучасній літературі пацієнти з імовірним пізнім ЛБ (ІПЛБ), часто нелікованим, але із серією позитивних серологічних тестів IgG на ЛБ, а також типовими для ХЛБ активними скаргами на втомлюваність, ураження опорно-рухового апарату і неврологічною симптоматикою.

Пацієнтів із затяжною симптоматикою (понад 6 міс.), але наявністю в анамнезі задокументованого контакту з кліщем, еритеми або іншими об'єктивними знахідками, що вказують на ЛБ, а також доказом того, що вони отримували рекомендовану антибактеріальну терапію на ранніх стадіях хвороби, відокремлюють в особливу групу "Post-treatment Lyme disease

Syndrome". Цей синдром, на нашу думку, відповідає визначенню синдрому перенесеного ЛБ (СПЛБ) [6].

Діагностичні критерії ІПЛБ та позитивним імуноблотингом IgG відрізняються деякими аспектами від тих, що відповідають критеріям синдрому вже лікованого СПЛБ. Пацієнти з ІПЛБ не мають в анамнезі попередніх задокументованих об'єктивних ознак, притаманних для раннього або пізнього ЛБ, що є вимогою для пацієнтів із СПЛБ. По-друге, пацієнти з ІПЛБ раніше не отримували антибіотиків, рекомендованих при ЛБ, що також є обов'язковим діагностичним критерієм СПЛБ.

Деякі припускають персистенцію *B. burgdorferi*, оскільки до фахівців, особливо сімейних лікарів, терапевтів, ревматологів і невропатологів, звертаються пацієнти, які отримують тривалу антибіотикотерапію протягом багатьох місяців лікування ХЛБ. Усе ж такі більшість дослідників вважає неможливість персистенції збудника і пояснює виникнення ХЛБ індукцією аутоімунних реакцій із переважно ревматичною та неврологічною симптоматикою після гострої інфекційної фази [7]. Невідомо, яка частка пацієнтів після констатації ХЛБ не мала звичних анамнестичних діагностичних орієнтирів (артрит, еритема, факт контакту з кліщем), не обстежувалась та, відповідно, не лікувалася [8, 9].

Діагноз СПЛБ має базуватися на задокументованому епізоді раннього або пізнього ЛБ з проведенням за протоколом лікуванням, на тлі якого зафіксовані ознаки клінічного одужання. При цьому протягом щонайменше 6-місячного періоду після завершення антибактеріальної терапії спостерігаються рецидиви тривалої втоми, множинних скарг із боку опорно-рухового апарату, когнітивних розладів, порушення сну [10, 11].

За відсутності класичних клінічних ознак ЛБ не завжди виникає думка про інфікування *B. burgdorferi*. Тому не дивно, що стійка, іноді вкрай тяжка, але неспецифічна симптоматика пізнього ЛБ пояснюється метаболічними, запальними, неопластичними або інфекційними захворюваннями, фіброміалгією або синдромом хронічної втоми [12].

Клінічний випадок

Пацієнтка М., 45 років, госпіталізована в Полтавський обласний лікувально-діагностичний ревматологічний центр зі скаргами на біль, припухлість, обмеження рухомості, чутливість при пальпації лівих колінного та над'яtkово-гомількового суглобів, помірну припухлість суглобів кистей і стоп, чутливість плечових суглобів, поліміалгію, помірне підвищення локальної температури над залученими суглобами, ранкову скутість більше ніж 3 год, субфебрилітет, помірну втрату ваги, втомлюваність, цефалгію з епізодами запаморочення, емоційну лабільність.

Відзначено рецидивний суглобовий синдром помірної інтенсивності протягом 3 років. Дебют із гоніту зліва, з поступовим залученням інших великих, а потім дрібних суглобів, що супроводжувалося поліміалгією, транзиторним субфебрилітетом, загальним нездужанням. За потреби для підтримки працездатності та контролю симптомів пацієнтка вживала нестероїдні протизапальні препарати. Будь-яке лабораторно-інструментальне дослідження на догоспітальному етапі було відсутнє. Анамнез життя не обтяжений.

Об'єктивно відхилення: припухлість, дефігурація, чутливість та обмеження рухомості лівого коліна й лівого над'яtkово-гомількового суглоба; чутливість, але без візуальних змін, ліктьових, плечових, променево-зап'ясткових, а також суглобів кистей і стоп. На тлі послабленого везикулярного дихання – невелика кількість сухих хрипів. Пульс – 96 за 1 хв, артеріальний тиск – 143/92 мм рт. ст., І тон помірно послаблений. З боку інших органів і систем будь-яких фізикальних відхилень виявлено не було.

При лабораторно-інструментальному дослідженні в клінічному аналізі крові відсутні будь-які відхилення, у тому числі притаманні ревматоїдному артрити (РА): гіперседиментація, анемія, нейтропенія або тромбоцитоз. Загальний аналіз сечі в нормі. Трансамінази, γ -глутамілтранспептидаза, лужна фосфатаза, білірубін, загальний білок, сечова кислота, креатинін, сечовина, ліпідограма, глюкоза крові перебували в межах референтних значень. Тести на гепатити С і В, антинуклеарні антитіла, вірус імунодефіциту людини, реакція Вассермана негативні. Електрокардіограма: ритм синусовий, нормальне положення ЕВС (електричної вісі серця), вогнищеве порушення внутрішньослуночкової провідності. Дифузне порушення реполяризації. Рентгенографія органів грудної клітки: легеневі поля без вогнищевих та інфільтративних тіней; корені структурні; легеневий малюнок без особливостей; синуси вільні; куполи діафрагми чіткі, рівні; середина тінь без особливостей. Рентгенографія колінного суглоба: помірне звуження внутрішньосуглобової щілини. Ультразвукова діагностика колінного суглоба: хронічний синовіт, нерівномірно потовщена синовіальна оболонка, наявність анехогенного випоту в синовіальній порожнині, посилення васкуляризації синовіальної оболонки при енергетичному доплерівському картуванні.

Наявність рецидивного поліартриту диктувало необхідність оцінити можливість РА відповідно до критеріїв Американського коледжу ревматологів

(American College of Rheumatology – ACR) та Європейської антиревматичної ліги (European League Against Rheumatism – EULAR) (2010). Було наявним: ураження 4–10 малих суглобів (ураження великих суглобів наявне або відсутнє) – 3 бали; ревматоїдний фактор або антитіла до циклічного цитрулінового пептиду наявні в низькому титрі – 2 бали; тривалість симптомів понад 6 тиж. – 1 бал. Сума 6 балів давала формальні підстави для формулювання діагнозу РА як основної діагностичної гіпотези. Проте клінічні особливості та перебіг хвороби значно зменшували вірогідність саме РА. Серед них звернули увагу на відсутність специфічних суглобових деформацій та симетричності ураження, задовільну картину результатів додаткових методів дослідження, відсутність активності маркерів системної запальної реакції, а також нез'ясований характер походження неврологічних скарг.

Оцінювання клінічної картини диктувало необхідність відмовитися від початкового припущення про РА та продовження діагностичного пошуку походження наявної симптоматики. Слід зауважити, що з перших днів госпіталізації ми ретельно й цілеспрямовано збирали інформацію про контакт із кліщем, еритему, а також інші загальні симптоми гострого інфекційного захворювання в минулому. Пацієнтка все заперечувала. Ураховуючи вірогідність ХЛБ, було прийнято рішення про серологічне дослідження. Результати блот-аналізу були неочікувані: IgM *B. burgdorferi* – позитивний; *B. afzelii* – позитивний; *B. garinii* – позитивний; IgG *B. afzelii* – позитивний. Після огляду лікаря-інфекціоніста, з урахуванням серологічної картини, гіпотеза про ХЛБ була ним підтверджена. Огляд невропатолога: вторинна інфекційна енцефалопатія на тлі ЛБ з розсіяною мікроорганічною симптоматикою, вегетативною дисфункцією, вестибулоатактичним синдромом.

Було сформульовано клінічний діагноз: ЛБ, пізній період, стадія персистентної інфекції; Лайм-артрит, середній ступінь тяжкості; вторинна інфекційна енцефалопатія з розсіяною мікроорганічною симптоматикою, вегетативною дисфункцією, вестибулоатактичним синдромом.

З урахуванням активного синовііту ми були вимушені призначити антибактеріальні засоби, ін'єкційні глюкокортикоїди з рекомендацією 3-тижневого подальшого лікування метилпреднізолоном 4 мг на добу.

Після глибшого ознайомлення з проблемою, з якою нам довелося зіткнутися, під час кількох контрольних візитів пацієнтки вже після виписування, за участю лікаря-інфекціоніста, прийнято рішення утриматися від призначення антибактеріальних засобів. Ми рекомендували нестероїдні протизапальні препарати тільки за потреби, і як основне лікування призначили дулоксетин 30 мг на добу. Через 3 і 6 міс. результати блот-аналізів на IgM та IgG залишалися позитивними та аналогічними попередньому.

Через 1 рік спостерігалось значне зменшення інтенсивності симптоматики, тривалих проміжків її мінімальної активності. Пацієнтка поступово відмо-

вилася від систематичної фармакотерапії, хоча продовжувала іноді користуватися дулоксетином для нормалізації сну та боротьби з вегетативним дискомфортом. Припухлі та чутливі суглоби були відсутні.

Діагноз ХЛБ є типовою патологією, яку можна сформулювати шляхом виключення системних запальних або ревматичних синдромів, онкологічних та інфекційних захворювань, а також їх наслідків [13]. Тому позитивні серологічні реакції та ретельне вивчення анамнезу в нашому випадку значно полегшили встановлення правильного діагнозу [14, 15]. Втомлюваність була тяжким симптомом, про який у випадку ХЛБ повідомляють достатньо часто [16]. Крім того, майже завжди вона асоційована з неякісним сном, депресією, вегетативною дисфункцією, схильністю до постуральної гіпотензії [17]. Хоча вираженість і частота загальної симптоматики можуть відрізнитися, втомлюваність, м'язово-скелетний біль, когнітивна дисфункція, порушення сну, парестезії, головний біль, запаморочення, а також зміни настрою є найпоширенішими скаргами пацієнтів, які роками можуть тривати після інфікування *B. burgdorferi*.

Попри різноманіття скарг при ХЛБ, відхилення від норми під час фізикального обстеження часто відсутні або мінімальні та без будь-якої специфічності. Важливо приділити увагу обстеженню опорно-рухового апарату для виявлення об'єктивних ознак артриту. У пацієнтів із ХЛБ може спостерігатися стійкий синовіт, який іноді називають постінфекційним Лайм-артритом [18, 19]. Після лікування гострого ЛБ описані випадки трансформації суглобового синдрому в тяжкий аномальний поліартрит, що свідчить про дебют РА або запальної артропатії іншого походження. Існує гіпотеза, що ЛБ може бути тригером хронічного запального артриту у схильних пацієнтів, наприклад зі шкірним псоріазом в анамнезі.

У пацієнтів із ХЛБ часто констатують хронічний нейробореліоз у вигляді погіршення пам'яті або труднощів із пошуком слів, які документують при нейрокогнітивному тестуванні, а також вертиго, втрату слуху, запаморочення, підтверджену електроміографією стійку сенсорну або моторну периферичну нейропатію [20, 21].

Повідомляється про помірне підвищення рівня С-реактивного білка. Однак клінічно значущі гіперседиментація або підвищення рівня С-реактивного білка є нетиповими для ХЛБ [22]. Тому наявність лабораторних маркерів системної запальної реакції по-

требує пошуку іншого інфекційного, неопластичного або аутоімунного захворювання. Навіть у гострій фазі ЛБ пацієнти часто серонегативні. Тому позитивна серологія не є обов'язковою для підтвердження також і ХЛБ. Хоча, як це відбувалося в нашій пацієнтки, вважається цілком можливим після завершення гострої фази інфекції довготривало залишатися серопозитивними за IgM або IgG.

Через відсутність чіткої патофізіологічної концепції загальноприйнятого консенсусу щодо терапевтичних підходів до ХЛБ об'єктивно не існує [23]. Зокрема відомо про відсутність доказової бази щодо тривалої антибактеріальної терапії [24]. Трициклічні антидепресанти часто використовуються для симптоматичного лікування болю та сну, а селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну можуть бути показані для лікування депресії або тривоги. Наприклад, прегабалін або дулоксетин можуть забезпечити деяке поліпшення симптомів у пацієнтів із ХЛБ [25, 26]. Ми спостерігали прихильність до лікування дулоксетином у нашому випадку. Тому поки що раціональним рішенням є застосування психотропних препаратів, психотерапії та вжиття реабілітаційних заходів.

ВИСНОВКИ

1. Завдяки активному накопиченню, систематизації та аналізу епідеміологічних, експериментальних і клінічних даних, своєчасна констатація діагнозу ХЛБ, за наявності типових орієнтирів підозри на цей патологічний стан, дає змогу уникнути діагностичних помилок, великої кількості зайвих лабораторно-інструментальних досліджень, а також небажаної та іноді навіть небезпечної фармакотерапії.

2. Розуміння різноманіття проявів ХЛБ потребує вирішення багатьох прикладних, а, можливо, і фундаментальних питань, пов'язаних із хронізацією ЛБ, оскільки для сімейних лікарів загалом і лікарів-терапевтів чіткі діагностичні орієнтири, а також рекомендації щодо маршруту пацієнта і, особливо, лікування, потребують подальшого удосконалення.

3. Обізнаність про основні синдроми ХЛБ, зокрема широкий спектр неврологічної симптоматики та проявів із боку кістково-м'язової системи, дозволяє оптимізувати диференціально-діагностичний пошук, але не гарантує уникнення помилок, оскільки клінічний аспект позитивної серології різних підтипів ХЛБ практично не є його обов'язковим фактором діагностики.

Відомості про авторів

Ждан В'ячеслав Миколайович – Полтавський державний медичний університет. *E-mail: fmedicine@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-4633-5477

Волченко Григорій Вілійович – Полтавський державний медичний університет. *E-mail: h.volchenko@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0003-0151-3660

Бабаніна Марина Юрїївна – Полтавський державний медичний університет. *E-mail: m.babanina@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-6546-9454

Ткаченко Максим Васильович – Полтавський державний медичний університет. *E-mail: m.tkachenko@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-0253-8686

Кітура Євдокія Михайлівна – Полтавський державний медичний університет. *E-mail: ye.kitura@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-2636-4596

Іваницький Ігор Валерійович – Полтавський державний медичний університет. *E-mail: ih.ivanytskyi@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-0583-2303

Information about the authors

Zhdan Vyacheslav M. – Poltava State Medical University. *E-mail: fmedicine@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-4633-5477

Volchenko Hryhoriy V. – Poltava State Medical University. *E-mail: h.volchenko@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0003-0151-3660

Babanina Maryna Yu. – Poltava State Medical University. *E-mail: m.babanina@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-6546-9454

Tkachenko Maksym V. – Poltava State Medical University. *E-mail: m.tkachenko@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-0253-8686

Kitura Yevdokiia M. – Poltava State Medical University. *E-mail: ye.kitura@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-2636-4596

Ivanytskyi Ihor V. – Poltava State Medical University. *E-mail: ih.ivanytskyi@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-0583-2303

ПОСИЛАННЯ

- Donta ST. What we know and don't know about Lyme disease. *Front Public Health*. 2022;9:819541. doi: 10.3389/fpubh.2021.819541.
- Bobe JR, Jutras BL, Horn EJ, Embers ME, Bailey A, Moritz RL, et al. Recent progress in Lyme disease and remaining challenges. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:666554. doi: 10.3389/fmed.2021.666554.
- Cabello FC, Embers ME, Newman SA, Godfrey HP. Borrelia burgdorferi antimicrobial-tolerant persistence in Lyme disease and posttreatment Lyme disease syndromes. *mBio*. 2022;13(3):e0344021. doi: 10.1128/mbio.03440-21.
- Rebman AW, Aucott JN. Post-treatment Lyme disease as a model for persistent symptoms in Lyme disease. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:57. doi: 10.3389/fmed.2020.00057.
- Shor S, Green C, Szantyr B, Phillips S, Liegner K, Burrascano J, et al. Chronic Lyme disease: An evidence-based definition by the ILADS working group. *Antibiotics (Basel)*. 2019;8(4):269. doi: 10.3390/antibiotics8040269.
- Aucott JN, Seifter A, Rebman AW. Probable late Lyme disease: a variant manifestation of untreated Borrelia burgdorferi infection. *BMC Infect Dis*. 2012;12:173. doi: 10.1186/1471-2334-12-173.
- Adkison H, Embers ME. Lyme disease and the pursuit of a clinical cure. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1183344. doi: 10.3389/fmed.2023.1183344.
- Mahajan VK. Lyme disease: An overview. *Indian Dermatol Online J*. 2023;14(5):594-604. doi: 10.4103/idoj.idoj_418_22.
- Marques A. Persistent symptoms after treatment of Lyme disease. *Infect Dis Clin North Am*. 2022;36(3):621-38. doi: 10.1016/j.idc.2022.04.004.
- Branda JA, Steere AC. Laboratory diagnosis of Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Rev*. 2021;34(2):e00018-19. doi: 10.1128/CMR.00018-19.
- Flynn C, Ignaszak A. Lyme disease biosensors: A potential solution to a diagnostic dilemma. *Biosensors (Basel)*. 2020;10(10):137. doi: 10.3390/bios10100137.
- Chekalina NI, Kazakov YM, Mamonova TV, Vesnina LE, Kaidashev IP. Resveratrol more effectively than quercetin reduces endothelium degeneration and level of necrosis factor α in patients with coronary artery disease. *Wiad Lek*. 2016;69(3):475-9.
- Guérin M, Hawky M, Zedan A, Octave S, Avalle B, Maffucci I, et al. Lyme borreliosis diagnosis: state of the art of improvements and innovations. *BMC Microbiol*. 2023;23(1):204. doi: 10.1186/s12866-023-02935-5.
- Chou E, Minor A, Cady NC. Quantitative multiplexed strategies for human Lyme disease serological testing. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2021;246(12):1388-99. doi: 10.1177/15353702211003496.
- Grażewska W, Holec-Gąsior L. Antibody Cross-Reactivity in Serodiagnosis of Lyme Disease. *Antibodies (Basel)*. 2023;12(4):63. doi: 10.3390/antib12040063.
- Bai NA, Richardson CS. Posttreatment Lyme disease syndrome and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A systematic review and comparison of pathogenesis. *Chronic Dis Transl Med*. 2023;9(3):183-90. doi: 10.1002/cdt3.74.
- Adler BL, Chung T, Rowe PC, Aucott J. Dysautonomia following Lyme disease: a key component of post-treatment Lyme disease syndrome? *Front Neurol*. 2024;15:1344862. doi: 10.3389/fneur.2024.1344862.
- Arvikar SL, Steere AC. Lyme arthritis. *Infect Dis Clin North Am*. 2022;36(3):563-77. doi: 10.1016/j.idc.2022.03.006.
- Lochhead RB, Strle K, Arvikar SL, Weis JJ, Steere AC. Lyme arthritis: Linking infection, inflammation and autoimmunity. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17(8):449-61. doi: 10.1038/s41584-021-00648-5.
- Steere AC. Posttreatment Lyme disease syndromes: Distinct pathogenesis caused by maladaptive host responses. *J Clin Invest*. 2020;130(5):2148-51. doi: 10.1172/JCI138062.
- Valand HA, Goyal A, Melendez DA, Matharu SS, Mangat HS, Tu RK. Lyme disease: What the neuroradiologist needs to know. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019;40(12):1998-2000. doi: 10.3174/ajnr.A6301.
- Coburn J, Garcia B, Hu LT, Jewett MW, Kraiczky P, Norris SJ, et al. Lyme disease pathogenesis. *J. Curr Issues Mol Biol*. 2021;42:473-518. doi: 10.21775/cimb.042.473.
- Talbot NC, Spillers NJ, Luther P, Flanagan C, Soileau LG, Ahmadzadeh S, et al. Lyme disease and post-treatment Lyme disease syndrome: Current and developing treatment options. *Cureus*. 2023;15(8):e43112. doi: 10.7759/cureus.43112.
- Nguala S, Baux E, Patrat-Delon S, Saunier F, Schemoul J, Tattevin P, et al. Methodological quality assessment with the AGREE II scale and a comparison of European and American guidelines for the treatment of Lyme borreliosis: A systematic review. *Pathogens*. 2021;10(8):972. doi: 10.3390/pathogens10080972.
- Shea J. Physical therapist recognition and referral of individuals with suspected Lyme disease. *Phys Ther*. 2021;101(8):pzab128. doi: 10.1093/ptj/pzab128.
- Boiko DI, Shkodina AD, Hasan MM, Bardhan M, Kazmi SK, Chopra H, et al. Melatonergic receptors (Mt1/Mt2) as a potential additional target of novel drugs for depression. *Neurochem Res*. 2022;47(10):2909-24. doi: 10.1007/s11064-022-03646-5.

Стаття надійшла до редакції 27.11.2024. – Дата першого рішення 02.12.2024. – Стаття подана до друку 08.01.2025

Клінічний випадок пізньої діагностики пухлини Панкоста

А. В. Рогожин, І. М. Асоян, Т. А. Велієва, Л. І. Скорик, Л. В. Завгородня

Харківський національний медичний університет

У статті наведено клінічний випадок, який наочно ілюструє поширений прояв пухлини Панкоста та наголошує на необхідності підтримки високого рівня клінічної настороженості при появі симптомів, що можуть свідчити про це захворювання. Пухлина Панкоста (ПП) – це злоякісне новоутворення верхньої борозни легені («пухлина верхньої борозни легені»), що супроводжується його проростанням у верхні ребра, нижні хребці шийного відділу, нервово-судинний пучок та інші прилеглі анатомічні зони та структури. Це небезпечне злоякісне захворювання проявляється характерною симптоматикою, а його клінічні ознаки включають два основні синдроми: синдром Панкоста – Тобіаса (симптоми ураження плечового сплетення) та синдром Бернара – Горнера (ураження симпатичної нервової системи – птоз, міоз, енофтальм). Важливо, що іноді у пацієнта можуть спостерігатися обидва симптоми одночасно, проте найчастіше виявляється лише один із них. Окрім цього, можуть спостерігатися й інші ознаки, характерні для інших форм раку (втрата сил, необґрунтоване зменшення маси тіла).

Дотепер остаточно не з'ясовано, які саме фактори призводять до виникнення та розвитку ПП, однак відомо, що тютюнопаління є основною причиною приблизно у 80–85% зареєстрованих випадків.

Загальний прогноз для пацієнтів із цим захворюванням залишається несприятливим. 5-річна виживаність при цій формі раку легені становить близько 30%, а у разі ранньої діагностики та своєчасно розпочатого лікування цей показник може зростати до 75%. Лікування включає міждисциплінарний підхід із залученням торакального хірурга, радіоонколога та онколога-терапевта.

Описаний клінічний випадок підкреслює важливість ретельно зібраного анамнезу, призначення необхідних методів діагностики та прискіпливості при проведенні диференційної діагностики й оцінці ознак, які можуть свідчити про наявність ПП.

Ключові слова: пухлина Панкоста, клінічний випадок, рак легені, синдром Панкоста – Тобіаса.

Clinical case of Pancoast tumor late diagnosis

A. V. Rohozhyn, I. M. Asoyan, T. A. Veliieva, L. I. Skoryk, L. V. Zavgorodnia

The article presents a clinical case that clearly illustrates the common manifestation of Pancoast tumor and emphasizes the need to maintain a high level of clinical concern for symptoms that may indicate this disease.

Pancoast tumor (PT) is a malignant neoplasm of the lung upper sulcus of the lung, “superior sulcus tumor”, which is accompanied by tumor growth into the upper ribs, lower cervical vertebrae, neurovascular bundle, and other nearby anatomical areas and structures. This dangerous malignant disease manifests itself with characteristic symptoms, and its clinical signs include two main syndromes – Pancoast–Tobias syndrome (symptoms of brachial plexus damage) and Bernard–Horner syndrome (damage to the sympathetic nervous system – ptosis, miosis, enophthalmos). It is important to mention that sometimes a patient may experience both symptoms at the same time, but more often only one of them is detected. In addition, other signs characteristic of other cancer forms may be observed (loss of strength, unexplained weight loss).

It is not yet clear what factors to the appearance and development of PT, but it is known that smoking is the main cause in approximately 80–85% of registered cases.

The overall prognosis for patients with this disease is poor. The 5-year survival rate for this form of lung cancer is about 30%, in the case of early diagnosis and timely treatment, this index can increase to 75%. Treatment involves interdisciplinary care coordinated by a thoracic surgeon, radiation oncologist, and medical oncologist.

The described clinical case emphasizes the importance of a carefully collected anamnesis, the appointment of necessary diagnostic methods, and meticulousness in conducting differential diagnosis and evaluating signs that may indicate a PT.

Keywords: Pancoast tumor, clinical case, lung cancer, Pancoast–Tobias syndrome.

Рак легені становить близько 95% усіх первинних новоутворень легень і є найпоширенішим злоякісним новоутворенням у світі [1], захворюваність та смертність від якого неухильно зростають. За уточненими даними Національного канцер-реєстру України, у 2021 р. в Україні було зареєстровано 120 055 нових випадків злоякісних новоутворень (56 781 у чоловіків і 63 274 у жінок) та 53 009 смертей від них (29 534 чоловіки та 23 475 жінок) [22]. Кількість випадків раку легень, трахеї та бронхів становила 8136 – серед чоловіків і 2049 –

серед жінок [2]. Суттєвою проблемою є пізня діагностика раку легень, що обумовлена переважною відсутністю симптомів на ранніх стадіях захворювання, недотриманням щорічних профілактичних обстежень (скринінгу), недостатньою обізнаністю лікарів щодо клініко-рентгенологічних проявів захворювання та використання необхідних методів діагностики [3].

Пухлина Панкоста (ПП) – це злоякісне новоутворення верхньої борозни легені («пухлина верхньої борозни легені»), що супроводжується його проростанням

у верхні ребра, нижні хребці шийного відділу, нерво-судинний пучок та інші прилеглі анатомічні зони й структури. Пухлина названа на честь американського рентгенолога Г. К. Панкоста (Henry K. Pancoast), який описав її в 1924 р., та аргентинського лікаря Х. В. Тобіаса (José W. Tobias), який доповнив її клінічний опис у 1932 р. [6, 11].

Початкові симптоми ПП частіше нагадують неврологічну симптоматику. Більшість пацієнтів спершу відчувають біль у плечі, порушення чутливості верхньої кінцівки, м'язову слабкість у руці – синдром Панкоста – Тобіаса [16].

Легеневі симптоми у пацієнтів із ПП з'являються на пізніших стадіях захворювання, оскільки основна частина пухлини має позалегенову локалізацію. У міру збільшення розмірів пухлини зростає тиск та ураження восьмого шийного і першого грудного нервових корінців, а також підключичної артерії та вени, симпатичного ланцюга та його зірчастого ганглія. Це спричиняє поступовий розвиток характерних симптомів, які проявляються у вигляді синдрому Бернара – Горнера [4, 7, 8].

Спочатку пацієнт може відчувати лише «ниючий» біль у плечі та вздовж хребетного краю лопатки внаслідок подразнення парієтальної плеври. У міру того, як пухлина уражує відповідні нервові корінці, біль може стати більш вираженим і набуває печучого характеру, поширюється вниз по руці вздовж восьмого шийного та першого грудного дерматомів. Біль часто буває сильним і безперервним, посилюючись уночі. Тиск на нервові корінці зазвичай призводить до атрофії внутрішніх м'язів руки [19, 20]. Зі збільшенням розміру пухлини може виникнути розширення вен на верхній кінцівці через оклюзію підключичної вени. Крім того, пухлина, що збільшується, може руйнувати I і II ребра, поперечні відростки або тіла хребців. Це може спричинити різкий біль і призвести до стиснення спинного мозку та мієлопатії [12, 18].

Багато з вищезгаданих клінічних ознак і симптомів виявляються лише на пізній стадії захворювання. Немає специфічних лабораторних відхилень, характерних для ПП. Проте рання діагностика можлива завдяки рентгенологічним методам дослідження органів грудної клітки (ОГК) та біопсії [5, 9, 21]. Зазвичай у пацієнтів із ПП спостерігається затемнення у верхній частці легені, потовщення плеври на верхівці легені. Часто виявляється деструкція I–III ребер, нижніх шийних та верхніх грудних хребців. За допомогою комп'ютерної томографії (КТ) або магнітно-резонансної томографії ОГК визначають ступінь інвазії пухлини в судини, лімфатичні вузли, ребра, хребці, тканини грудної стінки [15, 17].

Нерідко ПП неправильно діагностується. Пацієнта зазвичай лікують від різних захворювань, пов'язаних з ураженням шийного відділу хребта, плечового суглоба та верхньої кінцівки (бурсит, тендиніт чи синдром «замороженого плеча») [13].

Диференційну діагностику ПП слід проводити з пухлинами щитоподібної залози, гортані, плеври, інфекційними захворюваннями з ураженням верхівки легені, грудної стінки та навколишніх структур (пневмонія, аб-

сцес легені, туберкульоз, грибові інфекції), аневризмами підключичних судин, множинною мієломою. Синдром Панкоста – Тобіаса необхідно диференціювати із синдромом верхньої апертури грудної клітки й захворюваннями шийного диска, для цього доцільно провести ретельне неврологічне обстеження, електроміографічні дослідження та дослідження ліктьового нерва [23].

Золотим стандартом лікування є комбінована терапія, що включає комбінацію індукційної хіміотерапії (зі схемами хіміотерапії на основі платини та променевої терапії) з подальшою радикальною резекцією через 4–6 тижнів після опромінення [14, 21]. Адекватне знеболення має першочергове значення, оскільки біль – найбільш ранній і один із найвиснажливіших симптомів. Лікування забезпечує 2-річну виживаність у 55–70% випадків [10]. Однак, оскільки ПП зазвичай діагностуються після значної інвазії, лише менше ніж половина пацієнтів має резектабельне новоутворення на момент звернення [18]. Крім того, рецидиви після лікування не є рідкістю [23].

В описаному клінічному випадку пацієнт несвоєчасно звернувся по медичну допомогу – лише після посилення інтенсивності симптомів. Спочатку певний час спостерігався у невропатолога, проходив лікування, однак без клінічного ефекту. Після проведення необхідного обстеження було встановлено діагноз.

Клінічний випадок

Чоловік віком 67 років звернувся до невропатолога зі скаргами на біль у правому плечовому суглобі та під лопаткою з іррадіацією у праву верхню кінцівку та праву половину грудної клітки, постійне підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, виражену слабкість, швидку втомлюваність, кашель із мокротою (світло-жовтого кольору), різке схуднення. Біль у плечі з'явився рік тому. Щоб полегшити біль, пацієнт приймав анальгетики та нестероїдні протизапальні препарати. Упродовж останніх 6 міс. відмічав збільшення інтенсивності болю, слабкість у правій руці, погіршення сну. Також за останні 2 міс. схуд на 20 кг. З анамнезу відомо, що пацієнт має стаж паління 50 пачко-років. Остання рентгенографія ОГК виконана 9 років тому.

У клінічному аналізі крові виявлено незначний лейкоцитоз і прискорення швидкості осідання еритроцитів до 50 мм/год. При дослідженні мокротиння методом бактеріоскопії та молекулярно-генетичним методом (GeneXpert MTB / RIF) мікобактерій туберкульозу не виявлено.

На рентгенографії шийного відділу хребта з функціональним навантаженням виявлено ознаки полісегментарного остеохондрозу шийного відділу хребта, деформуючий спондилоартроз.

Оглядова рентгенограма ОГК: від верхівки до переднього відрізка II ребра правої легені визначається порожнина, діаметром 62 мм, з нерівними, чіткими контурами, з наявністю горизонтального рівня рідини та лімфангоїту («доріжки до кореня»). Також на цьому рівні визначається значне потовщення апікальної та костальної плеври й літична деструкція I та II ребра. Корінь правої легені дещо розширений, імовірно, через збільшення бронхо-пульмональних лімфатичних вузлів (рис. 1).



Рис. 1. Оглядова рентгенограма ОГК пацієнта – ураження верхньої частки правої легені

За результатами рентгенографії ОГК пацієнта було скеровано до пульмонолога.

Під час об'єктивного обстеження загальний стан хворого був середнього ступеня тяжкості: свідомість ясна, частота дихальних рухів – 22 за 1 хв, сатурація (SpO_2) – 94%, пульс – 82 уд/хв. Аускультативно над легенями вислуховувалося послаблене дихання, у проєкції верхньої частки правої легені – дрібнопухирчасті вологі хрипи. Призначено проведення КТ ОГК.

На КТ ОГК в апікальному відділі правої легені визначається неопластичний м'якотканинний компонент розмірами 107 × 93 мм, що інвазує грудну стінку, підключичні структури й брахіоцефальні судини, спричиняє контактну деструкцію I–IV ребер і гомолатеральних відділів хребців С6, С7, Th1, Th2. По нижньому краю неопластичного утворення визначається деструктивна порожнина розмірами до 53 × 38 мм, що містить рідину та газ. Також виявлено медіастинальну й правобічну бронхопульмональну лімфаденопатію (рис. 2).

З огляду на анамнестичні, лабораторні та клініко-рентгенологічні дані, пацієнта було скеровано до лікаря-онколога з попереднім діагнозом: рак верхньої частки правої легені (ПП, синдром Панкоста – Тобіаса).

ВИСНОВКИ

1. Діагноз ПП слід розглядати у пацієнтів середнього віку, які скаржаться на постійний та тривалий біль у плечі та руці й мають значний стаж паління. Відсутність патології шийного відділу хребта, плечового суглоба та верхньої кінцівки при клінічному обстеженні має спонукати лікаря до призначення рентгенологічних методів діагностики та, за потреби, проведення біопсії.

2. Рання діагностика має вирішальне значення, оскільки прогноз безпосередньо залежить від швидкого і своєчасного лікування. У деяких випадках пацієнти витрачають до року на встановлення діагнозу.

3. Лікарі мають бути пильними та враховувати ймовірність виявлення ПП при проведенні диференційної діагностики в подібних клінічних випадках.

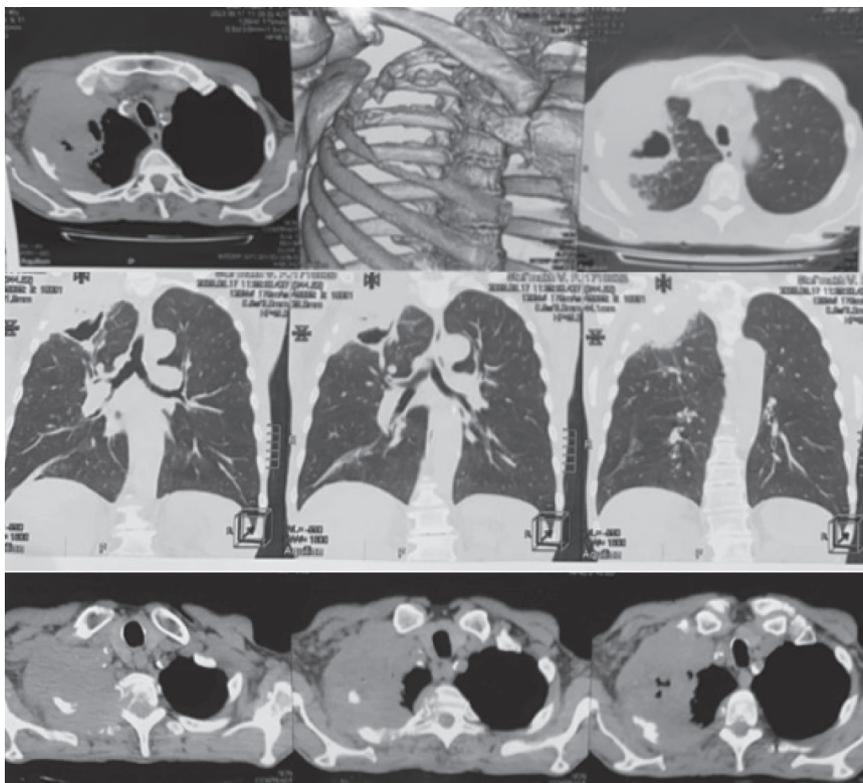


Рис. 2. Результат мультиспіральної КТ ОГК пацієнта з ПП з деструкцією

Відомості про авторів

Рогожин Антон Вікторович – Харківський національний медичний університет; тел.: (095) 831-27-83. *E-mail:* av.rohozhyh@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-9553-814X

Асоян Ірина Миколаївна – Харківський національний медичний університет; тел.: (050) 853-95-21. *E-mail:* im.asoian@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-0266-0411

Велієва Тунзала Алі кизи – Харківський національний медичний університет; тел.: (098) 851-65-45. *E-mail:* doc.velieva@gmail.com

ORCID: 0009-0009-7153-8258

Скорик Любов Іванівна – Харківський національний медичний університет; тел.: (050) 811-35-34. *E-mail:* li.skoryk@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0004-8885-0655

Завгородня Любов Василівна – Харківський національний медичний університет; тел.: (095) 717-35-09. *E-mail:* lv.zavhorodnia@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0003-4745-2549

Information about the authors

Rohozhyh Anton V. – Kharkiv National Medical University; tel.: (095) 831-27-83. *E-mail:* av.rohozhyh@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-9553-814X

Asoyan Irina M. – Kharkiv National Medical University; tel.: (050) 853-95-21. *E-mail:* im.asoian@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-0266-0411

Velieva Tunzala A. – Kharkiv National Medical University; tel.: (098) 851-65-45. *E-mail:* doc.velieva@gmail.com

ORCID: 0009-0009-7153-8258

Skoryk Liubov I. – Kharkiv National Medical University; tel.: (050) 811-35-34. *E-mail:* li.skoryk@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0004-8885-0655

Zavgorodnia Liubov V. – Kharkiv National Medical University; tel.: (095) 717-35-09. *E-mail:* lv.zavhorodnia@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0003-4745-2549

ПОСИЛАННЯ

1. Yaremchuk-Kachmarchyk A, Svin-tsiysky AM, Gajewski P, editors. *Internal medicine: a textbook based on the principles of evidence-based medicine.* Krakow: Medycyna Praktyczna; 2018. 1632 p.
2. Center for Public Health of Ukraine. Center for Medical Statistics for 2020 [Internet]. Kyiv: Center for Public Health of Ukraine. Available from: <https://medstat.gov.ua/ukr/MMXX.html>.
3. Alshammari FA, Alotaibi AM, Alali MA, Alkhilewi NS, Alshammari SM, Albagami MT, et al. Expression of Concern: Schwannoma: A Rare Etiology of Pancoast Syndrome. *Cureus.* 2022;14(4):x16. doi: 10.7759/cureus.x16.
4. Al Shammari M, Hassan A, Al Jawad M, Farea A, Almansour A, Al Yousif G, et al. Pancoast Tumor: The Overlooked Etiology of Shoulder Pain in Smokers. *Am J Case Rep.* 2020;21:e926643. doi: 10.12659/AJCR.926643.
5. Bishnoi K, Parida GK, Patro PSS, Agrawal K, Singh P. Complex regional pain syndrome-like pattern in a case of Pancoast tumor. *Indian J Nucl Med.* 2023;38(4):384-6. doi: 10.4103/ijnm.ijnm_38_23.
6. Chu EC, Trager RJ, Shum JSF, Lai CR. Pancoast Tumor presenting as neck pain in the chiropractic office: a case report and literature review. *Am J Case Rep.* 2022;23:e937052. doi: 10.12659/AJCR.937052.
7. Cunha A, Quintela M, Costa C, Quispe-Cornejo AA, Freitas-Silva M. Pancoast tumor as the initial presentation of a metastatic colon adenocarcinoma. *Cureus.* 2021;13(2):e13371. doi: 10.7759/cureus.13371.
8. Deslauriers J, Tronc F, Fortin D. Management of tumors involving the chest wall including Pancoast tumors and tumors invading the spine. *Thorac Surg Clin.* 2013;23(3):313-25. doi: 10.1016/j.thorsurg.2013.05.001.
9. Fridriksson BM, Jonsson S, Oskarsdottir GN, Orrason AW, Isaksson HJ, Gudbjartsson T. Outcome of surgical treatment for Pancoast lung carcinoma in Iceland. *Laeknabladid.* 2015;101(7-8):351-5. doi: 10.17992/lbl.2015.0708.35.
10. Gaillard F, Campos A, Sharma R. Pancoast tumor [Internet]. *Radiopaedia.* 2025. Available from: <https://radiopaedia.org/articles/1829>.
11. Gundepalli SG, Tadi P. Lung Pancoast Tumor [Internet]. In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.* Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556109/>.
12. Issi Z, Erkin Y. Do we inspecting the patient face who has shoulder pain? *Agri.* 2020;32(2):109-12. doi: 10.5505/agri.2018.14892.
13. Latimer KM, Mott TF. Lung cancer: Diagnosis, treatment principles, and screening. *Am Fam Physician.* 2015;91(4):250-6.
14. Lu T, Fischer UM, Marco RA, Naoum JJ, Reardon MJ, Lumsden AB, et al. Case report: En bloc resection of Pancoast tumor with adjuvant aortic endograft and chemoradiation. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2015;11(2):140-4. doi: 10.14797/mdcj-11-2-140.
15. Mallouhi A, Marik W, Prayer D, Kainberger F, Bodner G, Kaspran G. 3T MR tomography of the brachial plexus: structural and microstructural evaluation. *Eur J Radiol.* 2012;81(9):2231-45. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.05.021.
16. Marulli G, Battistella L, Mamma-na M, Calabrese F, Rea F. Superior sulcus tumors (Pancoast tumors). *Ann Transl Med.* 2016;4(12):239. doi: 10.21037/atm.2016.06.16.
17. Munir M, Jamil SB, Rehmani S, Borz-Baba C. Pancoast-Tobias syndrome: a unique presentation of lung cancer. *Cureus.* 2021;13(2):e13112. doi: 10.7759/cureus.13112.
18. Mohamud S, Oyayusi M, Weir RL, Halbert EO, Millis RM, Gebremedhin T, et al. Pancoast tumor presenting with multiple joint pains: a case report. *J Med Case Rep.* 2022;16(1):109. doi: 10.1186/s13256-022-03328-4.
19. Nieves Condoy JF, Zuniga Vazquez LA, Paez Hernandez EM, Jimenez Herevia AE, Acuna Pinzon CL. Superior vena cava syndrome due to thymic carcinoma. *Cureus.* 2020;12(11):e11670. doi: 10.7759/cureus.11670.
20. Panagopoulos N, Leivaditis V, Koletsis E, Prokakis C, Alexopoulos P, Baltayiannis N, et al. Pancoast tumors: characteristics and preoperative assessment. *J Thorac Dis.* 2014;6(1):108-15. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.12.29.
21. Sayeed A, Alshammari FMM, Am-rayn AY, Alharbi A. Shoulder pain in smokers could be a life changer. *BMJ Case Rep.* 2017;2017:bcr2017220969. doi: 10.1136/bcr-2017-220969.
22. Sumkina OV, Gorokh EL, Gulak LO. Cancer in Ukraine, 2022–2023 incidence, mortality, indicators of oncological service activity. *Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine No. 25.* 2024. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_25/index.htm.
23. Villgran VD, Chakraborty RK, Cheriaan SV. Pancoast Syndrome [Internet]. In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.* Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482155/>.

Стаття надійшла до редакції 20.02.2025. – Дата першого рішення 26.02.2025. – Стаття подана до друку 04.04.2025