



ISSN 2414-4517
eISSN 2710-1487

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

2025

94⁽¹⁾



Експериментальна і клінічна медицина

2025. Том 94, № 1

Експериментальна і клінічна медицина

Науково-практичний журнал

Періодичність видання –
4 рази на рік

Заснований у вересні 1998 року

**Засновник, редакція та видавець –
Харківський національний
медичний університет**

Рішення Національної ради України
з питань телебачення і радіомовлення
№ 1499 від 09.05.2024 про реєстрацію
ХНМУ суб'єктом у сфері друкованих
медіа та присвоєння ідентифікатора
R30-04631 журналу

Журнал віднесено до наукових фахових
видань України в галузі медичних наук,
категорія Б
(додаток 5 до наказу Міністерства освіти
і науки України від 24.09.2020 № 1188)

Адреса редакції та видавця:

Україна, 61022, Харків, пр. Науки, 4
Тел. +38 (063) 069-90-00
E-mail: ecm.journal@knmu.edu.ua
as.shevchenko@knmu.edu.ua
Сайт: <https://ecm.knmu.edu.ua>

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 6 від 27.03.2025)
Підписано до друку 31.03.2025
Ум. друк. арк.
Обл.-вид. арк.
Формат 60×84 1/8. Папір офс.
Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. №
Надруковано в редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

Редакційна колегія

Головний редактор **М'ясоєдов В.В.**

Заступник головного редактора **Наконечна О.А.**

Координатор редакції **Шевченко О.С.**

*Гаргін В.В., Григоров С.М., Григоров Ю.Б.,
Данильченко С.І., Железнякова Н.М.,
Завгородній І.В., Ковальова О.М., Кожина Г.М.,
Козько В.М., Князькова І.І., Кривенко Л.С.,
Криворучко І.А., Огнєв В.А., Степаненко О.Ю.,
Тарабан І.А., Шукін Д.В., Соколова Н.О.*

Редакційна рада

*Андон'єва Н.М. (Харків, Україна),
Бездітко П.А. (Харків, Україна),
Біловол О.М. (Харків, Україна),
Бойко В.В. (Харків, Україна),
Бонд Дж.П.Е. (Копенгаген, Данія),
Бьоккельман І. (Магдебург, Німеччина),
Гречаніна О.Я. (Харків, Україна),
Думанський Ю.В. (Лиман, Україна),
Заболотний Д.І. (Київ, Україна),
Колесник М.О. (Київ, Україна),
Корж М.О. (Харків, Україна),
Лазоришинець В.В. (Київ, Україна),
Лауріла Й.В. (Оулу, Гельсінкі, Фінляндія),
Лібек К. (Порвоо, Фінляндія),
Лупальцов В.І. (Харків, Україна),
Марковський В.Д. (Харків, Україна),
Сердюк А.М. (Київ, Україна),
Фещенко Ю.І. (Київ, Україна),
Хук І. (Відень, Австрія),
Чайченко Т.В. (Лондон, Великобританія),
Шуксік Є. (Відень, Австрія; Ессен, Німеччина;
Тімішоара, Сібіу, Румунія)*

Видання індексується в Google Scholar, OpenAIRE, Ulrichsweb,
Індекси DOI обслуговуються базою даних CrossRef.

Електронні копії статей, що публікуються, надсилаються до Національної бібліотеки ім. В.І. Вернадського,
репозиторіїв ХНМУ та ЕС (Zenodo) для відкритого доступу в режимі online.



Experimental and Clinical Medicine

2025. Vol. 94, No.1

Experimental and Clinical Medicine

Scientific and practical journal

Frequency of publication –
4 times a year

Founded in September 1998

Founder, editor and publisher –
Kharkiv National
Medical University

Decision of the National Council of Ukraine
on Television and Radio Broadcasting
No.1499 on May 05, 2024 on state
registration of print media (Protocol No.15,
media identifier R30-04631)

The journal is referred to the scientific
professional publications of Ukraine in the
field of medical sciences, category «Б»
(Annex 5 to the order of the Ministry of
Education and Science of Ukraine
on 24 Sep 2020 No.1188)

Editorial and publisher address:

Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauky Ave., 4

Tel. +38 (063) 069-90-00

E-mail: ecm.journal@knmu.edu.ua

as.shevchenko@knmu.edu.ua

Website: <https://ecm.knmu.edu.ua>

Number recommended for printing

Academic Council of KhNMU

(Protocol No.6 on 27 Mar 2025)

Signed for printing 31 Mar 2025

Cond. print. shs. Cov.-print. shs.

Format 60×84 1/8. Offset paper.

Offset print.

Circulation 500 copies. Order No.

Published in the Editorial and publishing
department of KhNMU

Editorial Board

Editor-in-Chief **Myasoedov V.V.**

Deputy Editor-in-Chief **Nakonechna O.A.**

Editorial Coordinator **Shevchenko A.S.**

Gargin V.V., Grigorov S.M., Grigorov Yu.B.,
Danylchenko S.I., Zhelezniakova N.M.,
Zavgorodnii I.V., Kovalyova O.M., Kozhyna H.M.,
Kozko V.M., Kniazkova I.I., Kryvenko L.S.,
Kryvoruchko I.A., Ohniev V.A., Stepanenko O.Yu.,
Taraban I.A., Shchukin D.V., Sokolova N.O.

Editorial Council

Andoniev N.M. (Kharkiv, Ukraine),
Bezditko P.A. (Kharkiv, Ukraine),
Bilovol O.M. (Kharkiv, Ukraine),
Boyko V.V. (Kharkiv, Ukraine),
Bonde J.P.E. (Copenhagen, Denmark),
Böckelmann I. (Magdeburg, Deutschland),
Grechanina O.Ya. (Kharkiv, Ukraine),
Dumanskyi Yu.V. (Liman, Ukraine),
Zabolotnyi D.I. (Kyiv, Ukraine),
Kolesnyk M.O. (Kyiv, Ukraine),
Korzh M.O. (Kharkiv, Ukraine),
Lazoryshynets V.V. (Kyiv, Ukraine),
Laurila J.V. (Oulu, Helsinki, Finland)
Lybäck C. (Porvoo, Finland),
Lupaltsov V.I. (Kharkiv, Ukraine),
Markovskyi V.D. (Kharkiv, Ukraine),
Serdyuk A.M. (Kyiv, Ukraine),
Feshchenko Yu.I. (Kyiv, Ukraine),
Huk I. (Vienna, Austria),
Chaychenko T.V. (London, Great Britain)
Szucsik E. (Vienna, Austria; Essen, Germany;
Timisoara, Sibiu, Romania)

The publication is indexed in Google Scholar, OpenAIRE. Ulrichsweb,

DOI indexes are served by the CrossRef database.

Electronic copies of published articles are sent to the V.I. Vernadsky National Library (Ukraine),
to repositories of KhNMU and EU (Zenodo) for open access online.



ЗМІСТ

Теоретична і експериментальна медицина

Корекція оксидативного стресу
у щурів з колоректальним раком
збагаченою молекулярним воднем
водою

О.О. Покотило, М.М. Корда

Терапія

Прогнозування ризиків подовження
середньодобового інтервалу QTc
у хворих із артеріальною гіпертензією

Н.Є. Целік

Неврологія і нейрохірургія

Сучасні підходи до діагностики
діабетичної полінейропатії:
інновації та перспективи

Б.А. Булеца, Н.В. Софілканич

Психіатрія, наркологія та медична психологія

Гендерно обумовлений підхід
до терапії афективних розладів
в умовах війни

А.О. Немченко

Ортопедія і травматологія

Гонартроз у людей похилого віку
на тлі надмірної ваги чи ожиріння
(огляд літератури)

*М.І. Березка, В.В. Григорук,
Д.А. Давіденко*

CONTENT

Theoretical and Experimental Medicine

6 Correction of oxidative stress in rats
with colorectal cancer
by enriched molecular hydrogen water

O.O. Pokotylo, M.M. Korda

Therapy

16 Predicting the risk of prolongation
of the mean daily QTc interval
in patients with arterial hypertension

N.Ye. Tselik

Neurology and Neurosurgery

25 Modern approaches to the diagnosis
of diabetic polyneuropathy:
innovations and prospects

B.A. Buletsa, N.V. Sofilkanych

Psychiatry, Narcology and Medical Psychology

35 Gender-determined approach
to the treatment of affective disorders
in war conditions

A.O. Nemchenko

Orthopedics and Traumatology

47 Gonarthrosis in elderly people against
the background of overweight or obesity
(literature review)

*M.I. Berezka, V.V. Hryhoruk,
D.A. Davidenko*

Акушерство і гінекологія

Вплив комплексної терапії
плацентарної недостатності
з включенням курсів гіпербаричної
оксигенації на ендокринну функцію
плаценти

М.О. Щербина, В.О. Аралова

Obstetrics and Gynecology

54 The impact of placental insufficiency
complex therapy with the inclusion
of hyperbaric oxygenation courses
on the endocrine function of placenta

M.O. Shcherbina, V.O. Aralova

**Технології медичної діагностики
та лікування**

Сучасні методи аналізу когнітивних
функцій (огляд літератури, частина 2)

*Д.І. Маракушин, Н.М. Маслова,
Н.І. Пандікідіс, О.В. Дунаєва,
О.Д. Булініна*

**Technologies of Medical Diagnosis
and Treatment**

65 Modern methods of cognitive functions
analysis (literature review, part 2)

*D.I. Marakushyn, N.M. Maslova,
N.I. Pandikidis, O.V. Dunaieva,
O.D. Bulynina*

**Соціальна медицина
та охорона громадського здоров'я**

Особливості роботи над науковим
проєктом у сфері громадського
здоров'я: досвід українського
науковця в Університеті Копенгагену

В.В. Верещакіна

**Social Medicine
and Public Health**

77 Peculiarities of working on a scientific
project in the field of public health:
the experience of a Ukrainian scientist
at the University of Copenhagen

V.V. Vereshchakina

Питання викладання та лекції

Лекція Василя Яковича Данилевського
про медичну освіту та її реформу
(1921): коментований переклад

*О.М. Білецька, О.С. Шевченко,
Г.І. Губіна-Вакулік, С.І. Латогуз,
І.А. Полоннік, І.П. Злепко,
Н.Г. Риндіна, Є.Є. Білий*

Teaching Issues and Lectures

87 Vasyl Yakovych Danylevskyi's lecture
medical education and its reform (1921):
annotated translation

*O.M. Biletska, A.S. Shevchenko,
G.I. Gubina-Vakulik, S.I. Latohuz,
I.A. Polonnik, I.P. Zlepko,
N.G. Ryndina, Ye.Ye. Bilyi*

Теоретична і експериментальна медицина

УДК: 616-006.6-092:577.121.5:615.272:636.9

**КОРЕКЦІЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ
У ЩУРІВ З КОЛОРЕКТАЛЬНИМ РАКОМ
ЗБАГАЧЕНОЮ МОЛЕКУЛЯРНИМ ВОДНЕМ ВОДОЮ****Покотило О.О., Корда М.М.***Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,
Тернопіль, Україна*

Окиснювальні процеси є важливими чинниками в патогенезі онкогенезу, у т.ч. КолоРектального Раку (КРР). Застосування антиоксидантів потенційно може уповільнити пухлинний процес, що обумовило актуальність дослідження. В експерименті на 90 самців щурів лінії Вістар за допомогою підшкірних ін'єкцій 1,2-диметилгідразину в дозі 7,2 мг/кг 1 раз на тиждень протягом 30 тижнів було змодельовано КРР. Щурі споживали воду, збагачену молекулярним воднем у концентрації 0,6 ppm *ad libitum*. В біологічному матеріалі вміст 8-ізопростанів визначали методом імуноферментного аналізу, активність каталази – спектрофотометричним методом. Було встановлено, що вміст 8-ізопростанів у сироватці крові та тканині стінки товстої кишки щурів з КРР був на 94,5 % та 474,4 % більшим, ніж у тварин контрольної групи. При цьому активність каталази в сироватці підвищувалася на 86,6 %, а в стінці кишечника знижувалася на 50,7 %. У щурів, які упродовж 30 тижнів споживали збагачену молекулярним воднем воду, вміст 8-ізопростанів у сироватці крові знижувався на 36,2 %, а в стінці кишечника – на 51,2 %, порівняно з тваринами з КРР, яким корекція не проводилася. Активність каталази під впливом збагаченої молекулярним воднем води знижувалася в сироватці на 33,3 % і підвищувалася в кишечнику на 41,6 %, порівняно з відповідними показниками у некоригованих молекулярним воднем щурів. Застосування хіміотерапії (5-фторурацил) у тварин з КРР призводило до ще більшого підвищення інтенсивності оксидативного стресу в сироватці крові і стінці кишечника. Доступ щурів з КРР, які отримували хіміотерапію, до збагаченої молекулярним воднем води *ad libitum*, призвів до достовірного зменшення рівня 8-ізопростанів в обох біологічних матеріалах і підвищення активності каталази в стінці кишечника, що довело збільшення інтенсивності антиоксидантної системи.

Ключові слова: збагачена воднем вода, 8-ізопростани, каталаза, антиоксиданти.



Цитуйте українською: Покотило ОО, Корда ММ. Корекція оксидативного стресу у щурів з колоректальним раком збагаченою молекулярним воднем водою. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(1):6-15.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.pko>

Cite in English: Pokotylo OO, Korda MM. Correction of oxidative stress in rats with colorectal cancer by enriched molecular hydrogen water. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(1):6-15.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.pko> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Покотило О.О.

✉ Україна, 46001, м. Тернопіль,
майдан Волі, 1, ТНМУ.E-mail: olehpokotylo@gmail.com

Corresponding author: Pokotylo O.O.

✉ Ukraine, 46001, Ternopil,
Voli Square, 1, TNMU.E-mail: nm.olehpokotylo@gmail.com

Вступ

Згідно даних статистики Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) [1], КолоРектальний Рак (КРР) входить в трійку найпоширеніших видів раку. У 2022 році було виявлено 1,9 млн первинних випадків КРР, що становило 9,6 % від загальної кількості всіх нових випадків раку, при цьому смертність від цієї онкопатології складала 900 тис. смертей, що становило 9,3 % від загальної кількості смертей від раку. Згідно повідомлень Міжнародного агентства з дослідження раку ВООЗ, у 2050 році очікується понад 35 млн нових випадків раку, що на 77,0 % більше, ніж у 2022 році. Також приблизно у 2 рази може збільшитись і смертність, особливо у країнах з низьким рівнем доходів.

Значну роль в онкогенезі КРР відіграє активація окиснювальних процесів [2]. Активні Форми Кисню (АФК) можуть викликати окиснювальне пошкодження клітин, що призводить до модифікації білків і ДНК. Є численні повідомлення про зв'язок між рівнем АФК та ініціацією і прогресуванням КРР [3–7]. Одним з найбільш стабільних показників, що об'єктивно відображають інтенсивність пероксидних процесів в клітинах, є рівень 8-ізопростанів в сироватці крові чи тканинах організму [8]. Вираженість оксидативного стресу в організмі залежить не тільки від інтенсивності утворення АФК, але й від функціонального стану системи антиоксидного захисту. Одним з найбільш важливих ферментів-антиоксидантів є каталаза, рівень якої змінюється залежно від стадії та розвитку онкопроцесу в організмі [9].

Враховуючи можливі перспективи і прогнози стосовно нових випадків КРР у світі, перед лікарською та науковою спільнотою стоїть вкрай важливе завдання пошуку способів для більш ґрунтового, комплексного вивчення методів діагностики, лікування та профілак-

тики даного виду онкопатології. В останні роки в науковій літературі з'явилися повідомлення про потужні антиоксидантні ефекти молекулярного водню [10; 11] і можливості його використання у різних формах при патологіях, що супроводжуються активацією окиснювальних процесів, в тому числі і при онкопатології [12–14].

Метою дослідження була оцінка впливу насиченої молекулярним воднем води на вміст 8-ізопростанів та активність каталази в сироватці крові і стінці товстого кишечника щурів з КРР.

Матеріал і методи

Дослідження проводили в Центральній науково-дослідній лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського. Для експерименту використано 90 білих щурів-самців лінії Вістар, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин поділили на дев'ять груп по десять щурів у кожній: 1-а – контрольна (щери цієї групи споживали водопровідну воду впродовж 30 тижнів); 2-а – тварини, яким моделювали КРР шляхом підшкірного введення 1,2-ДиМетилГідазину (ДМГ) у дозі 7,2 мг/кг маси тіла 1 раз на тиждень упродовж 30 тижнів (щери цієї групи мали доступ до звичайної водопровідної води протягом 30 тижнів); 3-я – тварини, яким моделювали КРР упродовж 30 тижнів та які споживали воду, насичену молекулярним воднем у концентрації 0,6 ppm (або 0,6 мг/л, або 300 мкмоль/л), протягом тих же 30 тижнів; 4-а – щери з КРР, який моделювали упродовж 30 тижнів, які споживали водопровідну воду впродовж тих же 30 тижнів і потім ще протягом 30 днів після закінчення моделювання КРР; 5-а – тварини з КРР, який моделювали упродовж 30 тижнів, які споживали водопровідну воду впродовж тих же 30 тижнів, а потім воду, збагачену молекулярним воднем у концентрації 0,6 ppm, протягом

30 днів; 6-а – щури з КРР, який моделювали впродовж 30 тижнів, потім їм вводили 5-ФторУрацил (5-ФУ) внутрішньочеревно 4 дні по 12 мг/кг і ще 4 дні через день по 6 мг/кг (тварини цієї групи споживали водопровідну воду протягом усього експерименту); 7-а – щури з КРР, який моделювали впродовж 30 тижнів, потім ще 11 днів вони були в експерименті без додаткових втручань (тварини цієї групи споживали водопровідну воду протягом усього експерименту); 8-а – щури з КРР, який моделювали впродовж 30 тижнів, потім їм вводили 5-ФУ внутрішньочеревно 4 дні по 12 мг/кг і ще 4 дні через день по 6 мг/кг, ще 11 днів вони були в експерименті без додаткових втручань (тварини цієї групи споживали водопровідну воду протягом усього експерименту), 9-та – щури з КРР, який моделювали впродовж 30 тижнів, потім їм вводили 5-ФУ внутрішньочеревно 4 дні по 12 мг/кг і ще 4 дні через день по 6 мг/кг, (тварини цієї групи споживали водопровідну воду впродовж тих же 30 тижнів, а потім воду, збагачену молекулярним воднем у концентрації 0,6 ppm, протягом 30 днів). Тварини під час експерименту мали доступ до звичайної води і води, насиченої молекулярним воднем, *ad libitum*.

Воду, збагачену молекулярним воднем, готували безпосередньо в поїлках щурів, у які поміщали вісім магнієвих паличок довжиною 5 см та діаметром 14 мм. Після приготування таких поїлок через 15 хв вміст молекулярного водню становив 0,6 ppm, і тоді їх ставили у клітки з тваринами. Вміст молекулярного водню визначали сертифікованим H₂-метром ENH-100 ("Amtast", США). Поїлки замінювали кожних 2 дні для всіх груп тварин.

Аденокарциному товстої кишки моделювали введенням диметилгідрозину гідрохлориду (Sigma-Aldrich Chemie, Японія, серія D161802), попередньо розведе-

ного ізотонічним розчином натрію хлориду. Хімічний канцероген вводили підшкірно в міжлопаткову ділянку в дозі 7,2 мг/кг маси тіла (з розрахунку на діючу речовину) 1 раз на тиждень впродовж 30 тижнів [13]. Для лікування колоректального раку використовували концентрат для розчину для інфузій 5ФУ (Ебеве, Австрія) згідно методики [14].

Евтаназію тварин проводили під тіопенталовим наркозом у наступні терміни: 1-а, 2-а і 3-а групи – 211-й день експерименту; 4-а, 5-а, 8-а, 9-а групи – 241-й день експерименту; 6-а, 7-а групи – 230-й день експерименту. Утримували щурів і проводили експеримент на них відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) [15].

Для підтвердження КРР проводили гістологічне дослідження товстої кишки щурів. З метою ідентифікації абераційних вогнищ крипт товсту кишку тварин виділяли та промивали фізіологічним розчином. Кишку розкривали поздовжньо, розкладали плазом, фіксували в 10 % нейтральному буферному розчині формаліну впродовж 24 год і фарбували 0,2 % метиленовим синім протягом 3–5 хв. Вирізали ділянки, інтенсивно профарбовані барвником, та здійснювали подальшу обробку тканин у гістопроекторі LOGOSone ("Milestone", Італія). Парафінові зрізи товстої кишки товщиною 5 мкм фарбували гематоксиліном та еозином, оцінювали за допомогою світлового мікроскопа Nikon Eclipse Ci-E ("Nikon", Японія) і фотодокументували цифровою камерою Sigeta M3CMOS 14000 ("Sigeta", Литва).

Визначення вмісту 8-ізопротанів в сироватці крові проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу ELISA (англ. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) [16] за допомогою набору

Cayman Chemical Co., США (Item No.516351) відповідно до інструкцій виробника. Аналіз базується на конкуренції між 8-ізопростаном у зразку та сталою концентрацією кон'югату 8-ізопростан-ацетилхолінестерази за обмежену кількість ділянок зв'язування 8-ізопростан-специфічної кролячої антисироватки. Кількість кон'югату 8-ізопростан-ацетилхолінестерази, який зв'язувався з кролячою антисироваткою, була обернено пропорційна концентрації 8-ізопростану в наших зразках.

Визначення каталазної активності проводили за методом [17] (Goth L., 1991), який ґрунтується на здатності пероксиду водню утворювати з молібдатом амонію стійкий забарвлений комплекс з максимумом поглинання (світла у жовтій області спектра) при $\lambda=410$ нм. Для досліджень в дослідну і контрольну проби додавали по 2 мл 0,03 % розчину пероксиду водню, в дослідну – 0,1 мл сироватки крові або гомогенату стінки товстої кишки, в контрольну – 0,1 мл дистильованої води. Проби витримували при кімнатній температурі 10 хв, після чого в кожную пробу додавали по 1 мл 4 % розчину молібдату амонію і вимірювали абсорбцію при $\lambda=410$ нм проти 0,05 М трис-НСІ буфера, pH=7,8. Результат розраховували за ступенем інгібування утворення кінцевих продуктів пероксидів молібдату. Каталазну активність виражали у мкат/л або мккат/мг протеїну.

Статистичну обробку даних виконували за допомогою пакета програмного забезпечення SPSS 22 (IBM, USA). Метод було використано за алгоритмом, описаним у [18]. Різницю між групами було проаналізовано відповідно до t-критерію Стюдента і непараметричного критерію Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Розбіжності вважали достовірними при $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення

Введення щуром ДМГ підшкірно в дозі 7,2 мг/кг маси тіла 1 раз на тиждень впродовж 30-и тижнів призводило до вираженої епітеліальної дисплазії слизової оболонки, гіперхроматичності ядер і дезорганізації клітинних рядів епітелію стінки товстої кишки щурів (рис.). Також спостерігалися атипові клітини з гіперхромними ядрами різної форми та розміру, зміна ядерно-цитоплазматичного співвідношення в бік ядер, порушення цілісності базальної мембрани. Усі гістопатологічні особливості, які ми спостерігали, відповідали класичним гістологічним змінам при розвитку неоплазії товстої кишки в людини: цитологічна атипія, базальні ядра з конденсацією хроматину навколо ядерної оболонки, гіперхромні ядра, неоднорідність ядерної стратифікації і втрата полярності. З огляду на вищенаведені дані, можна констатувати, що у товстій кишці щурів розвивалася аденокарцинома *in situ*.

Результати впливу води, збагаченої воднем, на вміст 8-ізопростанів та активність каталази у сироватці крові та тканині стінки товстої кишки щурів з КРР показано в таблиці. Як можна побачити з наведених даних, на 211-й день експерименту вміст 8-ізопростанів у сироватці крові та тканині стінки товстої кишки щурів 2-ї групи був відповідно на 94,5 % та 474,4 % більшим ($p \leq 0,05$), ніж у тварин контрольної групи. У цей же термін рівень каталази в сироватці крові тварин з КРР зростав на 86,6 %, а в стінці товстої кишки, навпаки, знижувався на 50,7 % ($p \leq 0,05$). Отримані результати свідчать про те, що розвиток і прогресування канцерогенезу товстої кишки, стимульованого підшкірним введенням щуром ДМГ у дозі 7,2 мг/кг маси тіла 1 раз на тиждень впродовж 30 тижнів, призводить до пригнічення функціонування антиок-

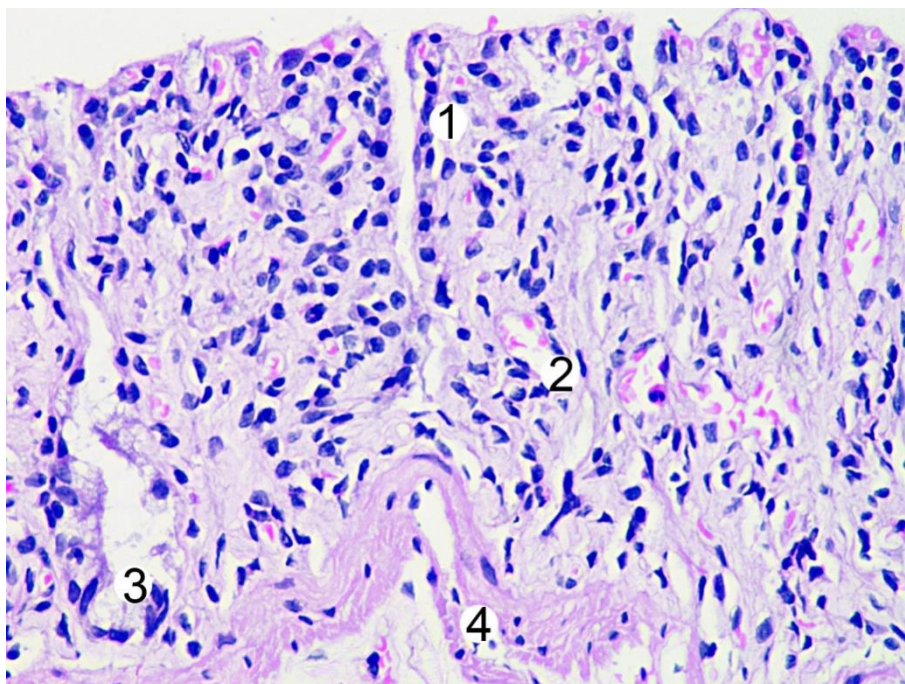


Рис. Гістологічні зміни стінки товстої кишки тварин з ДМГ-змодельованим колоректальним раком, які мали доступ до водопровідної води. 30-й тиждень експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином ($\times 400$). 1 – гетерогенні клітини з гіперхромними ядрами, 2 – кровоносна судина, 3 – келихоподібні клітини, 4 – м'язова пластинка.

Таблиця. Вміст 8-ізопростанів і активність каталази у сироватці крові та тканині стінки товстої кишки щурів з колоректальним раком при корекції збагаченою молекулярним воднем водою.

Група тварин	8-ізопростани, пг/мл		Каталаза	
	Сироватка крові	Кишка	Сироватка крові, мкат/л	Кишка, мкат/мг білка
1	511,7 $\pm$ 47,05	65,4 $\pm$ 6,44	0,15 $\pm$ 0,012	5,8 $\pm$ 0,52
2	995,3 $\pm$ 71,4*	310,3 $\pm$ 28,2*	0,28 $\pm$ 0,021*	2,86 $\pm$ 0,25*
3	730,5 $\pm$ 60,7 [#]	205,2 $\pm$ 23,4 [#]	0,21 $\pm$ 0,015*	4,05 $\pm$ 0,34 [#]
4	1131,3 $\pm$ 85,6*	340,2 $\pm$ 30,9*	0,31 $\pm$ 0,024*	2,63 $\pm$ 0,25*
5	820,2 $\pm$ 70,4**	230,4 $\pm$ 23,6**	0,23 $\pm$ 0,017*	3,7 $\pm$ 0,33*
6	1200,7 $\pm$ 115,6*	385,9 $\pm$ 35,7*	0,4 $\pm$ 0,036*	2,3 $\pm$ 0,25*
7	1080,6 $\pm$ 90,4*	320,6 $\pm$ 30,8*	0,29 $\pm$ 0,027*	2,7 $\pm$ 0,23*
8	1275,3 $\pm$ 104,5*	400,5 $\pm$ 35,2*	0,44 $\pm$ 0,036*	2,15 $\pm$ 0,23*
9	900,7 $\pm$ 83,4 ^{##}	270,8 $\pm$ 25,4 ^{##}	0,32 $\pm$ 0,024*	3,2 $\pm$ 0,29 ^{##}

Примітки: * – зміни достовірні порівняно з тваринами 1-ї групи (контроль);

[#] – зміни достовірні порівняно з тваринами 2-ї групи;

** – зміни достовірні порівняно з тваринами 4-ї групи;

^{##} – зміни достовірні порівняно з тваринами 8-ї групи.

сидантної системи в тканині стінки товстої кишки, та підвищення інтенсивності пероксидних процесів у сироватці крові та стінці кишечника.

Вміст 8-ізопростанів у сироватці крові та тканині стінки товстої кишки щурів 3-ї групи, які споживали збагачену молекулярним воднем воду упродовж 30 тижнів паралельно із введенням ДМГ, був відповідно на 36,25 % та 51,22 % меншим, ніж у тварин 2-ї групи, які споживали лише водопровідну воду. Активність каталази у стінці товстого кишечника тварин 3-ї групи достовірно (на 41,6 %) підвищувалася порівняно з аналогічним показником у щурів 2-ї групи, що свідчить про позитивний коригувальний ефект молекулярного водню на функціонування системи антиоксидантного захисту при канцерогенезі.

В сироватці крові та тканині стінки товстої кишки щурів 4-ї групи, яким моделювали КРР і які споживали водопровідну воду впродовж 30 тижнів і потім ще протягом 30 днів після закінчення моделювання КРР, вміст 8-ізопростанів був відповідно у 2,2 рази та 5,2 рази більшим, ніж в інтактних тварин. Активність каталази в сироватці крові щурів 4-ї групи була у 2,0 рази вищою від рівня контролю, а в тканині стінки товстої кишки, навпаки, у 2,2 нижчою порівняно з контрольною групою тварин. Позитивний ефект молекулярного водню проявився також на 4–5 групах тварин. Зокрема, у щурів, які споживали збагачену воднем воду протягом 30 днів після закінчення моделювання КРР, вміст 8-ізопростанів в сироватці крові та тканині стінки товстої кишки був відповідно на 37,9 % та 47,6 % нижчим, ніж у тварин 4-ї групи, які вживали водопровідну воду. В той же час, активність каталази як у сироватці крові, так і в стінці кишечника достовірних змін під впливом молекулярного водню не зазнавала.

У наступних групах тварин (6-й і 7-й) ми вивчали як впливає хіміотерапія за допомогою 5-ФУ на інтенсивність окиснювальних процесів та антиоксидантну систему у щурів з КРР. Виявлено, що введення 5-ФУ протягом 11-и днів тваринам із змодельованим КРР (6-а група) призводило до збільшення вмісту 8-ізопростанів в сироватці крові у 2,3 рази та у тканині стінки товстої кишки у 5,9 разів порівняно з контролем. Також у 6-й групі рівень каталази у сироватці крові тварин був у 2,6 рази вищим, а у тканині стінки товстої кишки у 2,5 рази нижчим порівняно з контролем. Проте, слід відмітити, що не було достовірних відмінностей між досліджуваними показниками у щурів з КРР, які отримували хіміотерапію, і тваринами з КРР, яким 5-ФУ не вводився.

Ми також дослідили як впливає молекулярний водень на інтенсивність окиснювальних процесів і показники антиоксидантної системи у тварин з КРР, яких лікували 5-ФУ (групи 8 та 9). Як видно з наведених у таблиці даних, вміст 8-ізопростанів в сироватці крові та у тканині стінки товстої кишки у щурів, які споживали збагачену воднем воду, був на 41,5 % та 47,9 % нижчим, ніж у щурів з КРР, лікованих 5-ФУ, які мали доступ до звичайної води. У сироватці крові 9-ї групи тварин також спостерігалася тенденція до зменшення рівня каталази порівняно з 8-ю групою, проте зміни виявилися недостовірними. У той же час у тканині стінки товстої кишки зростання активності каталази було достовірним, тобто воднева вода достовірно впливала на рівень оксидативного стресу в крові та стінці товстого кишечника щурів з КРР, які отримували хіміотерапію 5-ФУ.

Отже, нами отримані результати, які дозволяють стверджувати, що молекулярний водень, введений в організм у формі збагаченої воднем води, позитивно

впливає на рівень оксидативного стресу при КРР, а також при хіміотерапії КРР за допомогою 5-ФУ. Очевидно, що такий ефект збагаченої воднем води зумовлений антиоксидантними властивостями молекулярного H_2 . Відомо, що молекулярний водень є ефективним антиоксидантом, оскільки здатний селективно перехоплювати АФК, зокрема, гідроксильні радикали. Зниження рівня АФК супроводжується пригніченням процесів пероксидації, що, очевидно, і стало причиною отриманого нами результату зниження вмісту 8-ізопростанів у сироватці крові та тканині стінки товстої кишки тварин з КРР, які споживали збагачену молекулярним воднем воду. Повідомляється, що молекулярний водень має не тільки антиоксидантні властивості, але й антипроліферативні, антиапоптичні і протипухлинні ефекти [19–21].

Результати наших досліджень підтверджуються існуючими літературними даними. Зокрема, існує ряд наукових повідомлень, в яких описано результати лікування та загальну ефективність застосування H_2 -терапії при різних патологічних процесах, у тому числі й при онкопатології. Зокрема, є повідомлення про позитивний протективний ефект застосування насиченої молекулярним воднем води при КРР у 144 пацієнтів, які отримували хіміотерапію 5ФУ [22]. В роботі [23] описано рандомізоване

плацебо-контрольоване дослідження, що було проведено для оцінки ефекту вживання води, збагаченої воднем, на 49 пацієнтах, які отримували променеву терапію злоякісних пухлин печінки. Дослідниками було констатовано, що застосування розчиненого у воді молекулярного водню є потенційно новою терапевтичною стратегією для покращання якості життя після радіаційного опромінення, оскільки споживання водневої води зменшувало біологічну реакцію на викликаний радіацією окиснювальний стрес і не впливало на протипухлинні ефекти променевої терапії.

Висновки

У щурів з КРР, індукованим 1,2-ДМГ, підвищується рівень 8-ізопростанів у сироватці крові та тканині стінки товстої кишки. При цьому активність каталази в сироватці крові зростає, а в стінці кишечника – знижується. Лікування КРР за допомогою 5-ФУ не призводить до достовірних змін показників інтенсивності оксидативного стресу. Споживання насиченої молекулярним воднем води тваринами з КРР, а також тваринами, лікованими 5-ФУ, призводить до достовірного поліпшення показників інтенсивності процесів пероксидації і функціонування антиоксидантної системи.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. International Agency for Research on Cancer of the WHO. Global cancer burden growing, amidst mounting need for services. Lyon, France; Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2024 [Internet]. Available at: <https://www.who.int/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services> [accessed 31 Mar 2025].
2. Bardaweel SK, Gul M, Alzweiri M, Ishaqat A, ALSalamat HA, Bashatwah RM. Reactive Oxygen Species: the Dual Role in Physiological and Pathological Conditions of the Human Body. *Eurasian J Med*. 2018;50(3):193-201. DOI: 10.5152/eurasianjmed.2018.17397. PMID: 30515042.

3. Dusak A, Atasoy N, Demir H, Dogan E, Gursoy T, Sarıkaya E. Investigation of levels of oxidative stress and antioxidant enzymes in colon cancers. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*. 2017;8(6):469-73. DOI: 10.4328/JCAM.5210.
4. Basak D, Uddin MN, Hancock J. The Role of Oxidative Stress and Its Counteractive Utility in Colorectal Cancer (CRC). *Cancers (Basel)*. 2020;12(11):3336. DOI: 10.3390/cancers12113336. PMID: 33187272.
5. Zinczuk J, Zareba K, Kaminska J, Koper-Lenkiewicz OM, Dymicka-Piekarska V, Pryczynicz A, et al. Association of Tumour Microenvironment with Protein Glycooxidation, DNA Damage, and Nitrosative Stress in Colorectal Cancer. *Cancer Manag Res*. 2021 Aug 12;13:6329-6348. doi: 10.2147/CMAR.S314940. PMID: 34408493; PMCID: PMC8366958.
6. Veljkovic A, Stanojevic G, Brankovic B, Pavlovic D, Stojanovic I, Cvetkovic T., et al. Parameters of oxidative stress in colon cancer tissue. *Acta Medica Medianae*. 2016;55(3):32-7. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/312390502>
7. Kundaktepe BP, Sozer V, Durmus S, Kocael PC, Kundaktepe FO, Papila C, et al. The evaluation of oxidative stress parameters in breast and colon cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(11):e25104. DOI: 10.1097/MD.00000000000025104. PMID: 33725987.
8. Milne GL, Dai Q, Roberts LJ 2nd. The isoprostanes – 25 years later. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1851(4):433-45. DOI: 10.1016/j.bbali.2014.10.007. PMID: 25449649.
9. Adwas AA, Elsayed ASI, Azab AE, Quwaydir FA. Oxidative stress and antioxidant mechanisms in human body. *J. Appl. Biotechnol. Bioeng*. 2019;6(1):43-7. DOI: 10.15406/jabb.2019.06.00173.
10. Ohta S. Molecular hydrogen as a novel antioxidant: overview of the advantages of hydrogen for medical applications. *Methods Enzymol*. 2015;555:289-317. DOI: 10.1016/bs.mie.2014.11.038. PMID: 25747486.
11. LeBaron TW, Kura B, Kalocayova B, Tribulova N, Slezak J. A New Approach for the Prevention and Treatment of Cardiovascular Disorders. Molecular Hydrogen Significantly Reduces the Effects of Oxidative Stress. *Molecules*. 2019;24(11):2076. PMID: 31159153. DOI: 10.3390/molecules24112076.
12. Jiang Z, Ainiwaer M, Liu J, Ying B, Luo F, Sun X. Hydrogen therapy: recent advances and emerging materials. *Biomater Sci*. 2024;12(16):4136-54. DOI: 10.1039/d4bm00446a. PMID: 39021349.
13. Kachur O, Fira L, Lykhatskyi P, Fira D, Garlitska N. Evaluation of membrane-destructive processes in rats with induced carcinogenesis of the colon using the cytostatic vincristine. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2022;73(2):215-20. DOI: 10.32394/rpzh.2022.0212. PMID: 35748566.
14. Kensara OA, El-Shemi AG, Mohamed AM, Refaat B, Idris S, Ahmad J. Thymoquinone subdues tumor growth and potentiates the chemopreventive effect of 5-fluorouracil on the early stages of colorectal carcinogenesis in rats. *Drug Des Devel Ther*. 2016;10:2239-53. DOI: 10.2147/DDDT.S109721. PMID: 27468227.
15. Council of Europe. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg, 18 Mar 1986. 11 p. Available at: <https://rm.coe.int/168007a67b>
16. Amirchaghmaghi M, Hashemy SI, Alirezaei B, Jahed Keyhani F, Kargozar S, Vasigh S, et al. Evaluation of Plasma Isoprostane in Patients with Oral Lichen Planus. *J Dent (Shiraz)*. 2016;17(1):21-5. PMID: 26966704.
17. Goth L. A simple method for determination of serum catalase activity and revision of reference range. *Clin Chim Acta*. 1991;196(2-3):143-51. DOI: 10.1016/0009-8981(91)90067-m. PMID: 2029780.

18. Okeh UM. Statistical problems in medical research. East Afr J Public Health. 2009;6 Suppl(1):1-7. DOI: 10.4314/eajph.v6i3.45762. PMID: 20088069.
19. Jiang Z, Ainiwaer M, Liu J, Ying B, Luo F, Sun X. Hydrogen therapy: recent advances and emerging materials. Biomater Sci. 2024;12(16):4136-54. DOI: 10.1039/d4bm00446a. PMID: 39021349.
20. Huang L. Molecular hydrogen: a therapeutic antioxidant and beyond. Med Gas Res. 2016;6(4):219-222. DOI: 10.4103/2045-9912.196904. PMID: 28217294.
21. Rochette L, Zeller M, Cottin Y, Vergely C. Antitumor Activity of Protons and Molecular Hydrogen: Underlying Mechanisms. Cancers (Basel). 2021;13(4):893. PMID: 33672714. DOI: 10.3390/cancers13040893.
22. Yang Q, Ji G, Pan R, Zhao Y, Yan P. Protective effect of hydrogen-rich water on liver function of colorectal cancer patients treated with mFOLFOX6 chemotherapy. Mol Clin Oncol. 2017;7(5):891-6. DOI: 10.3892/mco.2017.1409. PMID: 29142752.
23. Kang KM, Kang YN, Choi IB, Gu Y, Kawamura T, Toyoda Y, Nakao A. Effects of drinking hydrogen-rich water on the quality of life of patients treated with radiotherapy for liver tumors. Med Gas Res. 2011;1(1):11. DOI: 10.1186/2045-9912-1-11. PMID: 22146004.

Pokotylo O.O., Korda M.M.

CORRECTION OF OXIDATIVE STRESS IN RATS WITH COLORECTAL CANCER BY ENRICHED MOLECULAR HYDROGEN WATER

The aim of study was to evaluate the effect of water saturated with molecular hydrogen on the content of 8-isoprostanes and catalase activity in blood serum and colon wall tissue of rats with CRC treated with 5-fluorouracil. Experiments were conducted on 90 male Wistar white rats. CRC was simulated in animals by subcutaneous injection of 1,2-dimethylhydrazine at a dose of 7.2 mg/kg once a week for 30 weeks. Rats consumed water saturated with molecular hydrogen at a concentration of 0.6 ppm *ad libitum*. In biological material the content of 8-isoprostanes was measured by immunoassay method and the level activity of catalase was measured by the spectrophotometric method. The content of 8-isoprostanes in blood serum and colon tissue of rats with CRC was 94,5 and 474.4% higher than in control animals, while catalase activity in serum increased by 86.6% and in intestinal wall decreased by 50.7%. In rats that consumed water enriched with molecular hydrogen for 30 weeks, the content of 8-isoprostanes in the blood serum decreased by 36,2% and in the intestinal wall by 51.2%, compared to animals with CRC that were not corrected. Catalase activity under the influence of water enriched with molecular hydrogen decreased in the intestines by 41.6% compared to the corresponding indicators in rats not corrected with molecular hydrogen. The use of chemotherapy (5-fluorouracil) in animals with CRC leads to an even greater increase in the intensity of oxidative stress in blood serum and the intestinal wall. *Ad libitum* access of CRC rats receiving chemotherapy to molecular hydrogen-enriched water resulted in a significant decrease in 8-isoprostane levels in both biological materials and an increase in catalase activity in the intestine wall. The study shows that consumption of water saturated with molecular hydrogen by animals with CRC leads to a significant improvement in the indicators of the intensity of antioxidant system.

Keywords: *hydrogen rich water, 8-isoprostanes, catalase, antioxidants.*

Надійшла до редакції: 21.01.2025

Прийнята до опублікування: 28.03.2025

Опублікована: 31.03.2025

Відомості про авторів

Покотило Олег Олегович – аспірант кафедри медичної біохімії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Україна.

Поштова адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1, ТНМУ.

E-mail: olehpokotylo@gmail.com

ORCID: 0009-0006-3285-6892.

Корда Михайло Михайлович – доктор медичних наук, професор кафедри медичної біохімії, ректор Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Україна.

Поштова адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1, ТНМУ.

E-mail: rector@tdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-0676-336X.

Therapy

UDC: 616.12-008.331.1

**PREDICTING THE RISK OF PROLONGATION
OF THE MEAN DAILY QT_c INTERVAL IN PATIENTS
WITH ARTERIAL HYPERTENSION****Tselik N.Ye.***V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine*

Arterial Hypertension (AH) is one of the leading causes of morbidity and mortality and is an urgent problem for more than 1.4 billion people worldwide. High mortality risks due to hypertension are associated with the risk of developing dangerous arrhythmias. These conditions can be diagnosed by changes in the QT_c interval, which indicates an abnormal repolarization. The aim of the study was to determine the predictors of prolongation of the mean daily QT_c interval in hypertension. We examined 195 patients (166 patients with hypertension and 29 patients without hypertension) who were treated at the (Kharkiv) City Polyclinic No.24. All patients were divided into 2 subgroups depending on the duration of the average daily QT_c interval: 146 patients with normal QT_c and 20 patients with prolonged QT_c interval. Associations were determined using logistic regression with Wald's simultaneous inclusion and backward exclusion methods. The results showed that male gender was significantly associated with QT_c prolongation (Odds Ratio (OR)=4.292 [95.0% confidence intervals (CI) 1.337–13.779], $p=0.014$), as did body mass index (BMI) (OR=1.107 [95.0% CI 0.987–1.243], $p=0.083$) and mean daily Diastolic and Pulse Blood Pressure (DBP and PBP), respectively, OR=1.076 [95.0% CI 1.017–1.139], $p=0.011$ and OR=1.075 [95.0% CI 1.012–1.141], $p=0.018$. The time since the diagnosis of hypertension (OR=1.093 [95.0% CI 0.997–1.197], $p=0.057$) and the office DBP (OR=0.948 [95.0% CI 0.900–0.999], $p=0.046$) were significantly associated with QT_c prolongation. Taking into account the significant associations of male gender, BMI, mean daily DBP and SBP, time from diagnosis of hypertension, and office DBP with the risk of QT_c prolongation, a prognostic model for determining the risk of QT_c prolongation was developed, which has good qualification characteristics (sensitivity was 88.9% and specificity – 70.6%).

Keywords: associations, medical and epidemiological indicators, electrocardiography, Holter monitoring, linear equation.



Цитуйте українською: Целік НЄ. Прогнозування ризиків подовження середньодобового інтервалу QT_c у хворих із артеріальною гіпертензією. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(1):16-24. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.tse> [англійською].

Cite in English: Tselik NYe. Predicting the risk of prolongation of the mean daily QT_c interval in patients with arterial hypertension. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(1):16-24. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.tse>

Introduction

A significant number of studies indicate that Arterial Hypertension (AH) is one of the leading causes of morbidity and mortality in the world population and is an urgent problem for more than 1.4 billion people worldwide [1].

Epidemiologic studies show that hypertension is widespread among the adult population (more than 30%), and the percentage of people with hypertension increases markedly with age [2; 3]. These data are confirmed by Mancia G. et al. [4], who defined hypertension as the most common CardioVascular Disease (CVD) in the world. According to the WHO, 1.28 billion adults aged 30–79 years worldwide suffer from hypertension, two-thirds of whom live in low- and middle-income countries [4].

In 2019, the global age-standardized average prevalence of AH among adults aged 30–79 years was 34% among men and 32% among women [5]. Other studies confirm that hypertension under the age of 50 is more common among men, and after 65 – among women [6; 7].

The NCD (Non-Communicable Diseases) study indicates that the prevalence of AH is generally similar among European countries, but has some differences between countries with lower values in Western countries and higher values in Eastern European countries. According to the NCD [5], the number of patients with AH aged 30–79 years doubled from 1990 to 2019, from 331 million women and 317 million men to 626 million women and 652 million men. In 2019, the age-standardized prevalence of AH was lowest in Canada and Peru (men and women), Taiwan, South Korea, Japan, and Western Europe (Switzerland, Spain, and the United Kingdom) for women. For men, the lowest rates of AH were in Eritrea, Bangladesh, Ethiopia, and the Solomon Islands. The highest prevalence of AH among women was observed in two countries, and among men – in nine coun-

tries of Central and Eastern Europe, Central Asia, Oceania and Latin America.

Numerous epidemiological studies have shown that AH is the main cause of a number of cardiac, cerebral, and vascular diseases, with stroke, coronary heart disease, heart failure, atrial fibrillation, peripheral arterial disease, and cognitive dysfunction being the most common [8; 9]. In addition, according to Lu S. et al. [10], AH is associated with risk factors such as dyslipidemia, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetes, which further increase the risk of developing CVD. The close association of hypertension with cardiovascular events was also pointed out by Stergiou G.S. et al. [11].

In addition, AH provokes the development of high levels of negative medical and social consequences – mortality, disability, morbidity, and disability. The data of Burnier M. et al. [12] indicated an exponential increase in mortality from coronary heart disease and stroke from BP levels of 115/75 mm Hg, these risks were noted in all age groups starting from 40 years.

Solanki J.D. et al. [13] determined that high risks of mortality provoked by AH are associated with cardiac dysautonomy, which can result in dangerous arrhythmias. These conditions are confirmed by Electro-CardioGraphy (ECG), determining changes in the QTc interval, which indicates an abnormal repolarization. QTc interval testing is recommended for all patients with AH. Since most patients do not diagnose their condition in time and get sick at a young age, this creates a high risk of left ventricular hypertrophy. This situation can provoke repolarization abnormalities and cause life-threatening arrhythmias. Repolarization abnormalities are diagnosed by determining the QTc interval during an ECG. A prolonged QTc interval is a risk factor for CVD and mortality.

The need to check the QTc interval is also determined by NCD specialists [5]. They point out that due to the high preva-

lence of AH and its major role as a cause of death and morbidity, its diagnosis is crucial for global health. The NCDs confirmed that a significant number of patients with AH are unaware of their condition, which negatively affects the increase in the negative health and social consequences of AH. There are suggestions that screening of people with suspected AH by determining the QTc interval on the ECG can significantly increase the detection of the disease [14], however, participation in screening should be lower among young people and men compared to others [15]. In the United States, the U.S. Preventive Services Task Force emphasizes the need for screening for AH by examining the ECG QTc interval in adults over 18 years of age [16]. First of all, they suggest annual screening in adults over 40 years of age and in people at increased risk of developing AH (people with risk factors for AH) [16; 17].

The **aim** of our study was to determine the predictors of prolongation of the mean daily QTc interval in arterial hypertension.

Materials and Methods

195 patients (166 patients with AH and 29 patients without AH) were examined who were treated at the City Polyclinic No.24 of the Kharkiv City Council. The mean age of the subjects was $[58.9 \pm 9.9]$ years and $[59.9 \pm 8.2]$ years, respectively ($p=0.821$).

All patients were divided into 2 subgroups depending on the duration of the average daily QTc interval: 146 patients with normal QTc (mean age – $[59.7 \pm 8.8]$ years) and 20 patients with prolonged QTc interval (mean age – $[56.3 \pm 12.8]$ years). Subjects with different QTc interval duration were completely comparable in terms of age characteristics ($p=0.441$).

The degrees of AH were determined in accordance with the Unified Clinical Protocol for Primary, Emergency and Secondary (Specialized) Medical Care "Arterial Hypertension", approved by the Order of

the Ministry of Health of Ukraine No.384 of May 24, 2012.

The effect of the studied characteristics of patients, their average daily values and Blood Pressure (BP) variability on the QTc duration was determined by outpatient ECG monitoring and daily BP monitoring.

The duration of the QTc interval was calculated using the CardioSense program. The calculations used the corrected QT interval (QTc), taking into account the Heart Rate (HR) according to the Bazett formula. QTc prolongation was recorded at a duration of >430 ms for men and >450 ms for women.

All patients included in the study signed informed consent to participate.

The associations of certain parameters with the risks of QTc prolongation were determined using logistic regression with Wald's simultaneous inclusion and reverse exclusion methods. The critical level of reliability was considered to be $p<0.05$. Calculations were performed using the SPSS 25.0 (IBM, USA).

Results and Discussion

According to the results, it was found that male patients significantly ($p=0.075$) have 2.5 times higher risks of prolongation of mean daily QTc (Odds Ratio (OR)= 2.412 [95.0% Confidence Interval (CI) $0.917-6.345$] compared with women (*Table 1*).

The addition of additional factors (time of AH diagnosis, Body Mass Index (BMI), and abdominal obesity) did not significantly change the associations, but the effect of gender on mean daily QTc prolongation increased: men, compared with women, were significantly ($p=0.032$) 3 times more likely to develop prolongation (OR= 3.094 [95.0% CI $1.102-8.685$]) (*Table 2*).

It was also found that the presence of grade 2 AH significantly ($p=0.035$) increased the chances of prolongation of the mean daily QTc by 5.7 times compared with patients with normal BP: OR= 5.786 [95.0% CI $1.128-29.673$] (*Table 3*).

Table 1. Association of medical and epidemiological parameters with changes in mean daily QTc

Factors	p	OR	95.0% CI for OR
Male gender	0.075	2.412	0.917–6.345
Age, years	0.368	0.979	0.935–1.025

Notes: CI – confidence interval;
OR – Odds Ratio.

Table 2. Association of medical and epidemiological parameters with changes in mean daily QTc

Factors	p	OR	95.0% CI for OR
Male gender	0.032	3.094	1.102–8.685
Age, years	0.189	0.965	0.916–1.018
Time since diagnosis of AH, years	0.236	1.052	0.967–1.145
BMI, kg/m ²	0.151	1.078	0.973–1.195
Abdominal obesity	0.411	2.564	0.272–24.211

Notes: AH – arterial hypertension;
BMI – body mass index;
CI – confidence interval;
OR – Odds Ratio.

Table 3. Association of hypertension grades with changes in mean daily QTc

Factors	p	OR	95.0% CI for OR
Normal BP	0.010		<i>Reference group</i>
Controlled BP	0.795	1.246	0.236–6.567
AH of the 1 st degree	0.287	0.265	0.023–3.053
AH of the 2 nd degree	0.035	5.786	1.128–29.673
AH of the 3 ^d degree	0.398	2.455	0.306–19.678

Notes: BP – blood pressure;
AH – arterial hypertension;
CI – confidence interval;
OR – Odds Ratio.

The addition of the indicator of the presence of bad habits to the analysis showed that, as previously, the presence of grade 2 AH, compared with normal BP, significantly increased the odds of prolongation of the mean daily QTc by 6.8 times (OR=6.857 [95.0% CI 1.203–39.076]; p=0.030).

Male gender also had a significant effect compared with female gender (2.4-fold increase in odds; OR=2.448 [95.0% CI 0.861–6.961]; p=0.093). A history of alcohol consumption significantly increased the odds of mean daily QTc prolongation by almost 10 times (OR=9.311 [95.0% CI 1.018–

85.151]; $p=0.048$) compared with no alcohol use (Table 4).

Determination of the association of independent ECG predictors with changes in QTc identified a probable 11.1% increase in the chance of developing ECG QTc prolongation with an increase in HR by 1 bpm: OR=1.117 [95.0% CI 1.035–1.206]; $p=0.005$ (Table 5).

Subsequently, to determine reliable predictors of QTc prolongation, we analyzed the clinical and anamnestic characteristics of patients (age, gender, presence of comorbidities and bad habits, abdominal obesity, BMI), indicators of the CVS functional state of the (office systolic and diastolic BP and pulse BP (SBP, DBP, PBP), HR), indicators of heart rate variability (type of

variability of SBP and DBP, average daily values of SBP and DBP and PBP), the presence of heart rhythm disorders (total number of arrhythmias, bradycardias, tachycardias, pauses).

The linear equation for determining the risk of QTc prolongation is as follows:

$$\begin{aligned} \text{QTc prolongation} = & -13.875 + [1.457 \text{ if male}] + [0.102 \times \text{BMI, kg/m}^2] + \\ & + [0.074 \times \text{Mean daily DBP, mm Hg}] + \\ & + [0.072 \times \text{Mean daily PBP, mm Hg}] + \\ & + [0.089 \times \text{Time since diagnosis of hypertension, years}] - [0.053 \times \text{Office PBP, mm Hg}]. \end{aligned}$$

The threshold value of the model was 2.4566, at which sensitivity – 88.9% and specificity – 70.6% (Fig.).

Table 4. Association of hypertension severity, gender, and smoking with changes in mean daily QTc

Factors		p	OR	95.0% CI for OR
Normal BP		0.009	<i>Reference group</i>	
Controlled BP		0.617	1.568	0.270–9.107
AH of the 1 st degree		0.204	0.191	0.015–2.454
AH of the 2 nd degree		0.030	6.857	1.203–39.076
AH of the 3 ^d degree		0.554	1.990	0.204–19.387
Male gender		0.093	2.448	0.861–6.961
Bad habits	Absent	0.109	<i>Reference group</i>	
	Smoking	0.299	2.016	0.537–7.575
	Alcohol	0.048	9.311	1.018–85.151

Notes: BP – blood pressure;
AH – arterial hypertension;
CI – confidence interval;
OR – Odds Ratio.

Table 5. Association of independent predictors of ECG with QTc changes

Factors	p	OR	95.0% CI for OR
HR, beats per minute	0.005	1.117	1.035–1.206

Notes: HR – Heart Rate;
CI – confidence interval;
OR – Odds Ratio.

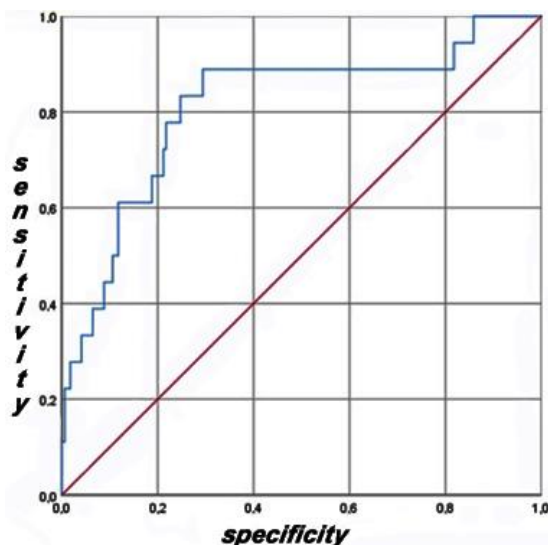


Fig. ROC curve of the developed model (AUC=0.811 [95.0% CI 0.693-0.929], $p<0.001$).

Notes: ROC – Receiver Operating Characteristic;

AUC – Area Under the Curve.

Based on the results of our mathematical analysis of reliable predictors of QTc prolongation, we tested the calculated model and conducted its practical testing. For this purpose, several patients were randomly selected and the relevant parameters were evaluated to predict the risk of developing a prolonged QTc interval. Additionally, the presence of cardiovascular events was prospectively assessed according to medical records.

Thus, the risks of developing a prolonged QTc interval in a male patient V., aged 65 years, were assessed. The duration of AH since diagnosis was 16 years. BMI – 32.80 kg/m². BP parameters: office PBP – 30 mm Hg, mean daily DBP – 82 mm Hg, mean daily PBP – 45 mm Hg. When applying the developed mathematical model, it was determined that the probability of having a prolonged QTc interval is 51.74%. During the daily Holter monitoring, this indicator was 437 ms, which is higher than the established reference standards. It was

prospectively determined that this patient was hospitalized with a diagnosis of coronary heart disease.

Assessing the risks of developing a prolonged QTc interval in a female patient A., aged 61 years, it was stated: the duration of AH since the diagnosis was 5 years. BMI – 29.30 kg/m². BP indicators: office PBP – 20 mm Hg, mean daily DBP – 72 mm Hg, mean daily PBP – 42 mm Hg. When applying the developed mathematical model, it was determined that the probability of having a prolonged QTc interval was 4.11%. During the daily Holter monitoring, this indicator was 371 ms, which is within the established reference norm. It was prospectively determined that she was diagnosed with cerebrovascular disease.

Our data are confirmed by other studies in this area. Thus, the study by Solanki J.D. et al. [13] proved that patients with AH for 5 years or more have a significantly higher QTc value compared with those with normal blood pressure both among men (0.42 vs. 0.40, $p<0.001$) and women (0.44 vs. 0.41, $p<0.001$) and in general (0.43 vs. 0.40 vs., $p<0.001$). Among patients with AH, the OR was 1.63 in men ($p=0.15$), 23.71 in women ($p=0.003$) and 3.83 in general ($p<0.001$) for the development of prolonged QTc.

Another study [18] showed a prolongation of the QTc interval in patients with AH compared with the control group ([454.8±29] ms compared with [429.8±18] ms, $p<0.001$). The QTc interval was directly correlated with an increase in right ventricular end-diastolic volume ($r=0.67$, $p<0.001$) and its mass ($r=0.51$, $p<0.05$) and inversely with right ventricular ejection fraction ($r=-0.49$, $p<0.05$).

Conclusions

Thus, the study found that male gender, BMI, mean daily DBP and PBP, and time since diagnosis of AH, as well as office DBP, were significantly associated with significant risks of QTc prolongation.

Taking these associations into account, a predictive model was developed to determine the risk of QTc prolongation, which

has good qualification characteristics (sensitivity was 88.9%, and specificity – 70.6%).

Conflict of interest is absent.

References

1. Bird K, Chan G, Lu H, Greeff H, Allen J, Abbott D, et al. Assessment of Hypertension Using Clinical Electrocardiogram Features: A First-Ever Review. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:583331. DOI: 10.3389/fmed.2020.583331. PMID: 33344473.
2. 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. PMID: 32024986.
3. Tsao CW, Aday AW, Almarazooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(8):e153-639. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001052. PMID: 35078371.
4. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480. PMID: 37345492.
5. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957-80. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1. PMID: 34450083.
6. Ji H, Kim A, Ebinger JE, Niiranen TJ, Claggett BL, Bairey Merz CN, Cheng S. Sex Differences in Blood Pressure Trajectories Over the Life Course. *JAMA Cardiol*. 2020;5(3):19-26. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.5306. PMID: 31940010.
7. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension Management in Older and Frail Older Patients. *Circ Res*. 2019;124(7):1045-60. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313236. PMID: 30920928.
8. Van den Hoogen PC, Feskens EJ, Nagelkerke NJ, Menotti A, Nissinen A, Kromhout D. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven countries study research group. *N Engl J Med*. 2000;342:1-8. DOI: 10.1056/NEJM200001063420101. PMID: 10620642.
9. Zhou B, Perel P, Mensah GA, Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(11):785-802. DOI: 10.1038/s41569-021-00559-8. PMID: 34050340.
10. Lu S, Bao MY, Miao SM, Zhang X, Jia QQ, Jing SQ, et al. Prevalence of hypertension, diabetes, and dyslipidemia, and their additive effects on myocardial infarction and stroke: a cross-sectional study in Nanjing, China. *Ann Transl Med*. 2019;7(18):436. DOI: 10.21037/atm.2019.09.04. PMID: 31700872.
11. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al. 2021 European society of hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2021;39:1293-302. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002843. PMID: 33710173.
12. Burnier M, Damianaki A. Hypertension as Cardiovascular Risk Factor in Chronic Kidney Disease. *Circ Res*. 2023;132(8):1050-63. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.122.321762. PMID: 37053276.

13. Solanki JD, Gadhavi BP, Makwana AH, Mehta HB, Shah CJ, Gokhale PA. Early Screening of Hypertension and Cardiac Dysautonomia in Each Hypertensive is Needed-inference from a Study of QTc Interval in Gujarat, India. *Int J Prev Med.* 2018;9:62. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM_423_15. PMID: 30123436.
14. Schmidt BM, Durao S, Toews I, Bavuma CM, Hohlfeld A, Nury E et al. Screening strategies for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;5(5):CD013212. DOI: 10.1002/14651858.CD013212.pub2. PMID: 32378196.
15. Tanner L, Kenny R, Still M, Ling J, Pearson F, Thompson K, Bhardwaj-Gosling R. NHS Health Check programme: a rapid review update. *BMJ Open.* 2022;12(2):e052832. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-052832. PMID: 35172998.
16. US Preventive Services Task Force; Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, et al. Screening for Hypertension in Adults: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA.* 2021;325(16):1650-6. DOI: 10.1001/jama.2021.4987. PMID: 33904861.
17. Victor RG, Blyler CA, Li N, Lynch K, Moy NB, Rashid M, et al. Sustainability of Blood Pressure Reduction in Black Barbershops. *Circulation.* 2019;139(1):10-9. PMID: 30592662. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038165.
18. Rich JD, Thenappan T, Freed B, Patel AR, Thisted RA, Childers R, Archer SL. QTc prolongation is associated with impaired right ventricular function and predicts mortality in pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 2013;167(3):669-76. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.03.071. PMID: 22459397.

Целік Н.Є.

Прогнозування ризиків подовження середньодобового інтервалу QTc у хворих із артеріальною гіпертензією

Артеріальна Гіпертензія (АГ) є однією з основних причин захворюваності та смертності населення і є актуальною проблемою для більш ніж 1,4 мільярда людей у всьому світі. Високі ризики смертності через АГ пов'язані з ризиками розвитку небезпечних аритмій. Дані стани можна діагностувати за допомогою змін інтервалу QTc, який вказує на аномалію реполяризації. Метою роботи було визначення предикторів подовження середньодобового інтервалу QTc при АГ. Було обстежено 195 осіб (166 пацієнтів із АГ і 29 – без АГ), які проходили лікування на базі КНП «Міська поліклініка № 24» (м. Харків). Всі пацієнти були розподілені на 2 підгрупи залежно від тривалості середньодобового інтервалу QTc: 146 осіб із нормальним QTc; і 20 – із подовженим інтервалом QTc. Визначення асоціацій проводили за допомогою логістичної регресії з методами одночасного включення та зворотного виключення Вальда. За отриманими результатами визначено, що чоловіча стать достовірно асоційована з подовженням інтервалу QTc (Відношення Шансів (ВШ)=4,292 [95,0 % Довірчі Інтервали (ДІ) 1,337–13,779], $p=0,014$), як й Індекс Маси Тіла (ІМТ) (ВШ=1,107 [95,0 % ДІ 0,987–1,243], $p=0,083$) і середній Добовий Діастолічний та Пульсовий Артеріальний Тиск (ДАТ та ПАТ) – відповідно ВШ=1,076 [95,0 % ДІ 1,017–1,139], $p=0,011$ та ВШ=1,075 [95,0 % ДІ 1,012–1,141], $p=0,018$. З подовженням інтервалу QTc вірогідно були асоційовані час зі встановлення АГ (ВШ=1,093 [95,0 % ДІ 0,997–1,197], $p=0,057$) й значення офісного ДАТ (ВШ=0,948 [95,0 % ДІ 0,900–0,999], $p=0,046$). Враховуючи отримані вірогідні асоціації чоловічої статі, ІМТ, середнього добового ДАТ та ПАТ, часу зі встановлення діагнозу АГ, значення офісного ДАТ з ризиками подовження інтервалу QTc розроблено прогностичну модель визначення ризиків

подовження QTс, яка має гарні кваліфікаційні характеристики (чутливість склала 88,9 %, специфічність – 70,6 %).

Ключові слова: асоціації, медико-епідеміологічні показники, електрокардіографія, Холтерівське моніторування, лінійне рівняння.

Надійшла до редакції 10.01.2025

Прийнята до опублікування: 12.03.2025

Опублікована 31.03.2025

Information about the author

Tselik Natalia Yevhenivna – Assistant of the Department of Internal Medicine, V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine.

Postal address: Ukraine, 61064, Kharkiv, Svobody ave., 6.

E-mail: n.tselik@karazin.ua

ORCID: 0000-0002-6658-8359.

Неврологія і нейрохірургія

УДК: 616.379-008.64:616-07:001.895

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ
ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ:
ІННОВАЦІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ**Булеца Б.А., Софілканич Н.В.***ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна*

Стаття присвячена аналізу сучасних літературних джерел у напрямку висвітлення ролі запалення у формуванні Діабетичної Полінейропатії (ДПН) та на підкреслення перспектив подальших досліджень для оптимізації діагностики, лікування та прогнозу даного захворювання. Діабетична Невропатія (ДН) представляє собою серйозне ускладнення Цукрового Діабету (ЦД), яке викликає різноманітні прояви, що включають розлади чутливості, рухової функції та вегетативних процесів. За даними джерел, ДН поширена серед половини хворих на ЦД. ДН поділяється на симетричну (дистальна сенсомоторна поліневропатія, поліневропатія малих волокон, вегетативна невропатія) та асиметричну (мононевропатії та радикулоплексопатії). Дистальна сенсомоторна ДПН найпоширеніша, яка становить [75–90] % усіх невропатій. Більше чверті пацієнтів із ДН стикаються з больовим синдромом, що значно погіршує якість життя. Патогенез захворювання складний та зумовлений гіперглікемією, тривалістю діабету, курінням, ожирінням та іншими факторами. Розвиток починається з асимптоматичної поліневропатії, переходячи до чутливих розладів та порушень рухової функції. Адипокіни, такі як адипонектин та лептин, впливають на розвиток ДН. Взаємозв'язок із запальними цитокінами, такими як TNF-alpha, є важливим аспектом патогенезу. Для діагностики використовують шкали визначення ймовірності ускладнень, електронейроміографію та мікроскопічне обстеження. Sudoscan та Neuropad дозволяють неінвазивно визначати судомоторну дисфункцію. Біомаркери, такі як цитокіни та нейротрофічні фактори, є перспективним напрямком дослідження. Інтегрований підхід до дослідження відкриває можливості для розробки специфічних методів діагностики та лікування ДН, сприяючи покращенню якості життя пацієнтів, які стикаються з цією складною проблемою.

Ключові слова: цукровий діабет, нейропатичний біль, електронейроміографія, фактор некрозу пухлин-альфа, маркери запалення.



Цитуйте українською: Булеца БА, Софілканич НВ. Сучасні підходи до діагностики діабетичної полінейропатії: інновації та перспективи. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(1):25-34.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.bus>

Cite in English: Buletsa BA, Sofilkanych NV. Modern approaches to the diagnosis of diabetic polyneuropathy: innovations and prospects. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(1):25-34.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.bus> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Булеца Б.А.
✉ Україна, 88000, м. Ужгород,
вул. Андрія Новака, 27.
E-mail: kaf-neurology@uzhnu.edu.ua

Corresponding author: Buletsa B.A.
✉ Ukraine, 88000, Uzhhorod,
Andriia Novaka str., 27.
E-mail: kaf-neurology@uzhnu.edu.ua

Вступ

Діабетична Невропатія (ДН) – це ускладнення Цукрового Діабету (ЦД), яке характеризується дифузним або вогнищевим ураженням нервового волокна і проявляється чутливими, моторними та вегетативними розладами або їх комбінацією.

За даними джерел, ДН зустрічається у половини пацієнтів, які хворіють на ЦД [1].

Спираючись на клінічні та анатомічні орієнтири ДН поділяється на симетричну та асиметричну. До групи симетричних невропатій відносяться дистальна сенсомоторна поліневропатія, дистальна поліневропатія малих волокон, діабетична вегетативна невропатія, діабетична аутоімунна автономна гангліонопатія та невропатія зумовлена лікуванням при діабеті. Групу асиметричних невропатій складають краніальні мононевропатії, мононевропатії кінцівок та тулуба, а також радикулоплексопатії [2].

Серед усіх діабетичних невропатій найчастіше зустрічається хронічна дистальна сенсомоторна Діабетична Полі-Невропатія (ДПН), або власне ДПН. Частота її складає [75–90] % серед усіх невропатій [3].

У більше чверті пацієнтів із ДПН розвивається больовий синдром, що значно погіршує стан пацієнта та впливає на якість життя [4].

Стаття спрямована на висвітлення ролі запалення у формуванні ДПН та на підкреслення перспектив подальших досліджень для оптимізації діагностики, лікування та прогнозу даного захворювання.

Патогенез ДПН

Проведені дослідження вказують на мультифакторіальну природу розвитку діабетичних ускладнень. Доведено, що не тільки гіперглікемія призводить до розвитку ДПН, але й стаж діабету, куріння, жіноча стать, ожиріння тощо [5].

На ранніх стадіях розвитку ускладнень у пацієнтів зустрічається асимптоматична або субклінічна поліневропатія. З тривалістю та прогресуванням ЦД у пацієнтів виникають явні чутливі розлади, що характеризуються парестезіями, які в подальшому можуть замінитися гіпестезією, тобто зниженням больової і температурної, а в крайніх варіантах, вібраційної та позиційної чутливості [6].

В подальшому виникає порушення рухової функції уражених нервів, що спочатку виявляється тільки за допомогою електронейроміографічного обстеження, а потім і клінічно [7; 8].

Пошкодження нервів при ДПН є комплексним, так як уражає леммоцити, аксон, судини різного калібру та викликає запальні зміни різного ступеню [9; 10].

Встановлено, що при ДПН знижується щільність мієлінізації нервових волокон та прогресивно втрачається кількість нервових волокон залежно від тривалості захворювання. Крім того, вважається, що паралельно виникає аксонопатія, особливо в термінальних нервових волокнах, що виявляється при дослідженні епідермальних малих нервових волокон взятих при панч-біопсії шкіри. На відміну від дифузних дистальних змін, при дослідженні проксимальних відділів уражених нервів, виявляється мультифокальна втрата нервових воло-

кон, що характерно для васкулопатії, підтвердження якої знаходять при дослідженні епіневральних артеріол [11; 12].

Також важливе значення у виникненні діабетичних ускладнень має запалення. Досліджено, що у розвиток ДН залучаються запальні цитокіни, молекули адгезії та хемокіни, рівень яких зростає внаслідок гіперглікемії [10].

В умовах тривалої гіперглікемії формуються обхідні шляхи утилізації глюкози, такі як поліоловий шлях, гексозаміновий шлях, шлях протеїнкінази С та шлях кінцевих продуктів неферментативного глікозилювання. Продукти метаболізму, які виникають внаслідок дії цих шляхів призводять до виникнення вільних радикалів та зрештою до оксидативного стресу [13].

Запалення індуковане активними формами кисню, тобто вільними радикалами, активує мітоген-активовані протеїнкінази, активатор протеїну 1 та нуклеарний фактор каппа В. Останній в свою чергу сприяє виділенню запальних цитокінів, таких як інтерлейкін-6 (IL-6), циклооксигеназа-2, фактор некрозу пухлин-альфа (TNF-alpha) та індуктивна синтетаза оксиду азоту [14].

Також виявлено, що внаслідок гіпоксії активовані адипоцити теж виділяють цитокіни та адипокіни, багато з яких мають прозапальні властивості [15].

Адипокіни – запальні речовини, які секретуються спровокованою жировою тканиною та включають адипонектин, лептин та TNF-alpha. Крім того, низькі рівні адипонектину пов'язані з високими рівнями глюкози натще, тригліцеридами, ліпопротеїдами низької щільності, вісцеральним ожирінням та підвищенням рівнів IL-1, IL-6 та С-реактивного протеїну (CRP) [16].

Підвищений рівень IL-1, IL-6 та TNF-alpha показав кореляційний зв'язок із прогресуванням дегенерації нервів при ДН [17].

Знайдено взаємозв'язок між порушеннями, які спостерігаються при ДН та CRP. Так у пацієнтів із ДН виявляється вищий рівень CRP ніж у пацієнтів без невропатії при ЦД 2 типу, а також показано зростання рівня CRP у пацієнтів із діабетичними виразками порівняно із пацієнтами без виразок [18–20].

TNF-alpha є потужним прозапальним цитокіном, який бере участь у розвитку ДН і разом із концентрацією лептину показує взаємозв'язок із швидкістю проведення по сенсорних нервових волокнах.

За даними досліджень, виявлено сильніший зв'язок між TNF-alpha та невропатією ніж між IL-6 чи CRP і невропатією [21].

Крім того, у пацієнтів із ДПН при ЦД 2 типу було виявлено обернений взаємозв'язок між TNF-alpha та електронейроміографічними показниками, особливо при дослідженні швидкості нервової провідності по серединному, ліктьовому та литковому нервах [22].

Інноваційні методи діагностики ДПН

Для діагностики ДПН розроблені різні шкали, спрямовані на визначення наявності цього ускладнення з різними ступенями імовірності. Основою для оцінки ДПН служать симптоми, ознаки, а також нейрофізіологічні та морфометричні показники. Симптоми включають суб'єктивні відчуття пацієнта, тобто печіння, оніміння, поколювання та інші чутливі розлади. Ознаки поліневропатії лікар оцінює об'єктивно; до них належать втрата дотику та вібрації, втрата больової та температурної чутливості, алодинія, гіпералгезія, а також зниження або відсутність рефлексів та інші. Інструментальні методи дослідження, такі як електронейроміографія, яка є золотим стандартом в оцінці функціонального стану нервів, дозволяють оцінити нервову провідність, виявити можливі

порушення у передачі сигналів по нервах. Паралельно з цим, для визначення морфометричних змін, ключовим стандартом є проведення мікроскопічного обстеження. Еталоном для оцінки морфометричних змін вважається вимірювання щільності інтраепідермальних нервових волокон. Це дозволяє виявити структурні зміни та оцінити ступінь ураження нервових волокон. Загальний підхід до діагностики ДПН включає в себе комбінацію суб'єктивних симптомів пацієнта, об'єктивних вимірювань лікарем та інструментальних чи морфометричних методів дослідження [23; 24].

Враховуючи сукупність вище описаних симптомів, ознак та нейрофізіологічних чи морфометричних показників дистальну сенсомоторну поліневропатію можна класифікувати як можливу, ймовірну, підтверджену або субклінічну [23].

Діагноз можливої поліневропатії ставиться на основі характерного для симетричного ураження нервів симптому чи ознаки. Ймовірна ДПН виставляється при наявності двох і більше симптомів або ознак. Коли у пацієнта спостерігаються ознаки чи симптоми, а застосування додаткових нейрофізіологічних чи морфометричних методів дослідження дозволяє підтвердити зміни, у такому випадку можна діагностувати підтверджену поліневропатію. Субклінічна форма ДПН діагностується при змінах виявлених тільки за допомогою апаратних або мікроскопічних методів дослідження, а клінічно не проявляється [23].

Для вимірювання тяжкості ДПН рекомендовано використовувати комбіновані шкали. Найбільш розповсюджені шкалами для діагностики поліневропатії є клінічна шкала нейропатії Торонто (TCNS, Toronto Clinical Neuropathy Score), Шкала нейропатичного дефіциту Болтона (Neuropathy Deficit Score (NDS) of Boulton), Мічиганський скринінговий

інструмент для виявлення нейропатії (MNSI, Michigan Neuropathy Screening Instrument), Шкала симптомів діабетичної нейропатії (DNS, Diabetic Neuropathy Symptom Score), Шкала симптомів нейропатії нижніх кінцівок (NSS-LL, Neuropathy Symptom Score of Lower Limbs), Шкала ранньої нейропатії Юти (UENS, Utah Early Neuropathy Score) та Шкала нейропатичних порушень (NIS, Neuropathy Impairment Score) [25].

В основі шкал лежить вимірювання поверхневої та глибокої чутливості. Деякі з них включають елементи із суб'єктивними відчуттями, тоді як інші ґрунтуються на аналізі рефлексів. Загальна сума балів дозволяє оцінити наявність та ступінь тяжкості поліневропатії.

До шкал, які використовуються для діагностики ДПН, а також виявлення нейропатичного болю належать Опитувальник нейропатичного болю DN4 (Douleur Neuropathique 4 question), Опитувальник нейропатичного болю (Neuropathic Pain Questionnaire), Шкала оцінки нейропатичних симптомів та ознак Лідс (LANS, Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs), Опитувальник PainDetect, Інвентаризація симптомів нейропатичного болю (NPSI, Neuropathic Pain Symptom Inventory) та інші [26].

В рутинній практиці для скринінгу ДПН найчастіше використовується шкала DN-4. Вона включає декілька запитань, які стосуються симптомів болю та інших відчуттів, пов'язаних з нейропатією. Критерії включають відчуття поколювання, печіння, оніміння, свербіж, а також наявність гіпестезії та алодинії. Загальна сума балів за відповіді на запитання дозволяє виявити ознаки нейропатичного болю [26].

Згаданий вище морфометричний метод вимірювання щільності інтраепідермальних нервових волокон є золотим стандартом у діагностиці ДПН. Він пред-

ставляє інвазивний підхід, що включає в себе проведення панч-біопсії та відбір зразка шкіри на глибині приблизно 3 мм із латеральної поверхні гомілки, розташованого на відстані 10 см вище від латеральної кісточки в області литкового нерва. Після цього зібраний матеріал обробляється за допомогою протеїнген-пептиду 9,5 і вимірюється щільність нервових волокон згідно з протоколом Lauria G. et al. [27].

Альтернативним, неінвазивним методом для вимірювання щільності нервових волокон є корнеальна конфокальна мікроскопія. Цей метод дозволяє точно і кількісно визначити іннервацію рогівки. Дослідження свідчать, що при ЦД відбувається зниження іннервації рогівки на ранніх стадіях захворювання, і цей процес поглиблюється з розвитком дистальної симетричної поліневропатії. Виявлені порушення іннервації рогівки корелюють зі змінами, виявленими при дослідженні інтраепідермальних нервових волокон [28; 29].

Поряд із вимірюванням щільності інтраепідермальних нервових волокон та корнеальною конфокальною мікроскопією, які виявляють зміни нервових волокон ще на етапі предіабету, існують інші методи ранньої діагностики ураження малих нервових волокон. В основі виявлення змін на ранньому етапі лежить дослідження судомоторної функції нервових волокон. Порушене функціонування С-волокон веде до зменшення пітливості стоп, плантарного гіпоангідрозу, сухості шкіри [30].

Дослідження функції судомоторних волокон є перспективним методом вивчення стану нервової системи при ЦД. Ці методи, які не вимагають інвазивних втручань, можуть виявляти зміни на ранніх етапах розвитку ДПН [25].

Одними з найновіших методів впровадженими в практику діагностики ДН стала оцінка судомоторної функції за допомогою неінвазивних пристроїв

Neuropad (остання версія 3.0, виробник trigoCare International GmbH, Німеччина) і Sudoscan (остання версія 2.0, Impeto Medical, Франція). В основу даних методів покладений контакт хімічного чи фізичного елементу із потом шкіри стопи або кисті.

Sudoscan є сучасним, простим, неінвазивним методом діагностики ДПН шляхом вимірювання функції потових залоз. Дана технологія базується на електрохімічній реакції між хлоридами поту та нікелевими пластинами, на яких розміщені стопи та кисті пацієнта. Результати проведеного вимірювання відображаються на екрані монітора [31; 32].

Дослідження за допомогою Sudoscan може використовуватися для ранньої діагностики ДПН, оскільки зміни в функції судомоторних волокон можуть виявлятися раніше, ніж інші клінічні симптоми.

Проведення повторних вимірювань за допомогою техніки Sudoscan може служити для моніторингу ефективності лікування та виявлення динаміки змін у функції вегетативних волокон під впливом терапії.

Іншим сучасним діагностичним методом для визначення порушення судомоторної функції нервових волокон є Neuropad. Основним принципом його дії є контакт поту пацієнта із пластирем просоченим безводною сполукою кобальту II. За допомогою даної реакції пластрин змінює колір від синього до рожевого і дозволяє якісно визначити судомоторну дисфункцію [33].

За останні роки зростає інтерес до використання новітніх технологій та методів у дослідженні ДПН, яка залишається серйозним ускладненням ЦД. При цьому особливий акцент робиться на біомаркерному підході, який надає можливість глибшого вивчення патогенезу та розвитку цієї неврологічної проблеми.

Вивчення біомаркерів є ключовим напрямком в дослідженні ДПН, оскільки

ки це дозволяє отримати не лише структурні та функціональні дані, але і розкрити молекулярні та біохімічні аспекти цього ускладнення. Це особливо важливо, оскільки раннє виявлення та ефективне лікування ДПН може великою мірою полегшити хворобу пацієнтів та запобігти подальшому прогресуванню захворювання.

Серед перспективних біомаркерів визначення рівня нейротрофічних факторів, факторів запалення та окиснення займає провідне місце. Дослідження цих біомаркерів дозволяє отримати унікальну інформацію про стан нервової системи пацієнта та визначити особливості патологічних процесів, що відбуваються на молекулярному рівні [34].

Необхідно відзначити, що аналіз біомаркерів запалення та окиснення виявляється особливо важливим у контексті ДПН, оскільки це ускладнення часто пов'язане із системним запаленням та оксидативним стресом. Вивчення основних цитокінів, таких як туморнекротизуючий фактор-альфа, IL-1 та IL-6 може стати важливим інструментом для ранньої діагностики та моніторингу ДПН. Високі рівні цих факторів можуть вказувати на наявність запалення та слугувати свідченням про розвиток поліневропатії [35].

Розширене вивчення біомаркерів в контексті ДПН може визначити ключові моменти у патогенезі, що відкриє нові можливості для розробки специфічних та ефективних методів діагностики та лікування. Цей інтегрований підхід до вивчення ДПН надає перспективу для

вдосконалення клінічної практики та підвищення якості життя пацієнтів, що стикаються з цією складною проблемою.

Висновки

Узагальнюючи вищесказане, ДН, що є ускладненням ЦД, представляє собою серйозне ураження нервової системи з різноманітними проявами, такими як розлади чутливості, рухової функції та вегетативних процесів. Вона впливає на більшість пацієнтів із ЦД, особливо на тих, хто має хронічну дистальну сенсомоторну ДПН.

Патогенез цього ускладнення є мультифакторіальним, включаючи гіперглікемію, тривалість діабету, куріння та ожиріння. Розвиток субклінічної поліневропатії поступово супроводжується порушеннями чутливості та парестезіями, погіршуючи якість життя пацієнтів.

Сучасні методи діагностики, такі як Sudoscan та Neuropad, дозволяють ефективно оцінювати судомоторну функцію та виявляти ураження на ранніх етапах. Шкали та морфометричні методи допомагають визначити тяжкість ураження та структурні зміни.

Однак, вивчення біомаркерів запалення та окиснення може стати ключовим для покращення ранньої діагностики та ефективного моніторингу цього ускладнення. Цей комплексний підхід до дослідження ДН розкриває нові можливості для створення специфічних методів діагностики та лікування, сприяючи поліпшенню якості життя пацієнтів.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):42. DOI: 10.1038/s41572-019-0097-9. PMID: 31197183.
2. Sasaki H, Kawamura N, Dyck PJ, Dyck PJB, Kihara M, Low PA. Spectrum of diabetic neuropathies. *Diabetol Int*. 2020;11(2):87-96. DOI: 10.1007/s13340-019-00424-7. PMID: 32206478.

3. Gylfadottir SS, Weeracharoenkul D, Andersen ST, Niruthisard S, Suwanwalaikorn S, Jensen TS. Painful and non-painful diabetic polyneuropathy: Clinical characteristics and diagnostic issues. *J Diabetes Investig.* 2019;10(5):1148-57. DOI: 10.1111/jdi.13105. PMID: 31222961.
4. Davies M, Brophy S, Williams R, Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29(7):1518-22. DOI: 10.2337/dc05-2228. PMID: 16801572.
5. Andersen ST, Witte DR, Dalsgaard EM, Andersen H, Nawroth P, Fleming T, et al. Risk Factors for Incident Diabetic Polyneuropathy in a Cohort With Screen-Detected Type 2 Diabetes Followed for 13 Years: ADDITION-Denmark. *Diabetes Care.* 2018;41(5):1068-75. DOI: 10.2337/dc17-2062. PMID: 29487078.
6. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology.* 1993;43(4):817-24. DOI: 10.1212/wnl.43.4.817. Erratum in: *Neurology* 1993;43(11):2345. PMID: 8469345.
7. Dyck PJ, Carter RE, Litchy WJ. Modeling nerve conduction criteria for diagnosis of diabetic polyneuropathy. *Muscle Nerve.* 2011;44(3):340-5. DOI: 10.1002/mus.22074. PMID: 21996793.
8. Andersen H. Motor neuropathy. *Handb Clin Neurol.* 2014;126:81-95. PMID: 25410216. DOI: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00007-2.
9. Goncalves NP, Vegter CB, Andersen H, Ostergaard L, Calcutt NA, Jensen TS. Schwann cell interactions with axons and microvessels in diabetic neuropathy. *Nat Rev Neurol.* 2017;13(3):135-47. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.201. PMID: 28134254.
10. Zhou J, Zhou S. Inflammation: therapeutic targets for diabetic neuropathy. *Mol Neurobiol.* 2014;49(1):536-46. DOI: 10.1007/s12035-013-8537-0. PMID: 23990376.
11. Dyck PJ, Giannini C. Pathologic alterations in the diabetic neuropathies of humans: a review. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1996;55(12):1181-93. PMID: 8957441. DOI: 10.1097/00005072-199612000-00001.
12. Giannini C, Dyck PJ. Ultrastructural morphometric abnormalities of sural nerve endoneurial microvessels in diabetes mellitus. *Ann Neurol.* 1994;36(3):408-15. DOI: 10.1002/ana.410360312. PMID: 8080248.
13. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature.* 2001;414(6865):813-20. DOI: 10.1038/414813a. PMID: 11742414.
14. Karin M. The regulation of AP-1 activity by mitogen-activated protein kinases. *J Biol Chem.* 1995;270(28):16483-6. DOI: 10.1074/jbc.270.28.16483. PMID: 7622446.
15. Gonzalez AC, Costa TF, Andrade ZA, Medrado AR. Wound healing - A literature review. *An Bras Dermatol.* 2016;91(5):614-20. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20164741. PMID: 27828635.
16. Salmenniemi U, Zacharova J, Ruotsalainen E, Vauhkonen I, Pihlajamäki J, Kainulainen S, et al. Association of adiponectin level and variants in the adiponectin gene with glucose metabolism, energy expenditure, and cytokines in offspring of type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(7):4216-23. DOI: 10.1210/jc.2004-2289. PMID: 15855264.
17. Doupis J, Lyons TE, Wu S, Gnardellis C, Dinh T, Veves A. Microvascular reactivity and inflammatory cytokines in painful and painless peripheral diabetic neuropathy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(6):2157-63. DOI: 10.1210/jc.2008-2385. PMID: 19276232.
18. Herder C, Lankisch M, Ziegler D, Rathmann W, Koenig W, Illig T, et al. Subclinical inflammation and diabetic polyneuropathy: MONICA/KORA Survey F3 (Augsburg, Germany). *Diabetes Care.* 2009;32(4):680-2. DOI: 10.2337/dc08-2011. PMID: 19131463.

19. Papanas N, Katsiki N, Papatheodorou K, Demetriou M, Papazoglou D, Gioka T, Maltezos E. Peripheral neuropathy is associated with increased serum levels of uric acid in type 2 diabetes mellitus. *Angiology*. 2011;62(4):291-5. DOI: 10.1177/0003319710394164. PMID: 21306998.
20. Zubair M, Malik A, Ahmad J. Plasma adiponectin, IL-6, hsCRP, and TNF- α levels in subject with diabetic foot and their correlation with clinical variables in a North Indian tertiary care hospital. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(5):769-76. PMID: 23087862. DOI: 10.4103/2230-8210.100672.
21. Empl M, Renaud S, Erne B, Fuhr P, Straube A, Schaeren-Wiemers N, Steck AJ. TNF- α expression in painful and nonpainful neuropathies. *Neurology*. 2001;56(10):1371-7. DOI: 10.1212/wnl.56.10.1371. PMID: 11376190.
22. Hussain G, Rizvi SA, Singhal S, Zubair M, Ahmad J. Serum levels of TNF- α in peripheral neuropathy patients and its correlation with nerve conduction velocity in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr*. 2013;7(4):238-42. DOI: 10.1016/j.dsx.2013.02.005. PMID: 24290092.
23. Vas PR, Sharma S, Rayman G. Distal Sensorimotor Neuropathy: Improvements in Diagnosis. *Rev Diabet Stud*. 2015;12(1-2):29-47. DOI: 10.1900/RDS.2015.12.29. PMID: 26676660.
24. Devigili G, Tugnoli V, Penza P, Camozzi F, Lombardi R, Melli G, et al. The diagnostic criteria for small fibre neuropathy: from symptoms to neuropathology. *Brain*. 2008;131(Pt 7):1912-25. DOI: 10.1093/brain/awn093. PMID: 18524793.
25. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempler P, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*. 2010;33(10):2285-93. DOI: 10.2337/dc10-1303. Erratum in: *Diabetes Care*. 2010;33(12):2725. PMID: 20876709.
26. Attal N, Bouhassira D, Baron R. Diagnosis and assessment of neuropathic pain through questionnaires. *Lancet Neurol*. 2018;17(5):456-66. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30071-1. PMID: 29598922.
27. Lauria G, Bakkers M, Schmitz C, Lombardi R, Penza P, Devigili G, et al. Intraepidermal nerve fiber density at the distal leg: a worldwide normative reference study. *J Peripher Nerv Syst*. 2010;15(3):202-7. DOI: 10.1111/j.1529-8027.2010.00271.x. PMID: 21040142.
28. Malik RA, Kallinikos P, Abbott CA, van Schie CH, Morgan P, Efron N, Boulton AJ. Corneal confocal microscopy: a non-invasive surrogate of nerve fibre damage and repair in diabetic patients. *Diabetologia*. 2003;46(5):683-8. DOI: 10.1007/s00125-003-1086-8. PMID: 12739016.
29. Tavakoli M, Quattrini C, Abbott C, Kallinikos P, Marshall A, Finnigan J, et al. Corneal confocal microscopy: a novel noninvasive test to diagnose and stratify the severity of human diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 2010;33(8):1792-7. DOI: 10.2337/dc10-0253. PMID: 20435796.
30. Gin H, Baudoin R, Raffaitin CH, Rigalleau V, Gonzalez C. Non-invasive and quantitative assessment of sudomotor function for peripheral diabetic neuropathy evaluation. *Diabetes Metab*. 2011;37(6):527-32. DOI: 10.1016/j.diabet.2011.05.003. PMID: 21715211.
31. Schwarz PE, Brunswick P, Calvet JH. EZSCAN a new tool to detect diabetes risk. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2011;11:204-9. DOI: 10.1177/1474651411402629.
32. Brunswick P, Mayaudon H, Albin V, Lair V, Ringuede A, Cassir M. Use of Ni electrodes chronoamperometry for improved diagnostics of diabetes and cardiac diseases. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2007;2007:4544-7. DOI: 10.1109/IEMBS.2007.4353350. PMID: 18003016.

33. Papanas N, Papatheodorou K, Christakidis D, Papazoglou D, Giassakis G, Piperidou H, et al. Evaluation of a new indicator test for sudomotor function (Neuropad) in the diagnosis of peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2005;113(4): 195-8. DOI: 10.1055/s-2005-837735. PMID: 15891953.

34. Qureshi Z, Ali MN, Khalid M. An Insight into Potential Pharmacotherapeutic Agents for Painful Diabetic Neuropathy. *J Diabetes Res*. 2022;2022:9989272. PMID: 35127954. DOI: 10.1155/2022/9989272.

35. Wang Y, Shao T, Wang J, Huang X, Deng X, Cao Y, et al. An update on potential biomarkers for diagnosing diabetic foot ulcer at early stage. *Biomed Pharmacother*. 2021;133:110991. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110991. PMID: 33227713.

Buletsa B.A., Sofilkanych N.V.

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF DIABETIC POLYNEUROPATHY: INNOVATIONS AND PROSPECTS

The article is devoted to the analysis of modern literature sources in the direction of highlighting the role of inflammation in the formation of diabetic polyneuropathy and emphasizing the prospects for further research to optimize the diagnosis, treatment and prognosis of this disease. Diabetic Neuropathy (DN) is a serious complication of Diabetes Mellitus (DM) that causes a variety of manifestations, including disorders of sensitivity, motor function, and autonomic processes. According to sources, DN is common among half of people with DM. DN is divided into symmetric (distal sensorimotor polyneuropathy, small-fibre polyneuropathy, autonomic neuropathy) and asymmetric (mononeuropathy and radiculoplexopathy). Distal sensorimotor diabetic polyneuropathy is the most common, accounting for [75–90]% of all neuropathies. More than a quarter of patients with DN experience pain syndrome, which significantly worsens their quality of life. The pathogenesis of the disease is complex and is caused by hyperglycemia, long-term diabetes, smoking, obesity, and other factors. The development begins with asymptomatic polyneuropathy, progressing to sensory disorders and motor dysfunction. Adipokines, such as adiponectin and leptin, influence the development of DN. The relationship with inflammatory cytokines, such as TNF-alpha, is an important aspect of pathogenesis. Scales (aimed at determining the presence of this complication with varying degrees of probability), electroneuromyography, and microscopic examination are used for diagnosis. Sudoscan and Neuropad allow non-invasive detection of motor dysfunction. Biomarkers such as cytokines and neurotrophic factors are a promising area of research. An integrated research approach opens up opportunities for the development of specific methods for the diagnosis and treatment of DN, contributing to the improvement of the quality of life of patients facing this complex problem.

Keywords: *diabetes mellitus, neuropathic pain, electroneuromyography, tumor necrosis factor-alpha, inflammatory markers.*

Надійшла до редакції 22.02.2025

Прийнята до опублікування: 17.03.2025

Опублікована 31.03.2025

Відомості про авторів

Булеца Богдан Антонович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна.

Поштова адреса: Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Андрія Новака, 27.

E-mail: kaf-neurology@uzhnu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-7072-4261.

Софілканич Ніна Василівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна.

Поштова адреса: Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Андрія Новака, 27.

E-mail: kaf-neurology@uzhnu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-9643-027X.

Психіатрія, наркологія та медична психологія

УДК: 616.895-085.851:355.48(477)

**ГЕНДЕРНО ОБУМОВЛЕНИЙ ПІДХІД
ДО ТЕРАПІЇ АФЕКТИВНИХ РОЗЛАДІВ В УМОВАХ ВІЙНИ****Немченко А.О.***Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

В умовах війни серед загального населення України до 46 % зросла поширеність афективних розладів. Сучасні дослідження демонструють значущі гендерні відмінності у їх проявах, перебігу та відповіді на терапію, що обумовлює необхідність розробки гендерно-чутливих терапевтичних підходів. Дослідження було проведено з метою розробки та апробація гендерно персоніфікованої терапії афективних розладів у осіб, постраждалих від бойових дій. Було проведено комплексне клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження 148 хворих з афективними розладами, розподілених на дві групи: І група – 83 мешканці прифронтових територій, II група – 65 внутрішньо переміщені особи. Для оцінки ефективності розробленої гендерно орієнтованої системи психотерапевтичної корекції обстежені були розподілені на основну групу (81 хворий) та контрольну групу (67 хворих). Використовувались стандартизовані психодіагностичні шкали. Розроблено гендерно-персоніфіковану систему лікування афективних розладів, яка включала диференційоване використання психофармакотерапії та психотерапії. Проведена оцінка ефективності підтвердила переваги розробленої системи гендерно персоніфікованої терапії афективних розладів. Застосування розробленої програми призвело до суттєвої редукції важких епізодів тривоги (до 11,4 % у чоловіків; та 10,8 % – у жінок основної групи; проти 33,3% та 35,7% у контрольній) та депресії (до 9,1 % та 8,1 % відповідно проти 30,7 % та 32,1 % у контрольній групі). Середній бал якості життя склав 30,4–30,6 у основних групах порівняно з 12,1–11,7 у контрольних групах.

Ключові слова: депресивні розлади, психофармакотерапія, психотерапія, умови воєнного часу.



Цитуйте українською: Немченко А.О. Гендерно обумовлений підхід до терапії афективних розладів в умовах війни.

Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(1):35-46.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.nem>

Cite in English: Nemchenko AO. Gender-determined approach to the treatment of affective disorders in war conditions.

Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(1):35-46.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.nem> [in Ukrainian].

Вступ

Безпрецедентні виклики, спричинені повномасштабним військовим вторгнен-

ням росії на територію України, суттєво трансформували епідеміологічну картину психічних розладів серед населення.

Особливої уваги заслуговують афективні розлади, розповсюдженість яких стрімко збільшується в умовах хронічного стресу, невизначеності та втрати. В сучасних умовах відзначаються не тільки кількісні зміни у статистиці захворюваності, але й якісні трансформації в клінічних проявах та перебігу афективних розладів, а саме появою нових симптомкомплексів, які поєднують ознаки постравматичного стресового розладу з афективними розладами, зміною типу тривалості депресивних епізодів у бік хронізації, формуванням резистентних до стандартної терапії форм депресії [1–4].

Аналіз сучасних наукових досліджень свідчить про наявність гендерної специфіки у механізмах виникнення, клінічних проявів та відповіді на терапевтичні втручання при афективних розладах, що загострюються в умовах військової агресії [5; 6].

Жінки демонструють більшу реактивність гіпоталамо-гіпофізарно-наддирнакової осі на стрес, відмінності у функціонуванні серотонінергічної системи та спеціальні гормональні коливання, що впливають на перебіг афективних епізодів. Клінічно жінки виявляють підвищену вразливість до інтерналізованих форм дистресу – депресивних та тривожних розладів з переважанням когнітивних симптомів (румінації, катастрофізації), соматичних проявів та емоційної лабільності. Чоловіки частіше демонструють екстерналізовані форми дистресу – зловживання психоактивних речовин, агресивну поведінку, імпульсивність та алекситимію, що може маскувати основні афективні симптоми та ускладнити діагностичний процес. В умовах війни це обумовлює необхідність диференційованих підходів: для жінок оптимальними є інтервенції, орієнтовані на емоційну регуляцію та опрацювання множинних втрат, тоді як для чоловіків ефективнішими є структурова-

ні, проблемно-орієнтовані підходи з фокусом на відновлення контролю та реконструкцію ідентичності [7–9].

Інтеграція гендерно обумовленого підходу до діагностики та лікування афективних розладів відкриває перспективи для підвищення ефективності терапевтичних втручань, скорочення термінів реабілітації та покращення віддалених результатів лікування. Підхід забезпечує комплексну оцінку взаємодії цих біологічних, психологічних та соціальних факторів, що модулюють перебіг афективної патології у представників різних статей, з подальшою розробкою індивідуалізованих терапевтичних стратегій [10–12].

Метою дослідження була розробка та апробація гендерно персоніфікованої терапії афективних розладів у осіб постраждалих від бойових дій.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети, за умови отримання інформованої згоди від пацієнта з дотриманням принципів біоетики та деонтології, було проведено комплексне клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження 148 хворих (76 жінок та 72 чоловіків) з афективними розладами. Обстежені були розподілені на дві групи: I група – 83 особи, мешканці прифронтових територій, які залишилися на постійному місці проживання попри воєнні дії (48 жінок та 35 чоловіків); II група – 65 Вимушено Переміщених Осіб (ВПО) (36 жінок та 29 чоловіків). У 23 (47,9 %) жінок та 18 (51,4 %) чоловіків I групи та у 19 (52,7 %) жінок та 14 (48,3 %) чоловіків II групи був встановлений діагноз депресивний епізод помірного або важкого ступеню без психотичних симптомів; у 25 (52,1 %) жінок та 17 (48,6 %) чоловіків I групи та 17 (47,3 %) та 15 (51,7 %) відповідно II групи рекурентний депресивний розлад помірного або важкого ступеню без психотичних симптомів.

Усі пацієнти отримували регламентовану психофармакотерапію згідно клінічних протоколів. З метою оцінки ефективності розробленої у ході роботи гендерно орієнтованої системи їх психотерапевтичної корекції обстежені були розподілені на 4 підгрупи (рис. 1).

Госпітальна шкала тривоги і депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale HADS) (Zigmond A.S. & Snaith R.P., 1983) – компактний скринінговий інструмент, спеціально розроблений для виявлення та оцінки тяжкості тривожних та депресивних розладів; Шкала де-

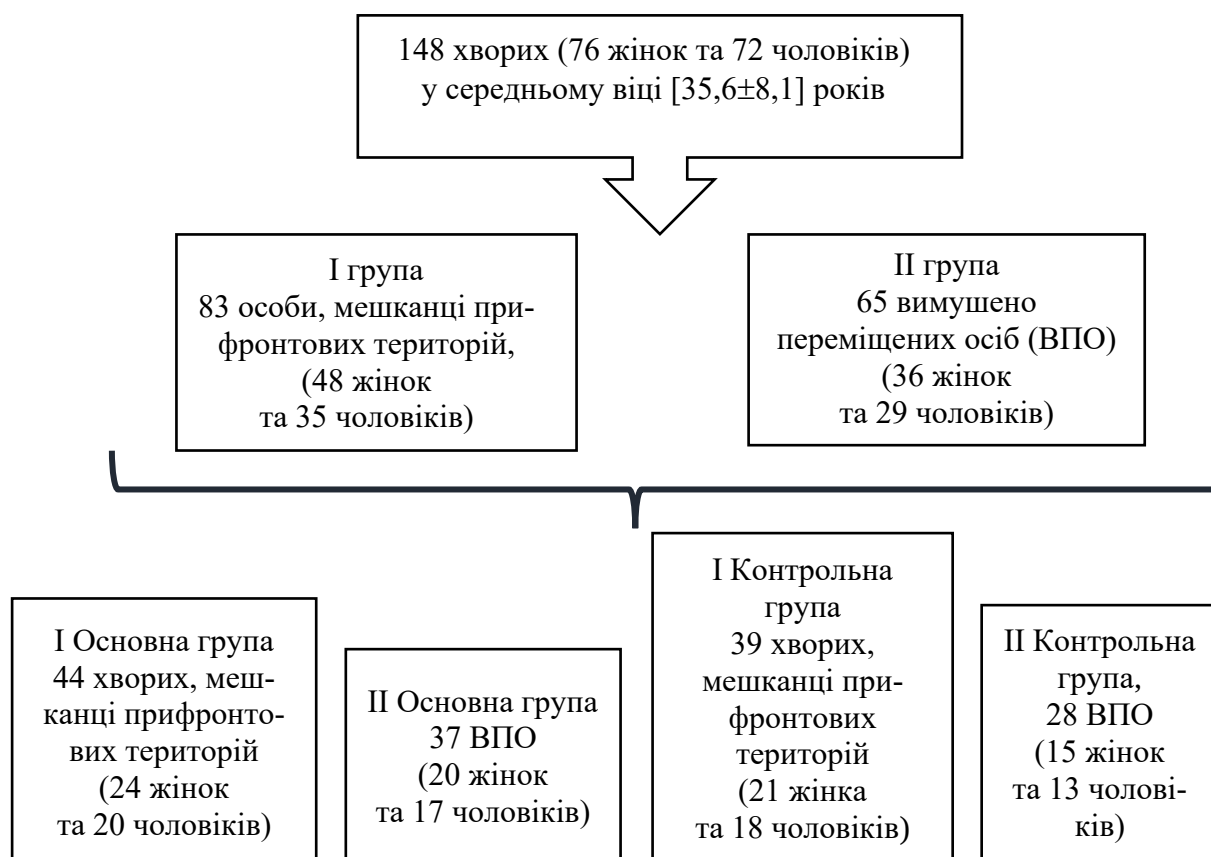


Рис. 1. Розподіл пацієнтів на групи та підгрупи.

Психодіагностичне обстеження проводилося за допомогою валідизованих інструментів, у дослідженні використовувались: Клінічні шкали тривоги (The Hamilton Anxiety Rating Scale HAM-A) і депресії (Hamilton Anxiety Depression Scale HAM-D) Гамільтона (Hamilton M., 1967) являють собою стандартизовані психометричні інструменти, які широко застосовуються в клінічній практиці та наукових дослідженнях для оцінки тяжкості симптомів тривоги та депресії;

пресії Монтгомері-Асберга (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale MADRS) (Montgomery S.A. & Asberg M., 1979), адаптована до МКХ-10 (Guelfi GD, 1993) – високочутливий клінічний інструмент для оцінки тяжкості депресивної симптоматики, спеціально розроблений для виявлення змін у стані пошкодження під час терапії; Опитувальник якості життя (Quality of Life Index, Mezzich H. et al., 1999) – стандартизований міжнародний інструмент для бага-

товимірної оцінки суб'єктивного сприйняття якості життя, розроблений у рамках проекту Всесвітньої психіатричної асоціації з вивчення якості життя.

Результати їх обговорення

Як свідчать результати дослідження у чоловіків у клінічній структурі депресивних розладів при депресивному епізоді домінував тужливий варіант клініко-психопатологічної симптоматики, при рекурентному депресивному розладі – сенесто-іпохондричний чоловіків, у той час як у жінок при депресивному епізоді відмічалось переважання тривожного, а при рекурентному депресивному розладі астено-апатичного варіанту депресивної симптоматики (рис. 2).

Психодіагностичне дослідження показало переважання великого депресивного епізоду за шкалою Монтгомері-Айсберга (35 (42,2 %) обстежених І групи та 36 (55,4 %) відповідно ІІ групи);

важкого депресивного (42 (50,6 %) та 32 (49,2 %) відповідно) та важкого тривожного (36 (43,4 %) обстежених І групи та 25 (38,4 %) ІІ групи) епізодів за шкалою Гамільтона; клінічно вираженої депресії за госпітальною шкалою (62 (74,7 %) та 48 (73,8 %) відповідно) та низки показники якості життя за однойменною методикою, особливо за сферами психологічне благополуччя ($[2,2 \pm 3,4]$ балли у обстежених І групи, $[2,2 \pm 4,1]$ бали – ІІ групи), міжособистісна взаємодія ($[2,9 \pm 1,1]$ балів та $[3,3 \pm 1,1]$ балів відповідно) та загальне сприйняття якості життя ($[2,2 \pm 1,1]$ балів у обстежених І групи та $[2,7 \pm 1,2]$ балів у обстежених ІІ групи). На підставі отриманих даних була розроблена і апробована гендерно орієнтована система терапії афективних з диференційованим використанням психофармакотерапії та психотерапії, яка ґрунтувалась на сучасних клінічних рекомендаціях.

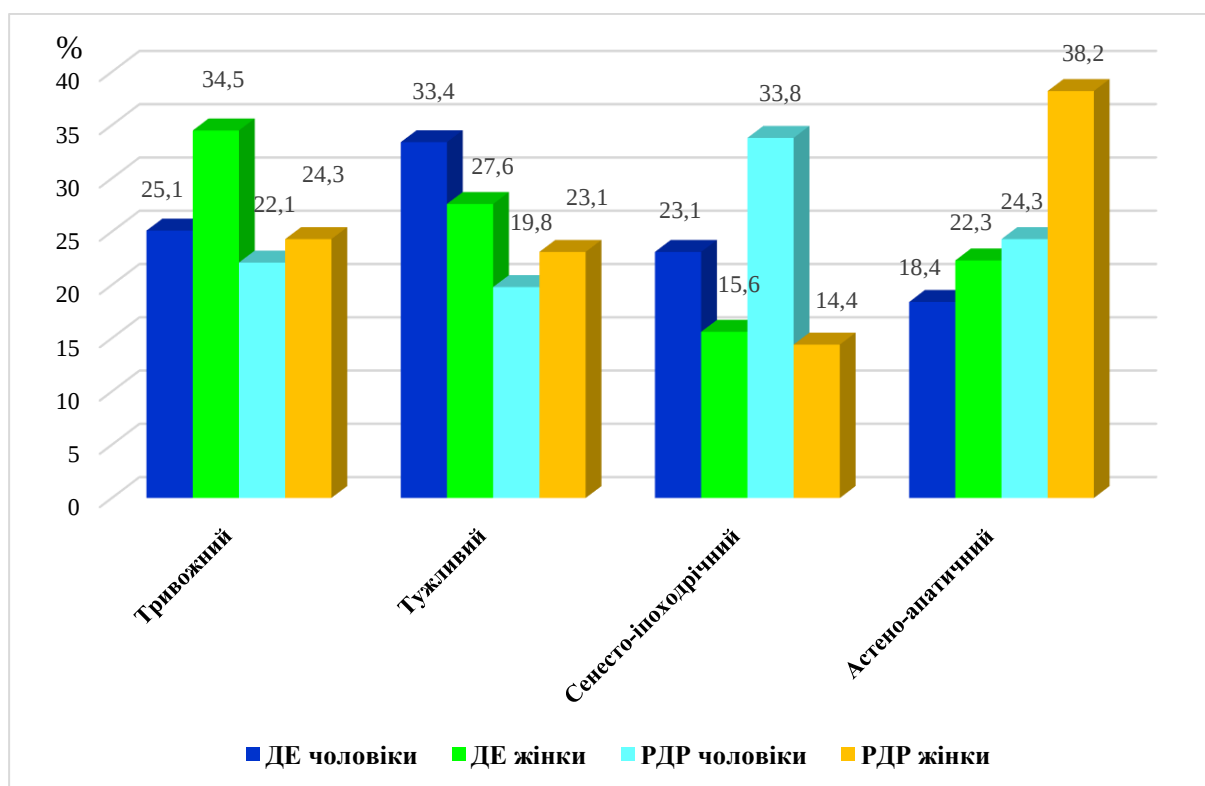


Рис. 2. Варіанти психопатологічної симптоматики у обстежених хворих (%).

Фармакотерапія депресивного епізоду включала диференційоване використання: Селективних Інгібіторів Зворотного Захвату Серотоніну (СІЗЗС) (есциталопраму у дозі [10–20] мг/добу або сертраліну у дозі [50–100] мг/добу); у випадку вираженої тривожної симптоматики в якості ад'ювантної терапії додавався гідроксизин у дозі 50 мг/добу або буспірон у дозі [15–30] мг/добу; при наявності показань призначався кветіапін у дозі 25–100 мг/добу.

Фармакотерапія рекурентного депресивного розладу включала використання СІЗЗС (есциталопраму у дозі [10–20] мг/добу) або Інгібіторів Зворотного Захвату Серотоніну та Норадреналіну (ІЗЗСН) (венлафаксину у дозі [75–375] мг/добу або дулоксетину у дозі [60–120] мг/добу) з додатковим використанням гідроксизину у дозі 50 мг/добу або буспірону у дозі [15–30] мг/добу (при наявності показань) та кветіапіну у дозі [25–50] мг/добу (при наявності показань).

Психотерапевтична програма для хворих з депресивним епізодом включала використання у чоловіків І групи: Когнітивно-Повідінкової Терапії (КПТ) з акцентом на опрацювання травматичних спогадів; поведінкової активації, яка враховувала планування доступних активностей, розвиток навичок самопомоги та взаємодопомоги в умовах воєнного стану; Екзистенційної Терапії (ЕТ) з фокусом на пошуковий зміст в умовах невизначеності, формування стійкості та адаптивних копінг-стратегій. У чоловіків ІІ групи психотерапевтична програма включала використання: КПТ з фокусом на адаптацію до нових умов життя, опрацювання втрати дому та зміну соціального статусу, корекцію негативних установок щодо майбутнього; терапію прийняття та прихильності (Acceptance and Commitment Therapy, АСТ) для розвитку психологічної гнучкості в умовах радикальних життєвих змін,

прийняття болісних переживань втрати та формування нових цілей відповідно до особистісних цінностей; ЕТ, спрямовану на переосмислення ідентичності, опрацювання горя втрати та формування нових життєвих перспектив.

Для жінок І групи була застосована Кризова Терапія (КТ) з орієнтацією на стабілізацію в умовах постійного стресу та розвитку ресурсів для захисту сім'ї; когнітивно-поведінкова терапія усвідомленості (Mindfulness Based Cognitive Therapy, МВСТ) з адаптованими практиками усвідомлення для умов постійного стресу, з використанням коротких медитативних технік та дихальних вправ; тілесно-орієнтована психотерапія, або Тілесна Терапія (ТТ), з акцентом на роботу з хронічним стресом. Для жінок ІІ групи – КТ з акцентом на опрацювання втрати, адаптацію до нового соціального середовища та відновлення почуття безпеки; МВСТ з фокусом на прийняття нових умов життя та розвиток психологічної гнучкості в умовах невизначеності; АСТ з фокусом на прийняття складних емоцій, пов'язаних з переміщенням та невизначеністю, розвиток психологічної гнучкості; інтегративну терапію з елементами арт-терапії та тілесно-орієнтованих практик для відновлення зв'язку з власною ідентичністю та ресурсами.

Психотерапевтична програма для хворих з рекурентним депресивним розладом включала використання у чоловіків І групи: МВСТ спрямовану на розвиток когнітивних навичок для запобігання депресивним рецидивам в умовах хронічного стресу; Особистісно-орієнтовану психотерапію (Person-Centered Therapy, РСТ) з фокусом на відновлення самоцінності та особистісної цілісності в умовах екзистенційної загрози, розвиток внутрішніх ресурсів стійкості; Арт-Терапію (АТ) для опрацювання довготривалого травматичного досвіду через творче самовираження, зменшення «емоційного

оніміння». II групи: МВСТ з акцентом на адаптацію до нових життєвих умов та профілактику рецидивів в умовах втрати звичного середовища, розвиток психологічної гнучкості; АСТ спрямовану на формування психологічної гнучкості в умовах вимушеного переміщення, прийняття болісних переживань втрати та орієнтації на особистісні цінності в нових умовах; РСТ з фокусом на реконструкцію ідентичності після вимушеного переміщення та формування нових життєвих перспектив.

Для жінок I групи булала застосована когнітивно-поведінкова терапія румінацій (Rumination-Focused Cognitive Behavioral Therapy, RF CBT), спрямована на переривання циклів негативного мислення, посиленних хронічним стресом війни, з використанням техніки конкретного мислення та проблемно-орієнтованого копінгу; ТТ з релаксаційними техніками для роботи з хронічним стресом та психосоматичною симптоматикою; АТ з фокусом на емоційну експресію та переробку травматичного досвіду. II групи: RF CBT з додатковим компонентом опрацювання втрати дому та прийняття статусу ВПО, корекцію негативних прогнозів щодо майбутнього; АСТ з фокусом на розвиток психологічної гнучкості у відносинах з болісними спогадами та невизначеністю майбутнього, формування нових життєвих цілей відповідно до особистісних цінностей; ТТ з техніками заземлення та стабілізації для відновлення почуття безпеки та контролю над власним тілом.

Як показали результати дослідження на тлі проведення розробленої програми гендерно персоніфікованої терапії афективних розладів у хворих основної групи встановлена виражена позитивна клінічна динаміка з істотною редукацією депресивної симптоматики, у порівнянні пацієнтами контрольної групи, які

демонстрували лише помірні покращення психічного стану (рис. 3).

За всіма використаними стандартизованими психодіагностичними шкалами зафіксовано статистично достовірне зниження показників тривоги та депресії у хворих основної групи.

За клінічними шкалами тривоги та депресії Гамільтона важкі епізоди тривоги спостерігалися лише у 5 (11,4 %) хворих I ОГ та 4 (10,8 %) II ОГ проти 13 (33,3 %) I КГ та 10 (35,7 %) II КГ, а важкі епізоди депресії лише у 4 (9,1 %) та 3 (8,1 %) відповідно ОГ у порівнянні з 12 (30,7 %) та 9 (32,1 %) відповідно КГ.

Результати обстеження за госпітальною шкалою тривоги і депресії підтвердили ці тенденції. Клінічні прояви тривоги зберігалися лише у 9 (20,4 %) хворих I ОГ та 7 (18,9 %) II ОГ відповідно з 19 (48,7 %) та 15 (53,6 %) КГ. Клінічні прояви депресії констатовані у 7 (15,9 %) хворих I ОГ та 5 (13,5 %) II ОГ проти 17 (43,5 %) та 13 (46,4 %) КГ відповідно.

Аналіз динаміки вираженості депресії за шкалою Монтгомері-Асберга продемонстрував аналогічні результати з суттєвим переважанням легких форм в основних групах та збереженням помірних і важких форм у контрольних групах (табл.).

Як показали результати динаміки показників якості життя за Шкалою якості життя, застосування розробленої терапевтичної системи призвело до значного покращення якості життя у хворих I та II ОГ. Середній бал якості життя склав 30,4 у I ОГ та 30,6 у II ОГ, у порівнянні з 12,1 та 11,7 балами у КГ відповідно. Отримані результати демонструють суттєве поліпшення всіх аспектів якості життя у хворих, які отримували розроблену терапію (рис. 4).

Таким чином, розроблена та апробована комплексна гендерно персоніфікована система лікування афективних роз-

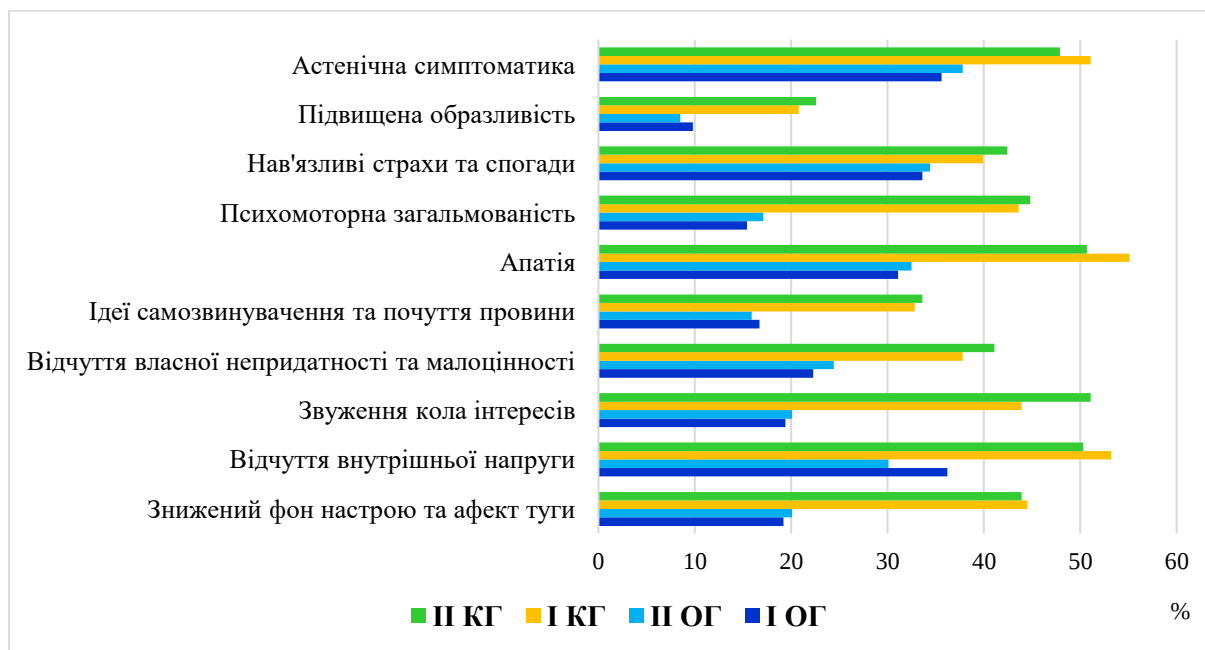


Рис. 3. Динаміка виразності психопатологічної симптоматики у обстежених хворих після проведення терапевтичної програми (%).

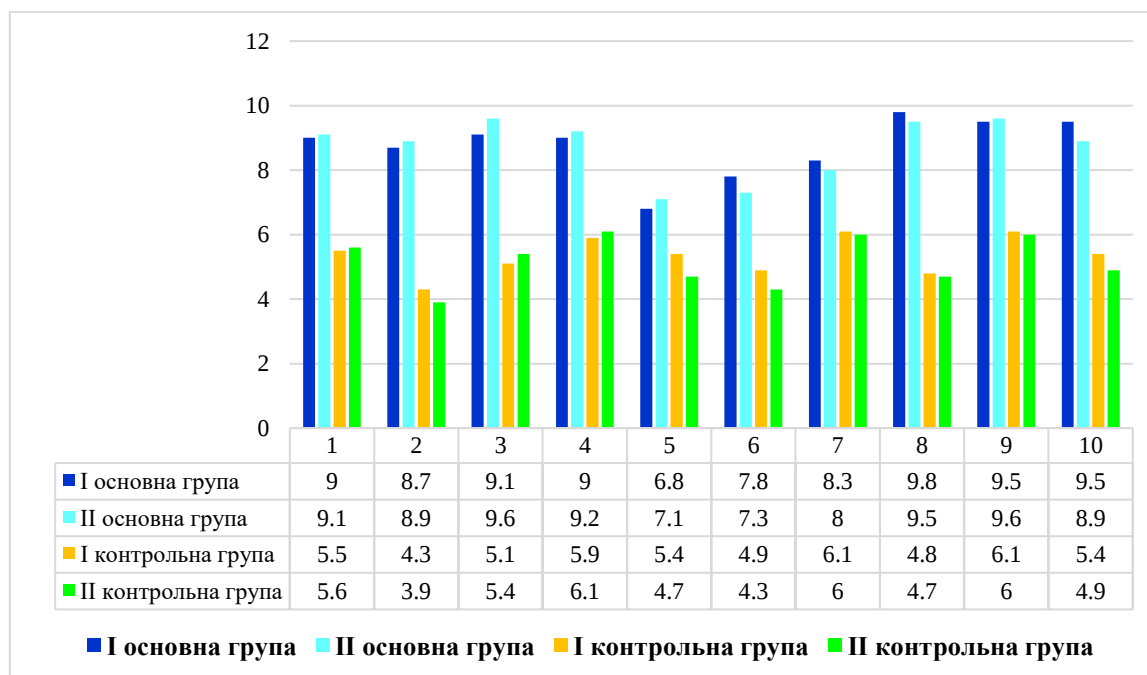


Рис. 4. Динаміка показників за Шкалою якості життя (бали).

Примітки: 1 – фізичне благополуччя; 2 – психологічне благополуччя; 3 – самообслуговування і незалежність дій; 4 – працездатність; 5 – міжособистісна взаємодія; 6 – соціо-емоційна підтримка; 7 – громадська і службова підтримка; 8 – особистісна реалізація; 9 – духовна реалізація; 10 – загальне сприйняття життя.

Таблиця. Динаміка показників психодіагностичних шкал у обстежених хворих після проведення терапевтичної програми абс. (%).

Вираженість тривоги і депресії		Основна група		Контрольна група	
		I (n=44)	II (n=37)	I (n=39)	II (n=28)
Шкала Гамільтона					
Відсутність	тривоги	22 50,0 %	13 35,1 %	2 5,1 %	2 7,1 %
	депресії	19 43,2 %	16 43,2 %	5 12,8 %	4 14,3 %
Легкий епізод	тривоги	10 22,7 %	15 40,5 %	10 25,6 %	5 17,9 %
	депресії	15 34,1 %	13 35,1 %	10 25,6 %	3 10,7 %
Помірний епізод	тривоги	7 15,9 %	5 13,5 %	14 35,9 %	11 39,2 %
	депресії	6 13,6 %	5 13,5 %	12 30,7 %	12 42,8 %
Важкий епізод	тривоги	5 11,4 %	4 10,8 %	13 33,3 %	10 35,7 %
	депресії	4 9,1 %	3 8,1 %	12 30,7 %	9 32,1 %
Госпітальна шкала					
Відсутність	тривоги	25 56,8 %	18 48,6 %	3 7,7 %	1 3,6 %
	депресії	26 59,1 %	20 54,1 %	4 10,3 %	3 10,7 %
Субклінічні прояви	тривоги	10 22,7 %	12 32,4 %	17 43,5 %	12 42,8 %
	депресії	11 25,0 %	12 32,4 %	18 46,2 %	12 42,8 %
Клінічні прояви	тривоги	9 20,4 %	7 18,9 %	19 48,7 %	15 53,6 %
	депресії	7 15,9 %	5 13,5 %	17 43,5 %	13 46,4 %
Шкала Монтгомери-Асберга					
Відсутність депресивного епізоду		20 45,5 %	17 45,9 %	5 12,8 %	4 14,3 %
Малий депресивний епізод		15 34,1 %	10 27,0 %	6 15,4 %	4 14,3 %
Помірний депресивний епізод		5 11,4 %	7 18,9 %	18 46,2 %	13 46,4 %
Великий депресивний епізод		4 9,1 %	3 8,1 %	10 25,6 %	7 25,0 %

Примітки: $p < 0,0001$.

ладів в умовах повномасштабного вторгнення продемонструвала високу клінічну ефективність.

Результати дослідження демонструють відповідність міжнародним даним про гендерні відмінності у відповіді на терапевтичні втручання, водночас розкривають особливості контексту часу війни. Однак отримані нами результати ефективності диференційованої терапії перевищують описані в літературі її розміри при стандартній КПТ, що можна пояснити адаптацією терапевтичних програм до специфічних потреб воєнної травматизації та врахуванню диференційованої травми експозиції (прифронтові території та внутрішнє переміщення). Доведене суттєве підвищення якості життя в основних групах співвідноситься з міжнародними даними про вищу ефективність гендерно-чутливих підходів, проте демонструє необхідність більш інтенсивних та спеціалізованих інтервенцій в умовах воєнного конфлікту, що підтверджує актуальність розробки адаптованих протоколів для населення, яке зазнало воєнної травматизації [13–17].

Висновки

1. Персоніфікована система фармако-терапії афективних розладів включає диференційоване використання есциталопраму або венлафаксину, або дулоксетину з додатковим використанням ад'ювантної терапії (гідроксизину або буспірону та кветіапіну) залежно від клінічної картини та коморбідної симптоматики.

References

1. Seleznova V, Pinchuk I, Feldman I, Virchenko V, Wang B, Skokauskas N. The battle for mental well-being in Ukraine: mental health crisis and economic aspects of mental health services in wartime. *Int J Ment Health Syst.* 2023;17(1):28. DOI: 10.1186/s13033-023-00598-3. PMID: 37749608.

2. Психотерапевтична програма для хворих з депресивним епізодом включає використання у чоловіків: когнітивно-поведінкової терапії та екзистенційної терапії, з додатковим використанням у хворих I групи поведінкової активації, у чоловіків II групи – терапії прийняття та прихильності; у жінок – використання кризової терапії, когнітивно-поведінкової терапії усвідомленості, з додатковим використанням у жінок I групи – тілесно-орієнтованої психотерапії, у жінок II групи – терапії прийняття та прихильності та інтегративної терапії з елементами арт-терапії та тілесно-орієнтованих практик.

3. Психотерапевтична програма для хворих з рекурентним депресивним розладом включала використання у чоловіків когнітивно-поведінкової терапії усвідомленості, особистісно-орієнтовану психотерапію, з додатковим використанням у чоловіків I групи арт-терапії, у хворих II групи терапії прийняття та прихильності. У жінок КПТ румінацій, тілесно-орієнтованої психотерапії, з додатковим використанням у I групі арт-терапії, у II групи терапії прийняття та прихильності.

4. Ефективність розробленої гендерно персоніфікованої програми терапії афективних розладів в умовах повномасштабного вторгнення підтверджена досягненням клінічно значного покращення у хворих основної групи у порівнянні з незначною позитивною динамікою у хворих контрольної групи за психометричними шкалами.

Конфлікт інтересів відсутній.

2. Чабан ОС, Хаустова ОО. Медико-психологічні наслідки дистресу війни в Україні: що ми очікуємо та що потрібно враховувати при наданні медичної допомоги? Український Медичний Часопис. 2022;4(50):11с. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.150.232297.
3. Lushchak O, Velykodna M, Bolman S, Strilbytska O, Berezovskyi V, Storey KB. Prevalence of stress, anxiety, and symptoms of post-traumatic stress disorder among Ukrainians after the first year of Russian invasion: a nationwide cross-sectional study. *Lancet Reg Health Eur.* 2023;36:100773. DOI: 10.1016/j.lanepe.2023.100773. PMID: 38019977.
4. Chudzicka-Czupala A, Hapon N, Chiang SK, Zelazny A, Grabowski D, Kang YR, et al. Depression, anxiety and post-traumatic stress during the 2022 russo-Ukrainian war, a comparison between populations in Poland, Ukraine, and Taiwan. *Sci Rep.* 2023;13:3602. DOI: 10.1038/s41598-023-28729-3.
5. Зеленська КО. Гендерний аналіз специфіки невротичних розладів у різних категорій осіб, які постраждали від бойових дій. Експериментальна і клінічна медицина. 2021; 90(2):52-7. DOI: 10.35339/ekm.2021.90.2.zel.
6. Martsenkovskiy D, Shevlin M, Ben-Ezra M, Karatzias T, Hyland P. Mental health in Ukraine in 2023. *Eur Psychiatry.* 2024;67(1):e27. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2024.12. PMID: 38533670.
7. Кожина ГМ, В'юн ВВ, Зеленська КО, Самойлова ОВ. Патогенетично обґрунтовані психотерапевтичні мішені розладів адаптації у молодих осіб вимушених переселенців. Медицина сьогодні і завтра. 2020;2(87):36-41. DOI: 10.35339/msz.2020.87.02.04.
8. Кольцова ГГ. Персоніфіковані програми психотерапевтичної підтримки та профілактики суїцидальної поведінки у хворих з депресивними розладами. Медична психологія. 2020;1-2:104-8. Доступно на: <http://www.mps.kh.ua/archive/2020/12/13>
9. Weinberger AH, McKee SA, Mazure CM. Inclusion of women and gender-specific analyses in randomized clinical trials of treatments for depression. *J Womens Health.* 2010;19(9):1727-32. DOI: 10.1089/jwh.2009.1784. PMID: 20718626.
10. Carlbring P, Hagglund M, Luthstrom A, Dahlin M, Kadowaki A, Vernmark K, et al. Internet-based behavioral activation and acceptance-based treatment for depression: A randomized controlled trial. *J Affect Disord.* 2013;148(2-3):331-7. DOI: 10.1016/j.jad.2012.12.020. PMID: 23357657.
11. Zhang B, Wang Q, Wu S, Xu Y, Zhou Y, Chen L, et al. Effect of acceptance and commitment therapy for depressive disorders: a meta-analysis. *Ann Gen Psychiatry.* 2023;22(1):31. DOI: 10.1186/s12991-023-00462-1. PMID: 37553635.
12. Кожина ГМ, Хаустов ММ, Кольцова ГГ. Гендерний підхід до психотерапевтичної корекції у комплексному лікуванні депресивних розладів. Медицина сьогодні і завтра. 2021;90(2):70-7. DOI: 10.35339/msz.2021.90.2.kkk.
13. Spendelov JS. Cognitive-Behavioral Treatment of Depression in Men: Tailoring Treatment and Directions for Future Research. *American Journal of Men's Health.* 2014;9(2):94-102. DOI: 10.1177/1557988314529790. PMID: 24722466.
14. Ogrodniczuk J, Staats H. Psychotherapie und Geschlechtszugehörigkeit: Brauchen Männer und Frauen unterschiedliche Behandlungen? [Psychotherapy and gender: do men and women require different treatments?] *Z Psychosom Med Psychother.* 2002;48(3):270-85. DOI: 10.13109/zptm.2002.48.3.270. PMID: 12136448. [In German].

15. Pieh C, Altmeppen J, Neumeier S, Loew T, Angerer M, Lahmann C. Geschlechtsunterschiede in der multimodalen Therapie depressiver Störungen mit komorbider Schmerzsymptomatik [Gender differences in response to CBT-orientated multimodal treatment in depressed patients with chronic pain]. *Psychiatr Prax.* 2012;39(6):280-5. DOI: 10.1055/s-0032-1305097. PMID: 22926792. [In German].

16. Grubbs KM, Cheney AM, Fortney JC, Edlund C, Han X, Dubbert P, et al. The role of gender in moderating treatment outcome in collaborative care for anxiety. *Psychiatr Serv.* 2015;66(3):265-71. DOI: 10.1176/appi.ps.201400049. PMID: 25727114.

17. Cuijpers P, Weitz E, Twisk J, Kuehner C, Cristea I, David D, et al. Gender as predictor and moderator of outcome in cognitive behavior therapy and pharmacotherapy for adult depression: an "individual patient data" meta-analysis. *Depress Anxiety.* 2014;31(11):941-51. DOI: 10.1002/da.22328. PMID: 25407584.

Nemchenko A.O.

GENDER-DETERMINED APPROACH TO THE TREATMENT OF AFFECTIVE DISORDERS IN WAR CONDITIONS

Under wartime conditions, the prevalence of affective disorders among the general population of Ukraine has increased to 46%. Recent studies demonstrate significant gender differences in the manifestations, course, and response to therapy of these disorders, highlighting the need for the development of gender-sensitive therapeutic approaches. The study aimed to develop and test a gender-personalized therapy for affective disorders in individuals affected by hostilities. A comprehensive clinical-psychopathological and psychodiagnostic assessment was conducted on 148 patients with affective disorders, divided into two groups: Group I – 83 residents of frontline territories, and Group II – 65 internally displaced persons. To evaluate the effectiveness of the developed gender-oriented psychotherapeutic correction system, the participants were further divided into a main group (81 patients) and a control group (67 patients). Standardized psychodiagnostic scales were used in the study. A gender-personalized treatment system for affective disorders was developed, combining tailored psychopharmacotherapy and psychotherapy. For men, therapy focused on cognitive-behavioral, existential, and mindfulness-based approaches, with behavioral activation or art therapy added depending on group. For women, crisis therapy, mindfulness-based cognitive therapy, and body-oriented psychotherapy were central, supplemented by art or acceptance and commitment therapy based on group assignment. The program varied by diagnosis and group, emphasizing gender-specific needs and therapy responsiveness. Efficacy evaluation confirmed the advantages of the developed gender-personalized therapy system for affective disorders. Implementation of the developed program resulted in significant reduction of severe anxiety episodes (to 11.4% in men and 10.8% in women in the main group versus 33.3% and 35.7% in the control group) and depression (to 9.1% and 8.1% respectively versus 30.7% and 32.1% in the control group). The average quality of life score was 30.4–30.6 in the main groups compared to 12.1–11.7 in the control groups.

Keywords: depressive disorders, psychopharmacotherapy, psychotherapy, wartime conditions.

Надійшла до редакції 18.01.2025

Прийнята до опублікування: 30.03.2025

Опублікована 31.03.2025

Відомості про автора

Немченко Анна Олегівна – аспірант кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: aodovhaliuk.po21@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0002-1709-9548.

Ортопедія і травматологія

УДК: 616.72-002.5:616-053.2:616.398:616-091

**ГОНАРТРОЗ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ
НА ТЛІ НАДМІРНОЇ ВАГИ ЧИ ОЖИРІННЯ
(огляд літератури)****Березка М.І., Григорук В.В., Давіденко Д.А.***Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

У статті подається огляд літературних джерел стосовно наступних рубрик: гонартроз у хворих похилого віку та тлі надмірної ваги чи ожиріння. Вивчена динаміка та тенденції вищенаведених показників у світі загалом і в Україні зокрема. Приділена увага процесам діагностики, лікуванню та реабілітації серед осіб саме старших вікових категорій. Проаналізовано структуру та динаміку демографічних показників, поширеність гонартрозу в цілому та в окремих вікових групах залежно від статі. Дана оцінка впливу надмірної ваги чи ожиріння на перебіг патології опорно-рухової системи при артрозі колінного суглоба. Відображено нові патогенетичні уявлення про дегенеративно-дистрофічні захворювання кістково-суглобового апарату та вплив надлишкової маси тіла на їх перебіг. Зазначені особливості діагностики та лікувальної тактики цієї групи хворих, пов'язані з військовим станом в Україні. Зроблено висновки щодо актуальності обраної теми.

Ключові слова: дегенеративно-дистрофічні захворювання, військовий стан, надлишкова вага, люди старших вікових груп.



Цитуйте українською: Березка МІ, Григорук ВВ, Давіденко ДА. Гонартроз у людей похилого віку на тлі надмірної ваги чи ожиріння (огляд літератури). Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(1):47-53. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.bhd>

Cite in English: Berezka MI, Hryhoruk VV, Davidenko DA. Gonarthrosis in elderly people against the background of overweight or obesity (literature review). Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(1):47-53. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.bhd> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Григорук В.В.
✉ Україна, 61022, м. Харків,
пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: vv.hryhoruk@knmu.edu.ua

Corresponding author: Hryhoruk V.V.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv,
Nauki ave., 4, KhNMU.
E-mail: vv.hryhoruk@knmu.edu.ua

Відповідно даним ВООЗ в усьому світі неухильно зберігається тенденція до поширення дегенеративно-дистрофічних захворювань кістково-суглобового апарату. Аналіз динаміки захворюваності у світі за останні десять років свідчить про невтішну тенденцію збільшення показників інвалідизації від цих захворювань на тлі надмірної ваги чи ожиріння, зростання травматизму, старіння населення [1–3].

Збільшення абсолютних та відносних показників дегенеративно-дистрофічних захворювань, спричинило зсув у структурі глобальної захворюваності у бік хронічної патології. За даними багатьох авторів на неї припадає більше ніж 50 % захворювань кістково-м'язової системи з акцентом на нижні кінцівки, розлади функції яких призводить до порушення ходи, потребують додаткової допомоги, знижують працездатність та соціальну адаптацію хворих [4].

Завдяки успіхам медицини вдається зберегти більшу кількість осіб похилого і старечого віку. Vina E.R. & Kwoh C.K. (2018) зазначили, що у 2018 р. у всьому світі кількість осіб віком старше ніж 65 перевищила кількість дітей віком до 5 років. За прогнозами експертів, якщо тенденція буде зберігатись, то до 2050 року очікується збільшення на 22 % осіб віком 60 років та старіших [2].

Breivik H. et al. (2006) [5] раніше вже спостерігали за цією тенденцією, що має назву прискорення старіння населення. Таким чином, за статистичними даними старіння населення та збільшенням частки людей із надмірною вагою та ожирінням вивели остеоартроз на 11 місце серед захворювань, що спричиняють інвалідність. У той же час у 2010 році остеоартроз посів 38-ме місце серед чинників інвалідності, які впливають на тривалість життя.

Частота остеоартрозів сягає 16 % серед усіх хронічних хвороб, а серед осіб похилого та поважного віку за даними

Berenbaum F. et al. (2017) близько 70 % [6]. Lementowski P.W. & Zelicoof S.B. (2008) вивчали структуру інвалідності у Сполучених Штатах Америки та з'ясували, що остеоартроз став однією з головних причин інвалідності [7].

Wang T. et al. (2019) зазначають, що гонартроз суттєво погіршують якість життя та призводять до інвалідизації серед мешканців міст у всьому світі [8].

Видавництво "Lancet" у 2019 р. оприлюднило результати дослідження динаміки захворюваності населення на остеоартроз. Аналізували показники з 2009 до 2019 р. Встановили, що приблизно 528 мільйонів людей у всьому світі жили з остеоартрозом. З них 365 мільйонів мали гонартроз тієї чи іншої ступені. За десять років загальний показник захворюваності на остеоартроз збільшився на 113 %. Окрім того, близько 73 % хворих мали вік старше за 55 років, при чому жінок цієї вікової категорії було 60 % [9].

Надмірна вага та ожиріння були названі пандемією XXI ст. та однією з найбільш серйозних проблем громадського здоров'я. Поширеність цих станів зумовило несприятливі тенденції до збільшення формування загального тягаря хвороб. Гіподинамія в купі з надмірним, нераціональним, незбалансованим харчуванням, з одного боку, і низькими енергозатратами призводять до енергетичного дисбалансу між спожитими і витраченими калоріями. У Сполучених Штатах Америки 34 мільйони дорослих страждають ожирінням, і 13 мільйонів із них страждають на патологічне ожиріння (за даними Lementowski P.W. & Zelicoof S.B., згідно визначеному індексу маси тіла) [7].

Bliddal H. & Christensen R.D. (2006) [10] зазначають, що збільшення як надмірної ваги, так і тривалості життя населення призвело до більшої кількості пацієнтів із проблемами коліна через остеоартроз. Звертають увагу на те, що ожиріння

ріння та остеоартрит співіснують у все більшій частині населення. Ці дві хвороби переплітаються кількома способами. Еволюція популяції демонструє тенденцію до погіршення обох за рахунок збільшення загального віку та ваги. Обидва захворювання мають спільні патогенетичні особливості, і розвиток одного захворювання підвищує ризик іншого та може стати початком замкнутого кола. Кілька змін, як метаболічних, так і функціональних, пов'язують ожиріння з остеоартрозом [11].

Поширеність захворювання на остеоартроз великих суглобів за даними Осадчука Т.І. та ін. (2023) в Україні становить майже 500 осіб на 100 тисяч населення [12].

Остеоартроз – одне з найбільш поширених дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів, від якого страждають від 6,4 % до 12,0 % населення України. Захворювання характеризується тенденцією до прогресування. На більш пізніх стадіях відмічається розвиток деформації та порушення біомеханіки суглобів [13].

Класичне розуміння виникнення остеоартрозу приділяє увагу саме механічним силам осьового та ротаційного навантаження на суглоби, особливо при підвищенні початкової маси тіла, які є одними із найбільш модифікуючих факторів ризику та інволютивних процесів, що має підтвердження у роботах Lementowski P.W. & Zelicof S.B. (2008) [7].

Однак при більш ретельному вивченні процесів патогенезу найбільш розповсюдженої патології суглобів з'ясували, що вона є результатом комплексної дії біологічних та механічних факторів, які порушують процеси метаболізму і викликають набряк та запалення з наступною дистрофією та некрозом суглобового хряща і субхондральної кістки. Таким чином, була переглянута концепція цієї хвороби з суто інволютивної та механічного зношення на таку, що має

у пускових факторах запалення та прирівняння відповідно остеоартрозу до остеоартриту [15; 16].

Отже, на теперішній час це захворювання розглядають як окрему комплексну нозологічну форму, що поєднує дегенеративно-дистрофічні ураження суглобового хряща та субхондральної кісткової тканини на тлі реактивних і компенсаторних змін з боку синовіальної оболонки та навколосуглобових м'яких тканин [17].

Враховуючи зростаючу поширеність ожиріння в усьому світі та його зв'язок з остеоартритом колінного суглоба, хірурги-ортопеда повинні бути знайомі з веденням пацієнтів із ожирінням і дегенеративним болем у коліні. Точний механізм виникнення остеоартриту при ожирінні залишається невідомим, але, ймовірно, це пов'язано з комбінацією механічних, гуморальних і генетичних факторів [18].

За даними деяких українських науковців, третина випадків дегенеративних захворювань суглобів припадає на долю колінного суглобу [12].

Агентство ООН у справах біженців повідомило, що станом на лютий 2023 р. в Європі було зареєстровано понад 8 млн біженців з України, з яких 4,8 млн були зареєстровані як тимчасові резиденти. 86 % від загальної кількості біженців становили жінки та діти. За даними Національної соціальної сервісної служби України, станом на початок 2023 року кількість внутрішньо-переміщених осіб в Україні становила 4,9 млн осіб. Зі сходу України населення перемістилось переважно до західних областей країни. 70 % внутрішньо-переміщених осіб походить зі східних областей України та ще 14 % походять із півдня. Середня тривалість перебування в статусі внутрішньо-переміщеної особи складала 229 днів. В цілому 83 % внутрішньо-переміщених осіб в Україні перебували в цьому статусі протягом трьох місяців

або довше. Найбільшу питому вагу у віковому розподілі переміщеного населення мала категорія дорослих осіб працездатного віку (57,4 %), при цьому частка жінок працездатного віку становила 32,0 % від загальної кількості переміщених жінок, що було менше аналогічного показнику для чоловіків (25,4 %) [19].

Особливістю, яка притаманна саме Україні у період з лютого 2022 до тепер, є збільшення хворих на гонартроз віком від 60 років та старше на фоні зменшення загальної кількості пацієнтів через вимушене переселення, загибель, втрату роботи через закриття чи руйнування підприємств, неможливості знайти гідну роботу за місцем мешкання, страх за власне життя, життя родини і, перовсім, дітей. З іншого боку відбулись зміни у забезпеченні лікарями ортопедами-травматологами населення через еміграцію досвідчених лікарів, перехід лікарів, що лишились, з цивільної ланки у військову медицину, загибелі лікарів, зменшення кількості лікарень через втрату територій, на яких вони були розташовані, близькість інших до лінії безпосереднього зіткнення, пошкодження самих лікарень. Переорієнтування пріоритетів з профілактично-диспансерних на ургентні. Зайнятість лікарів ургентними випадками в наслідок вогнепальних поранень, мінно-вибухових поранень та пошкоджень, дорожньо-транспортних пригод не тільки серед цивільних, а й серед військових, змістила пріоритети в бік невідкладної медицини у порівнянні з профілактичною, та в бік диспансеризації.

Обмеження можливостей забезпечення населення суміжними фахівцями, а саме лікарями (рентгенологами, лікарями ультразвукової діагностики, лаборантами, невропатологами, психотерапевтами) пролонгують процес встановлення остаточного діагнозу. Таким чином затримується і визначення тактики лікування, здійснення контролю за ви-

конанням лікарських рекомендацій, що затримує подальшу реабілітацію та диспансеризацію.

Окрім того, є певні труднощі з відвідуванням такими пацієнтами консультацій з подальшим дообстеженням, що може тривати декілька днів. Багато людей похилого та поважного віку лишились самі та не мають змогу самостійно відвідати сімейного лікаря щоб отримати електронне направлення до вузького спеціаліста у державній клініці, або мають певні матеріальні обмеження, через що не можуть собі дозволити консультацію лікаря у приватній лікарні.

Велика кількість людей похилого віку з надмірною вагою чи ожирінням та гонартрозом не отримали медичну допомогу через: відсутність можливості відвідати лікувальний заклад, відсутність у штаті найближчого державного лікувального закладу відповідних фахівців, неможливість відвідати приватних спеціалістів та виконувати їх рекомендації через дорого вартість, труднощі з пересуванням, через психологічний стан внаслідок безпорадності та страхів, пов'язаних з військовою агресією.

Висновки

1. З огляду на старіння населення та збільшення рівня гіподинамії, ожиріння та травм, очікується, що поширеність остеоартрозу (остеоартриту) продовжуватиме зростати у всьому світі.

2. Значна розповсюдженість, прогресуючий перебіг, постійний больовий синдром та суттєве порушення рухової активності, а також частий розвиток тимчасової або стійкої непрацездатності мають великий вплив не тільки на самого хворого, а й на суспільство в цілому.

3. Проблема профілактики, своєчасної діагностики та адекватного лікування гонартрозу набуває особливої медико-соціальної значущості.

4. Не втрачає актуальності створення діагностично-лікувально-реабілітацій-

ної моделі для хворих похилого та старечого віку обтяжених надмірною вагою з проявами артрозу колінного суглоба для покращення їх стану, підвищення якості життя та соціалізації останніх використовуючи можливості програми медичних гарантій.

Зв'язок дослідження з науковими темами

Тематика статті відповідає науково-дослідній темі кафедри екстреної та не-

відкладної медичної допомоги, ортопедії, травматології та протезування Харківського національного медичного університету Державний реєстраційний номер 0123U103541 «Ортопедо-травматологічна допомога населенню в умовах військового стану», яка виконується протягом 01.2023–12.2026.

Згоду на публікацію дали всі її автори.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Osteoarthritis. World Health Organization, 14 Jul 2023. [Internet]. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/osteoarthritis>[accessed 21 Feb 2025].
2. Vina ER, Kwok CK. Epidemiology of osteoarthritis: literature update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(2):160-7. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000479. PMID: 29227353.
3. Runhaar J, Holden MA, Hattle M, Quicke J, Healey EL, van der Windt D, et al. STEER OA Patient Advisory Group; OA Trial Bank Exercise Collaborative. Mechanisms of action of therapeutic exercise for knee and hip OA remain a black box phenomenon: an individual patient data mediation study with the OA Trial Bank. *RMD Open*. 2023;9(3):e003220. DOI: 10.1136/rmdopen-2023-003220. PMID: 37640513.
4. Long H, Liu Q, Yin H, Diao N, Zhang Y, Lin J, et al. Prevalence trends of site-specific osteoarthritis from 1990 to 2019: Findings from the global burden of disease study 2019. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74(7):1172-83. DOI: 10.1002/art.42089. PMID: 35233975.
5. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10(4):287-333. DOI: 10.1016/j.ejpain.2005.06.009. PMID: 16095934.
6. Berenbaum F, Griffin TM, Liu-Bryan R. Review: Metabolic regulation of inflammation in osteoarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(1):9-21. DOI: 10.1002/art.39842. PMID: 27564539.
7. Lementowski PW, Zelicof SB. Obesity and osteoarthritis. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2008;37(3):148-51. PMID: 18438470.
8. Wang T, Zhao YL, Hao LX, Jia JG. Prevalence of musculoskeletal symptoms among industrial employees in a modern industrial region in Beijing, China. *Chin Med J (Engl)*. 2019;132(7):789-97. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000165. PMID: 30897593.
9. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-22. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9. Erratum in: *Lancet*. 2020;396(10262):1562. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32226-1. PMID: 33069326.
10. Bliddal H, Christensen RD. Osteoartrose og adipositas. Prognose og behandlingsmuligheder [Osteoarthritis and obesity. Prognosis and treatment possibilities]. *Ugeskr Laeger*. 2006;168(2):190-3. PMID: 16403349. [In Danish].
11. Bliddal H, Christensen R. Bliddal H, Christensen R. The management of osteoarthritis in the obese patient: practical considerations and guidelines for therapy. *Obes Rev*. 2006;7(4):323-31. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2006.00252.x. PMID: 17038126.

12. Осадчук ТІ, Калашніков АВ, Хиць ОВ. Гонартроз: поширеність та диференційний підхід до ендопротезування. Український медичний часопис. 2021;6(146):1-5. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.146.222998.
13. Осадчук ТІ, Хиць ОВ. Сучасні аспекти хірургічного лікування та профілактики ускладнень у хворих на остеоартрит колінних суглобів. Український медичний часопис. 2024;4(162):1-5. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.162.251712.
14. Tung S, Iqbal J. Evolution, aging, and osteoporosis. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1116:499-506. DOI: 10.1196/annals.1402.080. PMID: 18083942.
15. Geng R, Li J, Yu C, Zhang C, Chen F, Chen J, et al. Knee osteoarthritis: Current status and research progress in treatment (Review). *Exp Ther Med.* 2023;26(4):481. DOI: 10.3892/etm.2023.12180. PMID: 37745043.
16. Cui A, Li H, Wang D, Zhong J, Chen Y, Lu H. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. *EClinicalMedicine.* 2020;29-30:100587. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100587. PMID: 34505846.
17. Primorac D, Molnar V, Rod E, Jelec Z, Cukelj F, Matic V, et al. Knee osteoarthritis: A review of pathogenesis and state-of-the-art non-operative therapeutic considerations. *Genes (Basel).* 2020;11(8):854. DOI: 10.3390/genes11080854. PMID: 32722615.
18. Sridhar MS, Jarrett CD, Xerogeanes JW, Labib SA. Obesity and symptomatic osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(4):433-40. DOI: 10.1302/0301-620X.94B4.27648. PMID: 22434455.
19. МОЗ України. Щорічний звіт про стан здоров'я населення України та епідемічну ситуацію за 2023 рік. Київ: МОЗ України; 2024. Доступно на: <https://surl.li/bhfxfd> [доступ отримано 21.02.2025].

Berezka M.I., Hryhoruk V.V., Davidenko D.A.

GONARTHROSIS IN ELDERLY PEOPLE AGAINST THE BACKGROUND OF OVERWEIGHT OR OBESITY (literature review)

The article provides an overview of literary sources related to the following headings: gonarthrosis in patients of an elderly and respectable age and against the background of overweight or obesity. I studied the dynamics and trends of the above indicators in the world in general and in Ukraine in particular. Attention is paid to the processes of diagnosis, treatment and rehabilitation among persons of older age categories. The structure and dynamics of demographic indicators, the prevalence of gonarthrosis in general and in certain age groups depending on gender were analyzed. The assessment of the influence of overweight or obesity on the course of pathology of the musculoskeletal system in knee arthrosis is given. The mechanism of osteoarthritis has undergone changes. The main factor in the occurrence of this pathology is recognized as inflammation of all joint structures, such as: hyaline cartilage, synovial membrane of the joint, inflammation of the bones that form the joint, the occurrence of inflammation in the synovial fluid of an infectious, reactive or traumatic nature. New pathogenetic ideas about degenerative-dystrophic diseases of the bone and joint system and the influence of excess body weight on their course are reflected. The indicated peculiarities of diagnosis and treatment tactics of this group of patients are related to the military situation in Ukraine. Given demographic trends, the obesity pandemic, physical inactivity, and injury, the prevalence of osteoarthritis is expected to continue to increase worldwide. Persistent pain, progressive disease, and significant mobility impairment lead to a decreased quality of life. Therefore, there is an urgent need to create a diagnostic, treatment and rehabilitation model for overweight patients in older age

groups with knee osteoarthritis to improve their condition, restore their quality of life and socialization using the capabilities of the medical guarantee program.

Keywords: *degenerative-dystrophic diseases, military situation, overweight, people of older age groups.*

Надійшла до редакції: 26.02.2025

Прийнята до опублікування: 18.03.2025

Опублікована: 31.03.2025

Відомості про авторів

Березка Микола Іванович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедрами екстреної та невідкладної медичної допомоги, ортопедії, травматології та протезування Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: mi.berezka@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-4095-8494.

Григорук Вікторія Володимирівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри екстреної та невідкладної медичної допомоги, ортопедії, травматології та протезування Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: vv.hryhoruk@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-8937-7802.

Давіденко Даніїл Анатолійович – аспірант кафедри екстреної та невідкладної медичної допомоги, ортопедії, травматології та протезування Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: dadavidenko.po21@knmu.edu.ua

Акушерство і гінекологія

УДК: 618.36-008.64-085.835.3

**ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ
ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ З ВКЛЮЧЕННЯМ КУРСІВ
ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ
НА ЕНДОКРИННУ ФУНКЦІЮ ПЛАЦЕНТИ****Щербина М.О., Аралова В.О.***Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

Плацентарна недостатність – комплекс симптомів, що виникають під час вагітності внаслідок порушень функцій плаценти, який є патогенетичною ланкою багатьох ускладнень гестації, а саме затримки росту плода, прееклампсії, передчасних пологів, невиношування вагітності. Ключовою функцією плаценти є ендокринна, вона обумовлена продукцією таких гормонів як плацентарний лактоген, прогестерон, естрадіол, хоріонічний гонадотропін, ферменту окситоцинази та ін., які відповідальні за збереження вагітності. Оскільки достовірно дієвої терапії даного стану досі не існує, метою дослідження став пошук одного із патогенетичних методів лікування, а саме визначення впливу курсів гіпербаричної оксигенації, що додали до комплексної терапії плацентарної недостатності на ендокринну функцію плаценти. Це проспективне дослідження випадок-контроль в якому брали участь 105 вагітних жінок, в термінах вагітності від 16 до 22 тижнів. Жінки були розділені на три групи: контрольну (40 жінок з фізіологічним перебігом вагітності), та дві групи з ознаками ранньої плацентарної недостатності, Па (35 жінок зі стандартним лікуванням) (30 жінок, які додатково отримували курси гіпербаричної оксигенації). Всім жінкам перед лікуванням та через 7–10 днів після його завершення проводилось вимірювання вмісту гормонів в крові: прогестерону, естрадіолу, хоріонічного гонадотропіну, плацентарного лактогену та окситоцинази. В ході дослідження було визначено, що вміст гормонів плаценти до лікування був нижчим від референтних значень у жінок з Па та Пб досліджуваних груп. А після проведення терапії показники гормонів збільшились практично до фізіологічного рівня, більш вагомо в групі де жінки додатково отримували курси гіпербаричної оксигенації, ніж в Па групі.

Ключові слова: невиношування вагітності, плацентарний лактоген, естрадіол, окситоциназа, прогестерон.



Цитуйте українською: Щербина МО, Аралова ВО. Вплив комплексної терапії плацентарної недостатності з включенням курсів гіпербаричної оксигенації на ендокринну функцію плаценти.

Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(1):54-64.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.sha>

Cite in English: Shcherbina MO, Aralova VO. The impact of placental insufficiency complex therapy with the inclusion of hyperbaric oxygenation courses on the endocrine function of placenta.

Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(1):54-64.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.sha> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Щербина М.О.
✉ Україна, 61022, м. Харків,
пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: mo.shcherbyna@knmu.edu.ua

Corresponding author: Shcherbina M.O.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv,
Nauki ave., 4, KhNMU.
E-mail: mo.shcherbyna@knmu.edu.ua

Вступ

Плацентарна недостатність – симптомокомплекс, обумовлений порушеннями функцій плаценти, а саме ендокринної, захисної, трофічної, газообмінної, що може призводити до багатьох ускладнень вагітності, значущих для здоров'я матері та плода, а саме: затримка росту плода, преєклампсія, передчасні пологи, невиношування вагітності, народження дитини з малою масою тіла, тощо. Частота виявлення даної патології складає [17–35] % випадків за різними даними, при цьому у [14–17] % жінок з плацентарною недостатністю розвивається синдром затримки розвитку плода [1].

Однією з найважливіших функцій плаценти є ендокринна, що обумовлена виробленням таких гормонів як плацентарний лактоген, прогестерон, естрадіол, хоріонічний гонадотропін, окситоциназа, тощо, що підтримують співвідношення біологічно активних речовин в крові жінки, необхідне для збереження вагітності [2].

Естрадіол сприяє ангіогенезу та вазодилатації маткових судин та плацентарних артерій, регулює внутрішньоплацентарний кровоток [3]. Також деякі дослідження говорять про те, що він посилює синцитіалізацію первинних цитотрофобластів людини [4].

Існують обмежені дані про те, що вміст естрадіолу та прогестерону може впливати на ріст плода. Деякі дослідження продемонстрували кореляцію між концентрацією цих гормонів та вагою при народженні, або вагою плаценти [5].

Прогестерон стимулює *in vitro* децидуалізацію клітин ендометрію людини за рахунок підвищення рівня цАМФ та

активації сигнального шляху [6]. На тваринних моделях було показано, що цей стероїд також сприяє імплантації ембріона, блокуючи проліферативний ефект естрогенів в епітеліальних клітинах матки та індуючи гени, що сприяють імплантації. Тобто ці геномні дії прогестерону посилюють прикріплення та імплантацію ембріонів [6]. Прогестерон також пригнічує скоротливість міометрію і сприяє релаксації матки протягом всієї вагітності, оскільки гальмує функцію всієї системи окситоцинових рецепторів в м'язових волокнах матки [7].

Показана модуляторна роль хоріонічного гонадотропіну в ендометрії та ангіогенезі плаценти. Рецептор хоріонічного гонадотропіну експресується в маткових артеріях людини, а саме в ендотеліальних клітинах та гладком'язових клітинах [8]. Різні дослідження *in vitro* також повідомляють, що хоріонічний гонадотропін важливий для імунотолерантності, оскільки він активує систему імносупресії у вагітної [9]. Крім того, хоріонічний гонадотропін сприяє підвищенню рівня прогестерону, який має релаксатну дію щодо тканини міометрія [8]. Хоріонічний гонадотропін сприяє синтезу естрогенів в фето-плацентарному комплексі, а також бере участь в процесі ароматизації андрогенів плодового походження [8].

З другого тижня гестації хоріон починає продукувати плацентарний лактоген. Після третього-шостого тижня він виявляється в материнському та плодовому кровообігу. До кінця вагітності рівень плацентарного лактогену у сироватці крові прогресивно збільшується, та зникає після пологів. Продукція плацентарного лактогену корелює зі збіль-

шенням маси плаценти, зокрема маси синцитіотрофобластів. Плацентарний лактоген сприяє ранньому ембріональному росту, та стимулює вироблення специфічних біологічно активних речовин [10]. З іншого боку, плацентарний лактоген сприяє накопиченню жиру і збільшенню вмісту в плазмі вільних жирних кислот, що створює необхідний енергетичний резерв [10].

Окситоциназа представляє собою глікопротеїн амінопептидазу, яка продукується у період вагітності в тканині плаценти та виявляється у плазмі крові. Вона здатна руйнувати окситоцин, підтримувати його рівень в крові на безпечній межі протягом вагітності [11].

Деякі дослідники говорять про те, що причиною виникнення плацентарної недостатності є порушення інвазії трофобласта в спіральні артерії. Будь-яке порушення процесу ремоделювання може призвести до збільшення опору матково-плацентарних судин, що призводить до гіпоперфузії плаценти та, як наслідок, до активації коагуляції, дисфункції ендотеліальних клітин, плацентарного тромбозу і відкладення фібрину, що пов'язано з розвитком затримки внутрішньоутробного розвитку плода [12]. Порушення вогнищевої адгезії ендovasкулярних трофобластів призводить до зменшення площі поверхні плаценти і зрештою до плацентарної недостатності [13].

Наразі немає єдиного визнаного способу лікування плацентарної недостатності, рівно як і не визначено основну патогенетичну ланку її виникнення. Оскільки найбільш вірогідно, що структурні зміни в матково-плацентарному кровообігу сформувались ще під час імплантації, то покращити ендокринну функцію плаценти можливо тільки за рахунок корекції функціональних наслідків цих змін, а саме зменшувати ступінь гіпоксії тканини, покращувати кровообіг, газообмін, насиченість тканини

плаценти та пуповинної крові киснем. За даними деяких досліджень, цього можна досягти використовуючи гіпербаричну оксигенацію, оскільки вона володіє такими ефектами як: біоенергетичний, бактеріостатичний, антитоксичний, спазмолітичний, антианемічний, проти-запальний, імуномодуючий, антиаритмічний, посилюючий регенераторні процеси, покращуючий мікроциркуляцію в органах та посилюючий антиоксидантну активність організму [14]. Підвищення інтенсивності біоенергетичних процесів відбувається за рахунок активації окисного фосфорилування та підвищення утворення енергії в тканинах – це біоенергетичний ефект [15]. Гіпербаричний кисень мобілізує системи дезінтоксикації організму, а саме інгібування утворення токсичних метаболітів, активацію їх руйнування і стимулювання генезу малотоксичних речовин та ін. – це антитоксичний вплив [16]. Активні форми кисню і перекису ліпідів можуть відігравати роль «молекулярних фагів», що сприяє деструкції мікроорганізмів, фагоцитозу та очищення зони пошкодження – це бактеріостатична дія [16]. Також гіпербаричний кисень впливає на процес взаємодії цитохромоксидази з киснем, що сприяє підвищенню ступеня окисного фосфорилування. Таким чином, кисень під підвищеним тиском забезпечує високий рівень дихання клітин – антигіпоксичний ефект [17].

Метою даного дослідження було визначення впливу комплексної терапії плацентарної недостатності з включенням курсів гіпербаричної оксигенації на ендокринну функцію плаценти.

Матеріали та методи

Дане дослідження проспективне, випадок-контроль, проводилось для оцінки ефективності використання коротких курсів гіпербаричної оксигенації в комплексній терапії плацентарної недостатності для покращення її функцій, а саме ендокринної.

Дослідження проводилось на базі гінекологічного відділення Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласний клінічний перинатальний центр» (КНП ХОР «ОКПЦ») та жіночої консультації КНП ХОР «ОКПЦ» протягом 2023–2024 років.

У дослідження було залучено 105 вагітних жінок. Вони були розділені на три групи. Контрольну І групу склали 40 вагітних жінок з фізіологічним перебігом вагітності, що були на обліку в жіночій консультації та проходили на другий плановий візит (у 16–19 тижнів) згідно графіку візитів затвердженого наказом МОЗ України № 1437 від 9 серпня 2022 року «Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Нормальна вагітність»».

До двох інших груп було включено 65 жінок з ознаками плацентарної недостатності. До Іа групи було віднесено 35 жінок, які отримували класичну терапію плацентарної недостатності. До Іб групи увійшли 30 жінок, які, крім загальноприйнятої терапії, отримували також курси гіпербаричної оксигенації.

Учасниці досліджуваних груп відповідали таким основним критеріям включення:

1. вік 18–35 років;
2. мали хоча б одну ознаку ранньої плацентарної недостатності (тягнучий біль внизу живота, кров'яні виділення зі статевих шляхів, сегментарні скорочення міометрію, затримку росту плода);
3. термін вагітності був 16–22 тижні.

Критеріями виключення були: наявність підвищеного ризику хромосомних та генетичних захворювань у плода за результатами першого пренатального ультразвукового та біохімічного скринінгу, присутність звичного невиношування в анамнезі, діагностована істміко-цервікальна недостатність при попередніх вагітностях.

Всі пацієнтки з проявами ранньої плацентарної недостатності, що мали ознаки загрозливого абортів, отримували першочергово терапію основного захворювання згідно наказу МОЗ України від № 624 03.11.2008 «Невиношування вагітності»:

1. фізичний та статевий спокій;
2. спазмолітична терапія (дротаверін 2 % 2,0 мл 2 рази на день внутрішньом'язово);
3. терапія гестагенами (мікронізований прогестерон 200 мг 3 р/д рази на день).

Пацієнтки з Іа групи отримували стандартну терапію плацентарної недостатності, що включала:

1. інфузійну терапію з використанням препаратів, що покращують мікроциркуляцію (дипіридабол, пентоксифілін);
2. метаболічні агенти (депротейнізований гемодериват крові телят);
3. донатори NO груп (аргінін аспарат);
4. антиоксиданти, мембранстабілізатори – препарати поліненасичених жирних кислот, препарати есенціальних фосфоліпідів, вітамін Е в терапевтичних дозах.

Пацієнткам групи Іб окрім стандартної вказаної терапії також проводились курси гіпербаричної оксигенації після завершення стаціонарного лікування та зникнення загрозливих симптомів. Гіпербарична оксигенація включала 5 курсів оксигенотерапії протягом 30 хвилин щоденно під тиском [1,3–1,4] атм. З використанням кисневої барокамери MACV-PAN 1.3 ATA SN901 1601 (ТОВ «МАКВЕТ», Україна). Перед початком процедури враховувалась наявність або відсутність протипоказань до її проведення: клаустрофобія, порушення прохідності ротової порожнини, слухових труб та каналів, що поєднують додаткові пазухи носа з навколишнім середовищем, як

анатомічні так і обумовлені запаленням (синусити, гайморити), гострі респіраторні захворювання, що супроводжуються утрудненим диханням, лихоманка вище 38°C, артеріальна гіпертензія, епілепсія, наявність порожнин в грудній клітці (пневмоторакс, емфізема, абсцеси легень, каверни). Перед процедурою пацієнтки розташовувались в одномісній барокамері в положенні лежачи. Після її герметизації вмикали кондиціонер і вентилювали її з допомогою заміни повітря на кисень. Потім підвищували тиск у барокамері, нагнітаючи кисень з певною швидкістю до необхідного рівня. Пацієнтки були попереджені про те, що в процесі поступового підйому та зниження тиску можуть бути відчуття болю або тиску у вухах, які корегуються здійсненням ковтальних рухів. Пацієнтки знаходились в барокамері в лікарняній бавовняній сорочці, мали виключити перед процедурою нанесення будь яких косметичних засобів для обличчя, тіла або волосся, мали останній прийом їжі не пізніше 2 годин до процедури.

Пацієнтки обстежувались однократно в контрольній групі та двічі у Па та Пб групах, при надходженні на стаціонарне лікування в гінекологічне відділення та через 7–10 днів після завершення курсу лікування без та з курсами гіпербаричної оксигенації відповідно.

Всім обстежуваним жінкам проводилось визначення рівня естрадіолу, прогестерону, хоріонічного гонадотропіну, плацентарного лактогену та окситоцинази в крові методом хемілюмінесцентного імуноаналізу.

Статистичні тести були обрані на підставі типу розподілу даних та рівності дисперсій, використовувалось програмне забезпечення Statistica 7 (StatSoft, USA) та Excel 2019 (Microsoft, USA). Аналіз змінних із нормальним розподілом проводили за допомогою параметричних методів (ANOVA, t-критерій Стюдента), в інших випадках викорис-

товували непараметричні методи (критерій Вілкоксона-Манна-Уїтні). Такі ж підходи використовувалися з парними критеріями при порівнянні характеристик у часі (парний t-критерій Стюдента або парний критерій Вілкоксона).

Дизайн та методи дослідження були визнані комісією з біоетики Харківського національного медичного університету такими, що не порушують правил біоетики. Всі пацієнтки підписали інформовану згоду на участь в клінічному дослідженні.

Результати та обговорення

Загалом 108 жінок середній вік яких був $[29,3 \pm 9,5]$ років, взяли участь у дослідженні. Одна жінка не явилась на контрольний огляд після лікування з групи Па та дві жінки з групи Пб не пройшли до кінця 5 курсів гіпербаричної оксигенації, тому вони вибули з дослідження.

Таким чином, повністю пройшли дослідження 105 жінок, дані яких були оброблені статистично (*таблиця*).

Вміст естрадіолу у жінок з фізіологічним перебігом вагітності склав $[13,02 \pm 0,07]$ нг/мл. Достатній вміст естрадіолу свідчив про адекватне функціонування яєчників у досліджуваних жінок як до вагітності так і під час цього стану, а також характеризував гормональну активність плаценти, оскільки синтез плацентарних естрогенів відображає взаємозалежність матері, плоду та плаценти. Вміст прогестерону складав $[99,31 \pm 2,52]$ ммоль/л, такий його рівень забезпечував фізіологічну імплантацію та плацентацию. Хоріонічний гонадотропін виявлявся в крові вагітних з фізіологічним перебігом у кількості $[35,63 \pm 3,94]$ МО/мл, що було достатнім для підтримки неускладненого перебігу вагітності. Вміст плацентарного лактогену в середньому в контрольній групі обстежуваних жінок складав $[2,73 \pm 0,21]$ мг/л, що забезпечувало темпи зростання плоду згідно терміну гестації. Вміст окситоцинази в крові вагітних першої групи складав

Таблиця. Вміст естрадіолу (Е2), прогестерону (ПГ), хоріонічного гонадотропіну (ХГ), плацентарного лактогену (ПЛ) та окситоцинази (ОЦ) в крові обстежуваних вагітних

Група		п	Гормони				
			Е2 нг/мл	ПГ ммоль/л	ХГ МО/мл	ПЛ мг/л	ОЦ Мг/л
І		40	13,02±0,07	99,31±2,52	35,63±3,94	2,73±0,21	3,92±0,28
Іа	до лікування	35	12,31±0,05**	91,35±1,21**	25,41±0,67**	0,72±0,33**	1,41±0,65**
	після лікування		12,54±0,04*	97,81±0,71*	28,37±0,37*	1,74±0,08*	3,31±0,11*
Іб	до лікування	30	12,73±0,05**	90,83±1,23**	24,62±0,65**	0,83±0,52**	1,37±0,96**
	після лікування		13,52±0,16*	101,23±0,91*	30,96±0,41*	2,73±0,21*	3,82±0,18*

Примітки: * – $p < 0,05$ при порівнянні показників до та після лікування в межах однієї групи;

** – $p < 0,05$ при порівнянні показників Іа та Іб груп з групою жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

[3,92±0,28] мг/л. Вміст естрадіолу в Іа групі та Іб групі був нижчим ніж в групі з фізіологічним перебігом вагітності та складав [12,31±0,05] нг/мл та [12,73±0,05] нг/мл відповідно при $p < 0,05$. Вміст прогестерону в крові вагітних з ознаками плацентарної недостатності також був нижчим, ніж в контрольній групі і складав [91,35±1,21] ммоль/л та [90,83±1,23] ммоль/л ($p < 0,05$) відповідно.

Показники вмісту хоріонічного гонадотропіну у групах вагітних з ознаками недостатності функцій плаценти був меншим, ніж в групі з неускладненим перебігом вагітності та складав [25,41±0,67] МО/мл та [24,62±0,65] МО/мл відповідно ($p < 0,05$), що вказувало на ендокринні порушення пов'язані з гестацією.

Рівень плацентарного лактогену також був зниженим в Іа та Іб групах вагітних порівняно з контрольною групою і складав [0,72±0,33] мг/л та [0,83±0,52] мг/л при $p < 0,05$ відповідно, що могло маніфестувати у затримку росту плода.

Вміст окситоцинази в крові вагітних з ознаками недостатності плацентарних функцій був також знижений відносно

показників окситоцинази у групі вагітних з фізіологічним перебігом та складав [1,41±0,65] мг/л та [1,37±0,96] мг/л ($p < 0,05$) відповідно.

Зниження вмісту вищезазначених гормонів у вагітних з ознаками ранньої плацентарної недостатності свідчать про порушення ендокринної функції плаценти та як наслідок зменшення можливості їх синтезу.

Вміст гормонів в крові обстежуваних вагітних з ознаками загрозливого аборту, тобто проявами ранньої плацентарної недостатності, яким проводилась загально прийнята терапія через 7–10 днів після закінчення лікування дещо збільшився, імовірно через проведену гормональну терапію, стабілізацію синтезу статевих гормонів в яєчниках та плаценті за рахунок покращення кровообігу у фетоплацентарному комплексі. В Іб групи це збільшення було більш значущим, про що свідчать дані, відображені в таблиці.

Вміст естрадіолу після комплексної терапії з курсом гіпербаричної оксигенації (рис. 1) збільшився більш значно у вагітних з Іб групи обстежених жінок

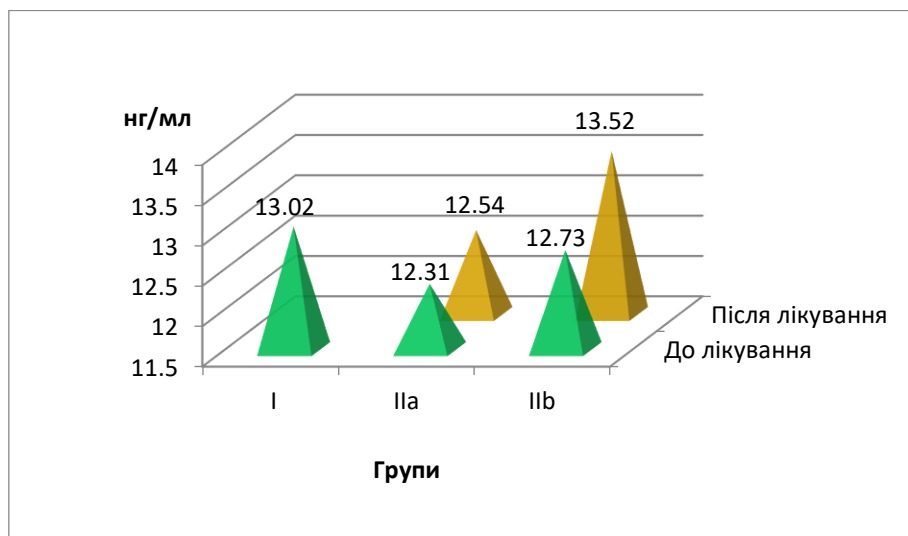


Рис. 1. Вміст естрадіолу до та після лікування по групах дослідження.

з $[12,73 \pm 0,05]$ нг/мл до $[13,52 \pm 0,16]$ нг/мл при $p < 0,05$, в той час як у жінок з Па групи це показник був на рівні $[12,54 \pm 0,04]$ нг/мл.

Показник прогестерону виріс з $[90,83 \pm 1,23]$ ммоль/л до $[101,23 \pm 0,91]$ ммоль/л при $p < 0,05$ у групі вагітних, яким додатково проводились курси гіпербаричної оксигенації в терапії плацентарної недостатності, порівняно з Па групою, де цей показник після лікування був на рівні $[97,81 \pm 0,71]$ ммоль/л (рис. 2).

Вміст хоріонічного гонадотропіну в крові вагітних IIb групи після терапії з використанням оксигенотерапії підвищився з $[24,62 \pm 0,65]$ МО/мл до $[30,96 \pm 0,41]$ МО/мл при $p < 0,05$, порівняно з даними групи вагітних з традиційною терапією плацентарної недостатності, де він склав $[28,37 \pm 0,37]$ МО/мл після лікування (рис. 3).

Рівень плацентарного лактогену в крові вагітних IIb групи після комплексної терапії виріс з $[0,83 \pm 0,52]$ мг/л до $[2,73 \pm 0,21]$ мг/л при $p < 0,05$, що було більше порівняно з вмістом гормонів в групі Па після традиційного лікування плацентарної недостатності, при якому рівень плацентарного лактогену склав $[1,74 \pm 0,08]$ мг/л (рис. 4).

В той же час рівень окситоцинази підвищився в групі вагітних з плацентарною недостатністю, які отримували лікування з додаванням терапії 100% киснем під підвищеним тиском з $[1,37 \pm 0,96]$ мг/л до $[3,82 \pm 0,18]$ мг/л при $p < 0,05$, коли цей же показник в групі обстежуваних після традиційного лікування плацентарної недостатності був у середньому в межах $[3,31 \pm 0,11]$ мг/л (рис. 5).

Власні результати частково узгоджуються з даними Hsieh Y.C. et al. [3] про зниження рівня естрадіолу при преєклампсії. Подібне спостерігалось й у випадках плацентарної недостатності. Не W.H. et al. [4] довели, що естрадіол стимулює інвазію трофобласта, тому його дефіцит може погіршувати плацентацию. На відміну від Baud O. & Berkane N. [5], які акцентують увагу на нейророзвиткових ризиках, ми показали відновлення гормональної функції плаценти під впливом гіпербаричної оксигенації. Наші дані доповнюють спостереження [7–9], які описують плейотропні функції прогестерону та ХГ, а також розширюють висновки Rassie K. et al. [10] щодо ролі плацентарного лактогену. Чутливість окситоцинази до гіпербаричної оксигенації узгоджується з висновками [11].

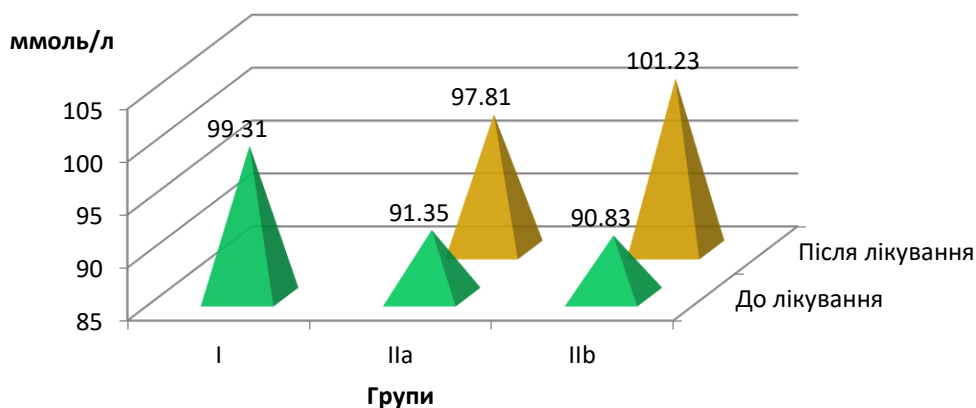


Рис. 2. Вміст прогестерону до та після лікування по групах дослідження.

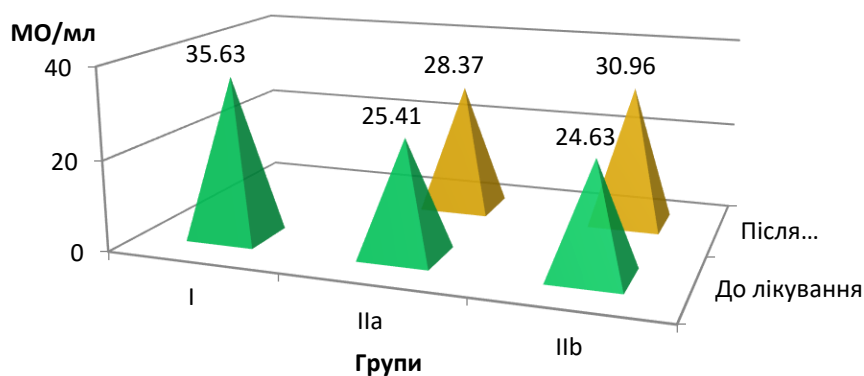


Рис. 3. Вміст хоріонічного гонадотропіну до та після лікування по групах дослідження.

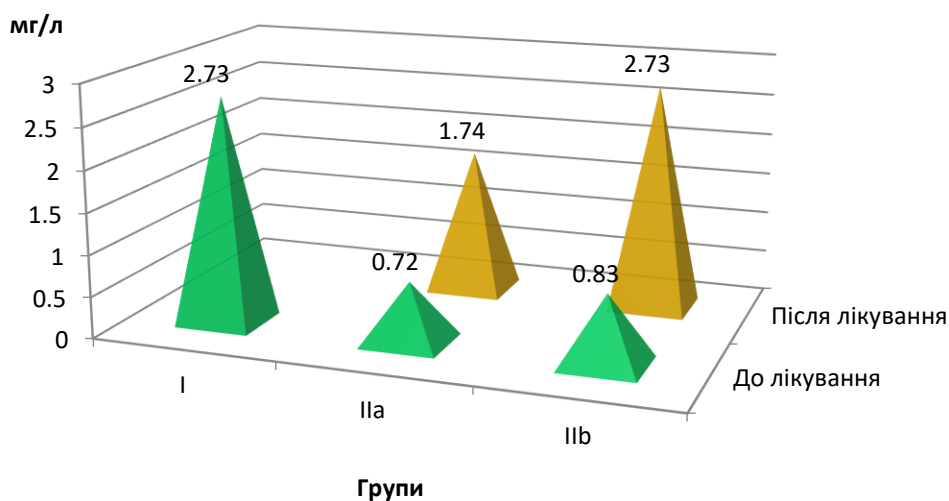


Рис. 4. Вміст плацентарного лактогену до та після лікування по групах дослідження.

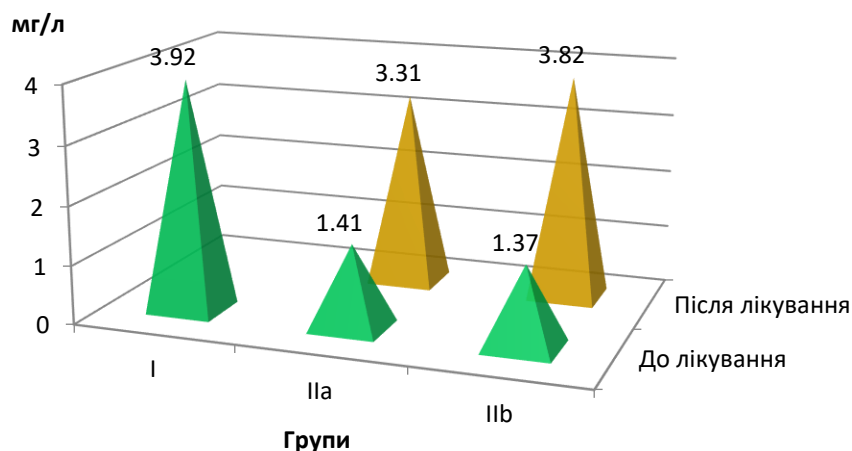


Рис. 5. Вміст окситоцинази по групах досліджень до та після лікування.

Висновки

За результатами дослідження було визначено, що вміст гормонів які продукуються плацентою, як додатковою залозою внутрішньої секреції в групах вагітних з ознаками ранньої плацентарної недостатності був знижений в порівнянні з фізіологічним перебігом вагітності, що може свідчити про порушення ендокринної функції у таких вагітних. Після проведеного лікування рівні естрадіолу, прогестерону, хоріонічного гонадотропіну, плацентарного лактогену та окситоцинази підвищились більш значно після включення курсів гіпербаричної ок-

сигенації, ніж після проведення виключно традиційної терапії плацентарної недостатності.

Дане дослідження дозволяє рекомендувати використання визначення вмісту плацентарних гормонів в сироватці крові вагітних як діагностичний критерій при постановці діагнозу та як моніторинговий для оцінки ефективності лікування, а також висвітлює позитивний вплив додаткових курсів гіпербаричної оксигенації на результати терапії плацентарної недостатності.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Ohgiya Y, Nobusawa H, Seino N, Miyagami O, Yagi N, Hiroto S, et al. MR Imaging of Fetuses to Evaluate Placental Insufficiency. *Magn Reson Med Sci*. 2016;15(2):212-9. DOI: 10.2463/mrms.mp.2015-0051. PMID: 26607809.
2. Селюкова НЮ, Місюра КВ. Особливості ендокринної функції плаценти самиць різного віку з фетоплацентарною недостатністю (огляд літератури та власні дослідження). *Проблеми ендокринної патології*. 2019;4:130-9. DOI: 10.21856/j-PEP.2019.4.18.
3. Hsieh YC, Kao TC, Yang IJ, Yang PK, Chao KH, Chen MJ, et al. Association between estradiol levels in early pregnancy and risk of preeclampsia after frozen embryo transfer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1223181. DOI: 10.3389/fendo.2023.1223181. PMID: 37795369.

4. He WH, Jin MM, Liu AP, Zhou Y, Hu XL, Zhu YM, Liu AX. Estradiol promotes trophoblast viability and invasion by activating SGK1. *Biomed Pharmacother.* 2019;117:109092. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109092. PMID: 31203134.
5. Baud O, Berkane N. Hormonal Changes Associated with Intra-Uterine Growth Restriction: Impact on the Developing Brain and Future Neurodevelopment. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:179. DOI: 10.3389/fendo.2019.00179. PMID: 30972026.
6. Okada H, Tsuzuki T, Murata H. Decidualization of the human endometrium. *Reprod Med Biol.* 2018;17(3):220-7. DOI: 10.1002/rmb2.12088. PMID: 30013421.
7. Bulletti C, Bulletti FM, Sciorio R, Guido M. Progesterone: The Key Factor of the Beginning of Life. *Int J Mol Sci.* 2022;23(22):14138. DOI: 10.3390/ijms232214138. PMID: 36430614.
8. Grídelet V, Perrier d'Hauterive S, Polese B, Foidart JM, Nisolle M, Geenen V. Human Chorionic Gonadotrophin: New Pleiotropic Functions for an "Old" Hormone During Pregnancy. *Front Immunol.* 2020;11:343. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00343. PMID: 32231662.
9. Schumacher A. Human Chorionic Gonadotropin as a Pivotal Endocrine Immune Regulator Initiating and Preserving Fetal Tolerance. *Int J Mol Sci.* 2017;18(10):2166. DOI: 10.3390/ijms18102166. PMID: 29039764.
10. Rassie K, Giri R, Joham AE, Teede H, Mousa A. Human Placental Lactogen in Relation to Maternal Metabolic Health and Fetal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(24):15621. DOI: 10.3390/ijms232415621. PMID: 36555258.
11. Klimek R. Oxytocinase as the most important marker of fetal development. *Early Pregnancy (Cherry Hill).* 2001;5(1):38-9. PMID: 11753505.
12. Dall'Asta A, Melito C, Morganelli G, Lees C, Ghi T. Determinants of placental insufficiency in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023;61(2):152-7. DOI: 10.1002/uog.26111. PMID: 36349884.
13. Wardinger JE, Ambati S. Placental Insufficiency. [Updated 3 Oct 2022]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563171/>
14. Huang ET, Mansouri J, Murad MH, Joseph WS, Strauss MB, Tettelbach W, Worth ER; UHMS CPG Oversight Committee. A clinical practice guideline for the use of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Undersea Hyperb Med.* 2015;42(3):205-47. PMID: 26152105.
15. Fu Q, Duan R, Sun Y, Li Q. Hyperbaric oxygen therapy for healthy aging: From mechanisms to therapeutics. *Redox Biology.* 2022 ;53:102352. DOI: 10.1016/j.redox.2022.102352. PMID: 35649312.
16. Piantadosi C. Physiology of hyperbaric hyperoxia. *Respir Care Clin N Am.* 1999;5(1):7-19, v. PMID: 10205811.
17. Shinomiya N. Molecular Mechanisms of Hyperbaric Oxygen Therapy. In: Shinomiya N, Asai Y (eds). *Hyperbaric Oxygenation Therapy*. Singapore: Springer; 2020. DOI: 10.1007/978-981-13-7836-2_1.

Shcherbina M.O., Aralova V.O.

THE IMPACT OF PLACENTAL INSUFFICIENCY COMPLEX THERAPY WITH THE INCLUSION OF HYPERBARIC OXYGENATION COURSES ON THE ENDOCRINE FUNCTION OF PLACENTA

Placental insufficiency is a complex of symptoms that occur during pregnancy due to impaired placental functions, which is an initial step of pathogenesis in many complications of

gestation, namely fetal growth restriction, preeclampsia, premature birth, miscarriage. The key function of the placenta is endocrine, which is provided by the production of such hormones as placental lactogen, progesterone, estradiol, chorionic gonadotropin, and the enzyme oxytocinase, etc., which are responsible for preservation of pregnancy. Since there is still no reliable effective therapy for this condition, the aim of the study was to find one of the pathogenetic methods of treatment, namely, to determine the effect of hyperbaric oxygenation courses added to the complex therapy of placental insufficiency on the endocrine function of the placenta. This is a prospective case-control study in which 105 pregnant women participated, at gestational ages from 16 to 22 weeks. The women were divided into three groups. The control group consisted of 40 women with a physiological course of pregnancy. Group IIa included 35 women who had signs of early placental insufficiency and received standard treatment, group IIb consisted of 30 women who were diagnosed with placental insufficiency and as part of complex therapy, they also received courses of hyperbaric oxygenation. All women before treatment and 7–10 days after its completion were measured the content of hormones in the blood: progesterone, estradiol, chorionic gonadotropin, placental lactogen and oxytocinase. During the study, it was determined that the content of placental hormones before treatment was lower than reference values in women from groups IIa and IIb, compared to the control group. And after therapy, hormone levels increased more significantly almost to physiological level in the group where women also received courses of hyperbaric oxygenation than in group IIa.

Keywords: *placental insufficiency, placental lactogen, estradiol, oxytocinase, progesterone.*

Надійшла до редакції: 24.02.2025

Прийнята до опублікування: 19.03.2025

Опублікована: 31.03.2025

Відомості про авторів

Щербина Микола Олександрович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1 Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, проспект Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: mo.shcherbyna@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-3605-7204.

Аралова Вікторія Олегівна – аспірант кафедри акушерства та гінекології № 1 Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, проспект Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: voaralova.po23@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-4842-6716.

Технології медичної діагностики та лікування

УДК: 612.821:159.9.072

СУЧАСНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ
(огляд літератури, частина 2)

*Маракушин Д.І., Маслова Н.М., Пандікідіс Н.І.,
Дунаєва О.В., Булініна О.Д.*

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Розлади когнітивних функцій, зокрема деменція, стають дедалі вагомою проблемою для системи охорони здоров'я в усьому світі, особливо в умовах старіння населення. Огляд присвячено аналізу когнітивних шкал, які використовуються для скринінгу та діагностики когнітивних порушень різного ступеня вираженості. У дослідженні розглянуті IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly, Анкета довіреної особи щодо зниження когнітивних здібностей у людей похилого віку), CSI "D" (Cognitive Status Interview Dementia, Опитувальник щодо скринінгу спільноти на деменцію), FAQ (Functional Activities Questionnaire, Опитувальник функціональної активності), RPM (Raven's Progressive Matrices, Прогресивні матриці Равена), King-Devick Test (Тест Кінга-Девіка) та Ouyama A Test (Тест Оями А). Проведено їх порівняння за такими критеріями, як чутливість, специфічність, зручність використання. IQCODE ґрунтується на відгуках близьких людей та дозволяє оцінити довготривалі зміни в пам'яті та мисленні. CSI "D" є спеціалізованим інструментом для виявлення деменції та оцінки ступеня її розвитку. FAQ фокусується на функціональній незалежності пацієнта в повсякденному житті, виявляючи вплив когнітивних порушень на здатність виконувати повсякденні завдання. RPM оцінює абстрактне мислення та логічні здібності, будучи незалежним від мовних навичок, що підвищує універсальність його використання. King-Devick Test зосереджений на візуально-моторній координації та увазі, дозволяючи швидко виявити когнітивні дефіцити, особливо після травм. Ouyama A Test є комплексним інструментом, що враховує як когнітивні, так і моторні функції, що робить його ефективним для діагностики ранніх когнітивних порушень. Результати аналізу показують, що кожен з тестів має свої переваги та обмеження, а їх комбіноване використання може підвищити точність діагностики когнітивних розладів.

Ключові слова: психофізіологічні тести, головний мозок, когнітивні порушення, скринінговий тест, деменція.

Відповідальний автор: Маслова Н.М.
✉ Україна, 61022, м. Харків,
пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: nm.maslova@knmu.edu.ua

Corresponding author: Maslova N.M.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv,
Nauki ave., 4, KhNMU.
E-mail: nm.maslova@knmu.edu.ua

CC BY-NC-SA



Цитуйте українською: Маракушин ДІ, Маслова НМ, Пандікідіс НІ, Дунаєва ОВ, Булініна ОД. Сучасні методи аналізу когнітивних функцій (огляд літератури, частина 2). Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(1):65-76. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.mmp>

Cite in English: Marakushyn DI, Maslova NM, Pandikidis NI, Dunaieva OV, Bulynina OD. Modern methods of cognitive functions analysis (literature review, part 2). Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(1):65-76. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.mmp> [in Ukrainian].

Деменція та інші розлади когнітивних функцій є одними з найпоширеніших проблем здоров'я, особливо серед осіб літнього віку. Згідно зі статистичними даними, кількість людей, які страждають на деменцію, зростає через загальне старіння населення, що ставить значний тягар на систему охорони здоров'я та суспільство в цілому. На ранніх стадіях ці захворювання часто залишаються непоміченими, оскільки перші симптоми можуть бути невиразними або сприймаються як нормальні вікові зміни [1; 2].

У зв'язку з цим особливого значення набуває застосування скринінгових когнітивних шкал, які дозволяють виявляти ранні ознаки когнітивних розладів ще до появи виражених клінічних симптомів. Зокрема, шкали IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly, Анкета довіреної особи щодо зниження когнітивних здібностей у людей похилого віку), CSI "D" (Cognitive Status Interview "Dementia", Опитувальник щодо скринінгу спільноти на деменцію), FAQ (Functional Activities Questionnaire, Опитувальник функціональної активності), RPM (Raven's Progressive Matrices, Прогресивні матриці Равена), King-Devick Test (Тест Кінга-Девіка) та Оуама А Test (Тест Оями А) широко застосовуються у клінічній практиці для оцінки когнітивних порушень у пацієнтів різного віку та з різним рівнем освіти.

Актуальність даного дослідження полягає у порівняльному аналізі цих когнітивних шкал з метою визначення їх ефективності, специфічності та чутливості. Комплексне використання цих методик дозволить створити багатокомпонентну систему оцінки когнітивного статусу, що сприятиме ранньому виявленню когнітивних порушень та підвищенню ефективності лікувально-профілактичних заходів.

Більшість скринінгових когнітивних шкал мають істотний недолік: вони не враховують рівень освіти та інтелекту до моменту зниження когнітивних функцій. Для подолання цієї проблеми був створено опитувальник **IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly)**, Анкета довіреної особи щодо зниження когнітивних здібностей у людей похилого віку). IQCODE являє собою короткий опитувальник, який заповнює родич або друг людини похилого віку. Довірена особа має знати людину похилого віку 10 і більше років. Даний опитувальник дозволяє отримати ретроспективну інформацію про когнітивні функції пацієнта протягом десятирічного періоду. Анкета містить 26 питань, які є прикладами різних життєвих ситуацій. Кожна ситуація оцінюється за п'ятибальною шкалою. Сумарний бал може скласти від 26 до 130, і його можна усереднити за загальною кількістю виконаних завдань. Вищі бали вказують на більше зниження когнітивних функ-

цій. Опитувальник IQCODE – джерело додаткової інформації, особливо в умовах первинної медичної допомоги. Анкетування родича займає близько п'яти-семи хвилин, не керується інтерв'юером [3].

Кілька досліджень показали, що IQCODE широко ефективний як додатковий скринінговий тест на деменцію. Він використовується в різних культурних контекстах, у тому числі австралійському, іспанському, ліванському та китайському [4; 5]. Наприклад, у дослідженні населення Сінгапуру поєднання когнітивного тестування та IQCODE забезпечило краще виявлення деменції у людей, які не мають освіти [6]. Крім того, дослідження з використанням іспанської вибірки показало, що IQCODE більш чутливий для виявлення легкого ступеня деменції, ніж MMSE (Mini-Mental State Examination, Міні-ментальний тест стану) [7]. Згодом було розроблено коротку форму IQCODE, що містить 16 пунктів. Ця версія мала сильний зворотній кореляційний зв'язок та порівнянну достовірність із вихідною версією [8].

Як вже було зазначено, IQCODE широко використовується як додатковий інструмент скринінгу деменції. Однак існує кілька досліджень, в яких ефективність IQCODE для оцінки тяжкості когнітивних порушень у пацієнтів з хворобою Альцгеймера була визначена як помірно ефективна [8–10].

Опитувальник щодо скринінгу спільноти на деменцію (Community Screening Instrument for Dementia, CSI "D") був розроблений як інструмент скринінгу деменції для використання у різних країнах із низьким та середнім рівнем доходу. Він складається з двох компонентів: когнітивного тесту (для неписьменного та грамотного населення) та опитування респондента, що стосується успішності його у повсякденному житті

[11]. Оцінка по шести категоріям (пам'ять, орієнтація, судження та вирішення проблем, суспільні справи, будинок і хобі, догляд за собою). Високий бал вказує на нормальну когнітивну функцію, а низький сигналізує про наявність деменції або інших когнітивних розладів (0 балів – немає порушень; 0,5 балла – сумнівна деменція, 1 бал – легка деменція, 2 бали – помірна деменція, 3 бали – важка деменція). Результати демонструють адаптивність і корисність CSI "D" для груп населення з різними соціально-економічними статусами. Поєднання інформативних та когнітивних оцінок у дискримінантній шкалі, яка забезпечує надійність і точність оцінки різних здібностей, демонструє кращу чутливість та специфічність при деменції, ніж одні лише когнітивні оцінки [12; 13].

Wei X. et al. (2022) [14] порівняли результати короткого опитування CSI "D" та MMSE при скринінгу деменції, а також оцінили узгодженість обстеження за двома шкалами. Середній бал CSI "D" та середній бал MMSE для всіх учасників склали $5,84 \pm 2,26$ та $24,93 \pm 3,24$ відповідно. Кореляційний аналіз Пірсона показав, що короткий показник CSI "D" позитивно корелював з показником MMSE ($r=0,394$, $p<0,001$). Загальна поширеність деменції складала 27,36 % за результатами короткого опитування CSI "D" і 22,11 % за даними MMSE, що продемонструвало статистично значущу різницю ($\chi^2=40,167$; $p<0,001$). Узгодженість двох шкал при скринінгу деменції у всіх випадках становила 20,22 %, а при скринінгу деменції в підгрупах, розділених за особистісними характеристиками, коливалася від 12,50 % до 30,43 %. Значення каппа між двома шкалами складало 0,121 ($p<0,001$), що вказує на слабкий рівень узгодженості. Автори зробили висновок, що необхідно вдосконалювати використані методи дослідження.

Ліа Х. et al. (2021) [15] провели перехресний аналіз дорослих віком ≥ 55 років, проаналізували кореляцію та узгодженість показників надійності та валідності виявлення легких когнітивних порушень між MMSE та MoCA (Montreal Cognitive Assessment, Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій). Загальна поширеність легких когнітивних порушень (Mild Cognitive Impairment, MCI) склала 28,6 % для MMSE; та 36,2 % – для MoCA. MMSE мав хорошу кореляцію з MoCA (коефіцієнт кореляції Спірмена $r=0,8374$; $p<0,0001$) та помірну узгодженість для виявлення MCI зі значенням Каппа 0,5973 ($p<0,0001$). Ефект стелі для MCI був менш частим при використанні MoCA порівняно з MMSE відповідно до розподілу загального балу. Відносне стандартне відхилення (коефіцієнт варіації), що відображає міжіндивідуальну дисперсію, для MoCA склало 26,9 %, що було достовірно вищим ($p<0,0001$), ніж аналогічний показник для MMSE (19,0%). Дослідники виявили, що MoCA є найкращим показником когнітивних функцій через відсутність ефекту стелі та надійне виявлення когнітивної гетерогенності.

Порушення активності повсякденного життя є ключовою особливістю деменції, тому її оцінка є частиною діагностичної роботи. Втрата професійних навичок, втрата соціальних навичок (участь у громадських заходах, здійснення фінансових угод, захоплення та хобі), порушення «інструментальної активності» (труднощі користування побутовою технікою, водіння автомобіля), порушення самообслуговування (проблеми одягання, дотримання гігієни, прийому їжі, природних відправлень) та залежність від сторонньої допомоги. Більшість з шкал заснована на інтерв'ю з пацієнтом та його близькими. Для оцінки функціонального статусу пацієнта застосовують стандартизовані шкали,

наприклад **опитувальник функціональної активності (Functional Assessment Questionnaire, FAQ)** за Prefferta R. et al. (1982) [16], який дозволяє оцінити діапазон «соціального функціонування» в людей похилого віку. Кожен пункт оцінюють за чотирибальною системою: не здатний виконати – 3 бали, потребує допомоги при виконанні – 2 бали, здатний виконати, але із труднощами – 1 бал, здатність не порушена – 0 балів [17].

До невербальних тестів керуючих функцій відносяться виконання простих запрограмованих рухових завдань або зміни моделі рухової активності після її початку.

Невербальний тест прогресивних матриць Равена (Raven's Progressive Matrices, RPM) широко використовується для оцінки «загальних когнітивних здібностей», особливо інтелекту та здатності до абстрактного мислення [18].

Існують три різні версії RPM: стандартні прогресивні матриці Равена (Raven's Standard Progressive Matrices, RSPM), кольорові прогресивні матриці (Color Progressive Matrices, CPM) та розширені прогресивні матриці (Advanced Progressive Matrices, APM). RSPM використовуються для загальної популяції та містять п'ять наборів завдань, кожен з яких містить по 12 матриць. CPM призначені для дітей, літніх людей та людей з порушеннями розвитку. Вони мають менш складні завдання та використовують кольорові зображення для простоти. APM призначені для осіб з високим рівнем інтелекту. Вони містять більш складні завдання. Матриці Равена залишаються одним з найбільш поширених і надійних інструментів для оцінки невербальних когнітивних здібностей завдяки своїй простоті, об'єктивності та незалежності від культурного контексту. Оригінальний RSPM з 60 пунктів є версією, що найчастіше використовується

ся і може використаний для всіх вікових груп. Завдання матриць представлені у вигляді візуальних зразків, які не вимагають знань мови. Тест оцінює здатність до розпізнавання візуальних шаблонів і логічного мислення.

На кожному візуальному зразку зображено геометричний візерунок з недостатньою частиною. Досліджений повинен вибрати правильний фрагмент рисунку, який підходить до завершення зразку. Завдання поступово ускладнюються, від простих до більш складних, що дозволяє оцінити різні рівні когнітивних здібностей. Результати тесту оцінюються за кількістю правильно виконаних завдань. Отриманий бал порівнюється зі стандартними нормами, що дозволяє визначити рівень когнітивних здібностей учасника. Цей тест вважається в усьому світі надійним індикатором загальних когнітивних здібностей [18].

Незважаючи на те, що використання добре перевіреного психометричного тесту має безліч переваг, одним з обмежень є тривалий час його застосування, який часто є непомірно високим для пацієнтів. Bilker W.B. et al. (2021) [19] створили коротку версію RSPM, що складається з дев'яти пунктів. Було досягнуто кореляції 0,9836 і 0,9782 для скорочених форм, а також 0,9063 і 0,8978 для перевірочних даних. Отже, скорочена версія RSPM демонструвала високу прогностичну валідність щодо загального балу повної 60-пунктової шкали. 9-пунктова версія забезпечили 75%-ву економію часу відносно 30-пунктової форми при збереженні еквівалентних психометричних характеристик і високої кореляції з повною 60-пунктовою шкалою. Враховуючи, що дослідження короткої версії базуються на вибірці дорослих, ця форма може не підійти дітям та підліткам.

Langener A.M. et al. (2022) [20] розробили дві короткі версії RSPM по 15 пунк-

тів, для двох вікових груп (від 9 до 12 років; та від 13 до 16 років), які показали високу прогностичну достовірність оцінки порівняно з вихідною версією із 60 пунктів ($r=0,89$ для 9–12 років) та ($r=0,93$ для 13–16 років). Автори [21] відзначили, що ці версії можуть використовуватися дослідниками, які зацікавлені в наявності короткого, але надійного показника загальних когнітивних здібностей, а також для дітей і підлітків.

Сучасні клінічні дослідження повідомляють про значні окорухові порушення у пацієнтів з легкою формою когнітивних порушень, які погано справляються із завданнями візуального парного порівняння через те, що новим стимулам приділяється менше уваги. Структурна візуалізація та нейропсихологічне тестування підтвердили різницю між амnestичними та неамnestичними формами легких когнітивних порушень. У контексті немозкових вимірів, таких як відстеження очей, люди з амnestичними легкими когнітивними порушеннями виявилися менш точними, ніж контрольна група, як і люди з неамnestичними формами, при виконанні завдання розпізнавання [22]. Оскільки зорово-когнітивні дисфункції є ранньою ознакою переходу від легкої форми когнітивних порушень до хвороби Альцгеймера [23; 24], візуальне тестування має сенс. Крім того, що дуже важливо, більш глибоке розуміння підтипів легкої форми когнітивних порушень може допомогти в прогнозуванні прогресування хвороби Альцгеймера і сприяти розробці стратегій цільової профілактики.

Недавній матаналіз, проведений Liu Z. et al. (2021) показав, що технологія відстеження очей може виявити зниження когнітивних функцій пацієнтів [25].

Більше того, той факт, що і око, і мозок «змінюються однаково залежно від хвороби» [26], відкриває багаті можливості для досліджень. Отже, само собою

зрозуміло, що дослідження людського ока, що відображає патологічні процеси, що відбуваються в мозку, стане областю досліджень, яка швидко розширюється. Нещодавні дослідження очної візуалізації, у тому числі такі методи, як оптична когерентна томографія та оптична когерентна томографія-ангіографія, показали, що хвороба Альцгеймера пов'язана зі зменшенням об'єму зорового нерва, дегенерацією гангліозних клітин сітківки, втратою нервових волокон сітківки та відкладення аномально структурованих білків [27].

В останні роки, для відстежування вікових порушень, пов'язаних зі зниженням когнітивних функцій, дослідники почали використовувати різні показники, пов'язані зі зіницями, фіксацією та саккадами очей, які вони вважають об'єктивними біомаркерами [28]. Оскільки саккадичні рухи очей насамперед контролюються лобовою корою, передбачається, що вони можуть бути важливим ключем до виявлення ранніх ознак легких когнітивних порушень. Додаткові дослідження також продемонстрували, що у пацієнтів з амnestичними когнітивними порушеннями спостерігаються аномальні саккади, які нагадують легку хворобу Альцгеймера [29]. Ці результати свідчать про велике значення тестування цілеспрямованих рухів очей для виявлення когнітивних порушень [30].

Тест Кінга-Девіка (King-Devik test, KD) [31; 32] – це просте зорово-вербальне завдання, що вимагає точних саккад і міжсаккадичних фіксацій. Тест Кінга-Девіка складається з демонстраційної картки та трьох тестових карток із серією однозначних чисел, розділених різним інтервалом, із сполучною лінією між числами, або без неї. Досліджувані розпочинали тестування з демонстраційної картки та читали цифри вголос зліва направо та зверху вниз, як найшвидше та не припускаючи помилок. Далі дос-

ліджуваний прочитує три тестові картки по порядку у двох послідовних спробах. Сума часу трьох тестових карток з швидшого випробування була позначена як остаточний результат тесту. Точність дуже важлива. Якщо помилки були негайно виправлені, оцінка не зараховувалася. Вимірюється загальний час та кількість допущених помилок, вищі бали відображають найгіршу продуктивність. Оскільки тест Кінга-Девіка вимагає від учасників виконання точних горизонтальних рухів очей у поєднанні із завданням на швидке називання чисел, його результат може бути раннім індикатором загального когнітивного порушення, при якому очікується, що люди з порушеннями будуть робити більшу кількість помилок і потребуватимуть більше часу для виконання завдання з називання чисел [33]. Тест триває 1–2 хвилини, часто застосовується при розсіяному склерозі, після струсу мозку, або у спортсменів під час змагань або тренувань.

Щоб оцінити когнітивні функції, що підтримуються технологією відстеження погляду Oyama A. et al. (2019) [34], розробили новий інструмент когнітивної оцінки, що базується на аналізі рухів очей, зорової фіксації та патернів погляду. Використовуються спеціальні пристрої, які за допомогою інфрачервоного світла та камер фіксують рухи очей, дані про положення та рух очей записуються та аналізуються для виявлення патернів зорової фіксації та переміщення погляду. Згідно з методикою, всіх учасників дослідження просили переглянути серію короткометражних фільмів та картинок, що відображаються на екрані на протязі 3 хвилин, в той же час точки погляду дослідженого фіксували пристроєм стеження за поглядом. Кожне завдання призначене для оцінки певних неврологічних областей, зокрема дедуктивного мислення, робочої пам'яті, уваги

та відтворення спогадів. У кожному завданні на дисплеї відображається кілька зображень, у тому числі правильну відповідь (цільове зображення) та дистрактори (неправильні нецільові зображення), а випробуваному пропонується визначити правильну відповідь та зосередитись на ній. Когнітивні показники визначаються на основі даних графіка погляду шляхом вимірювання тривалості фіксації, протягом якого око залишається нерухомим на певній точці, сакад (швидкі рухи очей між точками фіксації) та патерну погляду (послідовність рухів очей і фіксацій, що може свідчити про стратегії обробки інформації).

Oyama A. et al. (2019) [34] досліджували когнітивні показники як за допомогою відстеження погляду, так і нейропсихологічних тестів (MMSE, когнітивна підшкала оцінки хвороби Альцгеймера, ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale, Шкала оцінки хвороби Альцгеймера – когнітивна підшкала), FAB (Frontal Assessment Battery, Фронтальна батарея тестів), зокрема у когнітивно здорових людей з контрольної групи, пацієнтів з легкими когнітивними порушеннями та пацієнтів з деменцією. Когнітивні показники, що ґрунтуються на відслідковуванні очей, добре корелювали з показниками нейропсихологічних тестів і показали хороші діагностичні результати при виявленні пацієнтів з легкими когнітивними порушеннями та деменцією (вони мали статистично значуще нижчі бали, ніж контрольна група, при когнітивній оцінці на основі відстеження очей ANOVA ($F(2,77)=40,0$; $\eta^2=0,51$; $p<0,01$) з подальшим аналізом Тьюкі (тест множинного порівняння Крамера, $p<0,01$), а пацієнти з деменцією показали гірші результати ніж пацієнти легкими когнітивними порушеннями (ANOVA 0,68–0,92). Оцінка, заснована на відстеженні очей, показала хорошу точність у роз-

різненні пацієнтів з будь-яким типом когнітивних порушень (з легкими когнітивними порушеннями та деменцією) у порівнянні з контрольною групою за площею під кривою (Area Under the Curve) $AUC=0,888$; 95% CI 0,80–0,97 [35].

Швидка когнітивна оцінка з використанням технології відстеження очей може забезпечити кількісну оцінку та чутливе виявлення когнітивних порушень (деменцію, струс мозку та черепно-мозкові травми, розлади аутистичного спектру, синдром дефіциту уваги з гіперактивністю та інші).

Висновки

Використання когнітивних шкал IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly), CSI "D" (Community Screening Instrument for Dementia), FAQ (Functional Assessment Questionnaire), RPM (Raven's Progressive Matrices), King-Devick Test та тесту Oyama A. у комплексній діагностиці когнітивних порушень дозволяє підвищити точність оцінки когнітивного статусу пацієнтів. Кожна методика має свої переваги, що дає можливість обирати найбільш доцільний інструмент залежно від цілей діагностики та особливостей пацієнта. Використання цих шкал у поєднанні забезпечує всебічну оцінку когнітивних функцій, дозволяє рано виявити когнітивні порушення та сприяє моніторингу ефективності лікування.

При аналізі когнітивних шкал, які розглянуті в статті, важливо розрізняти загальні критерії, що використовуються для оцінки когнітивних функцій у всіх тестах, та особливі критерії, притаманні лише окремим методикам. Це допомагає зрозуміти, який інструмент найкраще підходить для діагностики конкретних когнітивних порушень.

Усі шкали спрямовані на виявлення когнітивних порушень різного ступеня (від легких до важких), зокрема розла-

дів пам'яті, уваги, виконавчих функцій та мислення. Вони здатні розрізняти нормальне старіння від патологічних змін у когнітивних функціях, а також мають певний рівень чутливості, що дозволяє виявляти як ранні, так і прогресуючі когнітивні розлади. Шкали дають можливість оцінювати динаміку змін у когнітивному статусі при повторних вимірюваннях. Усі інструменти оцінювання базуються на стандартизованих методиках, що дозволяє порівнювати результати між пацієнтами та використовувати дані для клінічних досліджень. Використання шкал з чітко визначеними критеріями дозволяє зменшити суб'єктивність оцінки. Більшість шкал мають прості у виконанні інструкції та легко інтерпретовані результати, що робить їх придатними для використання як клініцистами, так і дослідниками.

Особливими критеріями шкали IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly) є оцінка когнітивних змін в повсякденному житті, що відбуваються протягом кількох років, а не короточасних порушень. Шкала ґрунтується на відгуках близьких осіб пацієнта. Шкала CSI "D" (Community Screening Instrument for Dementia) – специфічна до деменції, зокрема ранніх її стадій, і не є загальною для всіх

типів когнітивних порушень. FAQ (Functional Activities Questionnaire) оцінює ступень функціональних порушень. Її результати базуються на самооцінці пацієнта або спостереженнях близьких, що може впливати на об'єктивність результатів. Інструмент оцінювання RPM (Raven's Progressive Matrices) робить основний акцент на оцінку логічного та абстрактного мислення, а не на пам'ять чи функціональні здібності. Тест RPM є невербальним, що дозволяє використовувати його в різних культурних групах. King-Devick Test основну увагу приділяє на оцінці швидкості та точності візуально-моторної реакції, що може бути індикатором когнітивних порушень або наслідків черепно-мозкових травм, також цьому тесту притаманна швидкість виконання, що дозволяє швидко виявити можливі когнітивні дефіцити, особливо у контексті спортивних травм. Тест Оуама А є ефективним інструментом для ранньої діагностики деменції, особливо корисним у клінічних ситуаціях, де важлива швидка та надійна оцінка когнітивних функцій. Він доповнює інші когнітивні тести, такі як IQCODE, FAQ та RPM, надаючи більше інформації про моторні навички та швидкість когнітивних реакцій.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali GC, Wu YT, Prina M. World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia – An Analysis of Prevalence, Incidence, Cost and Trends. London: Alzheimer's Disease International; 2015. Available at: <https://www.alzint.org/u/WorldAlzheimerReport2015.pdf>
2. Wimo A, Guerchet M, Ali GC, Wu YT, Prina AM, Winblad B, et al. The worldwide costs of dementia 2015 and comparisons with 2010. *Alzheimers Dement*. 2017;13(1):1-7. DOI: 10.1016/j.jalz.2016.07.150. PMID: 27583652.
3. Jorm AF. The Informant Questionnaire on cognitive decline in the elderly (IQCODE): a review. *Int Psychogeriatr*. 2004;16(3):275-93. DOI: 10.1017/s1041610204000390. PMID: 15559753.
4. Sanchez MA, Lourenco RA. Screening for dementia: Brazilian version of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline on the Elderly and its psychometric properties. *Geriatr Gerontol Int*. 2013;13(3):687-93. DOI: 10.1111/j.1447-0594.2012.00966.x. PMID: 23186020.

5. Phung TK, Chaaya M, Asmar K, Atweh S, Ghusn H, Khoury RM, et al. Performance of the 16-Item Informant Questionnaire on Cognitive Decline for the Elderly (IQCODE) in an Arabic-Speaking Older Population. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2015;40(5-6):276-89. DOI: 10.1159/000437092. PMID: 26338716.
6. Wu Y, Wang Y, Zhang Y, Yuan X, Gao X. A preliminary study of the Saint Louis University Mental Status examination (SLUMS) for the assessment of cognition in moderate to severe traumatic brain injury patients. *Appl Neuropsychol Adult*. 2023;30(4):409-13. DOI: 10.1080/23279095.2021.1952414. PMID: 34372718.
7. Potter GG, Plassman BL, Burke JR, Kabeto MU, Langa KM, Llewellyn DJ, et al. Cognitive performance and informant reports in the diagnosis of cognitive impairment and dementia in African Americans and whites. *Alzheimers Dement*. 2009;5(6):445-53. DOI: 10.1016/j.jalz.2009.04.1234. PMID: 19896583.
8. Narasimhalu K, Lee J, Auchus AP, Chen CP. Improving detection of dementia in Asian patients with low education: combining the Mini-Mental State Examination and the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;25(1):17-22. DOI: 10.1159/000111128. PMID: 18025825.
9. Ding Y, Niu J, Zhang Y, Liu W, Zhou Y, Wei C, Liu Y. Informant questionnaire on cognitive decline in the elderly (IQCODE) for assessing the severity of dementia in patients with Alzheimer's disease. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):146. DOI: 10.1186/s12877-018-0837-9. PMID: 29914396.
10. Li F, Jia XF, Jia J. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly individuals in screening mild cognitive impairment with or without functional impairment. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2012;25(4):227-32. DOI: 10.1177/0891988712464822. PMID: 23172761.
11. Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, Perdue LA, Burda BU, Thompson M, et al. Screening for Cognitive Impairment in Older Adults: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013 Report No.: 14-05198-EF-1. PMID: 24354019.
12. Prince M, Acosta D, Ferri CP, Guerra M, Huang Y, Jacob KS, et al.; 10/66 Dementia Group. A brief dementia screener suitable for use by non-specialists in resource poor settings – the cross-cultural derivation and validation of the brief Community Screening Instrument for Dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26(9):899-907. DOI: 10.1002/gps.2622. PMID: 21845592.
13. Hall KS, Gao S, Emsley CL, Ogunniyi AO, Morgan O, Hendrie HC. Community screening interview for dementia (CSI 'D'); performance in five disparate study sites. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15(6):521-31. DOI: 10.1002/1099-1166(200006)15:6<521::aid-gps182>3.0.co;2-f. PMID: 10861918.
14. Wei X, Hao Z, Chen L, Wang F, Jing L, Xing F. Comparison of the Brief CSI-D and MMSE Scales in Screening for Dementia in Middle-aged and Elderly Chinese People [J]. *Chinese General Practice*. 2022;25(31):3866-71. Available at: <https://www.chinagp.net/EN/abstract/abstract6443.shtml>
15. Jia X, Wang Z, Huang F, Su C, Du W, Jiang H, et al. A comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2021;21(1):485. DOI: 10.1186/s12888-021-03495-6. PMID: 34607584.

16. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH Jr, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol.* 1982;37(3):323-9. DOI: 10.1093/geronj/37.3.323. PMID: 7069156.
17. Gonzalez DA, Gonzales MM, Resch ZJ, Sullivan AC, Soble JR. Comprehensive Evaluation of the Functional Activities Questionnaire (FAQ) and Its Reliability and Validity. *Assessment.* 2022;29(4):748-63. DOI: 10.1177/1073191121991215. PMID: 33543638.
18. Raven J. The Raven's progressive matrices: change and stability over culture and time. *Cogn Psychol.* 2000;41(1):1-48. DOI: 10.1006/cogp.1999.0735. PMID: 10945921.
19. Bilker WB, Hansen JA, Brensinger CM, Richard J, Gur RE, Gur RC. Development of abbreviated nine-item forms of the Raven's standard progressive matrices test. *Assessment.* 2012;19(3):354-69. DOI: 10.1177/1073191112446655. PMID: 22605785.
20. Langener AM, Kramer AW, van den Bos W, Huizenga HM. A shortened version of Raven's standard progressive matrices for children and adolescents. *Br J Dev Psychol.* 2022;40(1):35-45. DOI: 10.1111/bjdp.12381. PMID: 34041776.
21. Kramer AW, van den Bos W, Huizenga HM. A shortened version of Raven's standard progressive matrices for children and adolescents. *Br J Dev Psychol.* 2022;40(1):35-45. DOI: 10.1111/bjdp.12381. PMID: 34041776.
22. McDade E, Wang G, Gordon BA, Hassenstab J, Benzinger TLS, Buckles V, et al. Dominantly Inherited Alzheimer Network. Longitudinal cognitive and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer disease. *Neurology.* 2018;91(14):e1295-306. PMID: 30217935. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006277.
23. Wolf A, Ueda K. Contribution of Eye-Tracking to Study Cognitive Impairments Among Clinical Populations. *Front Psychol.* 2021;12:590986. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.590986. PMID: 34163391.
24. Ionescu A, Stefanescu E, Strilciuc S, Grad DA, Muresanu D. Eyes on dementia: an overview of the interplay between eye movements and cognitive decline. *J Med Life.* 2023;16(5):642-62. DOI: 10.25122/jml-2023-0217. PMID: 37520470.
25. Liu Z, Yang Z, Gu Y, Liu H, Wang P. The effectiveness of eye tracking in the diagnosis of cognitive disorders: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16(7):e0254059. DOI: 10.1371/journal.pone.0254059. PMID: 34252113.
26. Nguyen CTO, Acosta ML, Di Angelantonio S, Salt TE. Editorial: Seeing Beyond the Eye: The Brain Connection. *Front Neurosci.* 2021;15:719717. DOI: 10.3389/fnins.2021.719717. PMID: 34267626.
27. de Oliveira BMR, Nakayama LF, de Godoy BR, de Azevedo AGB, Hirai FE, Mitne S. Reliability of foveal avascular zone measurements in eyes with retinal vein occlusion using optical coherence tomography angiography. *Int J Retina Vitreous.* 2020;6:35. DOI: 10.1186/s40942-020-00237-w. PMID: 32774887.
28. Opwonya J, Doan DNT, Kim SG, Kim JI, Ku B, Kim S, et al. Saccadic Eye Movement in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev.* 2022;32(2):193-227. DOI: 10.1007/s11065-021-09495-3. PMID: 33959887.
29. Wilcockson TDW, Mardanbegi D, Xia B, Taylor S, Sawyer P, Gellersen HW, et al. Abnormalities of saccadic eye movements in dementia due to Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Aging (Albany NY).* 2019;11(15):5389-98. DOI: 10.18632/aging.102118. PMID: 31375642.

30. Sun J, Liu Y, Wu H, Jing P, Ji Y. A novel deep learning approach for diagnosing Alzheimer's disease based on eye-tracking data. *Front Hum Neurosci*. 2022;16:972773. DOI: 10.3389/fnhum.2022.972773. PMID: 36158627.
31. Gold DM, Rizzo JR, Lee YSC, Childs A, Hudson TE, Martone J, et al. King-Devick Test Performance and Cognitive Dysfunction after Concussion: A Pilot Eye Movement Study. *Brain Sci*. 2021;11(12):1571. DOI: 10.3390/brainsci11121571. PMID: 34942873.
32. Lin TP, Adler CH, Hentz JG, Balcer LJ, Galetta SL, Devick S. Slowing of number naming speed by King-Devick test in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014;20(2):226-9. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2013.10.009. PMID: 24269283.
33. Galetta KM, Chapman KR, Essis MD, Alosco ML, Gillard D, Steinberg E, et al. Screening Utility of the King-Devick Test in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease Dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2017;31(2):152-8. PMID: 27299935. DOI: 10.1097/WAD.0000000000000157.
34. Oyama A, Takeda S, Ito Y, Nakajima T, Takami Y, Takeya Y, et al. Novel Method for Rapid Assessment of Cognitive Impairment Using High-Performance Eye-Tracking Technology. *Sci Rep*. 2019;9(1):12932. DOI: 10.1038/s41598-019-49275-x. PMID: 31506486.
35. Wolf A, Tripanpitak K, Umeda S, Otake-Matsuura M. Eye-tracking paradigms for the assessment of mild cognitive impairment: a systematic review. *Front Psychol*. 2023;14:1197567. DOI: 10.3389/fpsyg.2023.1197567. PMID: 37546488.

Marakushyn D.I., Maslova N.M., Pandikidis N.I., Dunaieva O.V., Bulynina O.D.

MODERN METHODS OF COGNITIVE FUNCTIONS ANALYSIS (literature review, part 2)

This article presents a detailed analysis of key cognitive scales widely used for assessing cognitive functions and diagnosing impairments of varying severity. The study examines the following tools: IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly), CSI "D" (Cognitive Status Interview – Dementia Scale), FAQ (Functional Activities Questionnaire), RPM (Raven's Progressive Matrices), King-Devick Test, and Oyama A Test. The aim is to compare these tests based on key characteristics such as sensitivity, specificity, ease of use, duration, and cultural adaptability. The IQCODE relies on reports from relatives or caregivers, enabling the assessment of long-term changes in cognitive functions. It is particularly useful for identifying early signs of dementia when patients may not recognize their memory problems. CSI "D" is a standardized interview for diagnosing dementia, evaluating both cognitive and functional status. FAQ assesses daily living activities, helping to determine the level of functional independence and the impact of cognitive decline on daily tasks. RPM is a non-verbal test that measures abstract thinking and problem-solving abilities, making it suitable across diverse cultural and linguistic groups. The King-Devick Test evaluates visual-motor coordination and attention, proving effective in detecting cognitive deficits, particularly after brain injuries. The Oyama A Test offers a comprehensive evaluation of memory, attention, and motor skills, making it useful for identifying early cognitive impairments. The analysis reveals that each test has specific advantages and limitations. The choice of a particular scale should be guided by the study's goals, patient characteristics, and clinical context. Combining these scales can improve the accuracy of cognitive impairment screening and facilitate early detection, which is vital for timely intervention and enhancing patient outcomes.

Keywords: *psychophysiological tests, brain, cognitive disorders, screening test, dementia.*

Надійшла до редакції: 25.02.2025

Прийнята до опублікування: 20.03.2025

Опублікована: 31.03.2025

Відомості про авторів

Маракушин Дмитро Ігорович – доктор медичних наук, професор кафедри фізіології Харківського національного медичного університету, Україна.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: di.marakushyn@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-0956-9776.

Маслова Наталія Михайлівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри фізіології Харківського національного медичного університету, Україна.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: nm.maslova@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-3828-9466.

Пандікідіс Надія Іванівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри фізіології Харківського національного медичного університету, Україна.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: ni.pandikidis@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-2811-4002.

Дунаєва Ольга Вікторівна – кандидат біологічних наук, доцент кафедри фізіології Харківського національного медичного університету, Україна.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: ov.dunaieva1@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-1057-4046.

Булініна Оксана Дмитрівна – магістр медицини, старший викладач кафедри фізіології Харківського національного медичного університету, Україна.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: bulalex16@gmail.com

ORCID: 0009-0007-5792-086X.

Соціальна медицина та охорона громадського здоров'я

УДК: [001.89:378.4(489)]:613/614-025.12

ОСОБЛИВОСТІ РОБОТИ НАД НАУКОВИМ ПРОЄКТОМ
У СФЕРІ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я: ДОСВІД УКРАЇНСЬКОГО
НАУКОВЦЯ В УНІВЕРСИТЕТІ КОПЕНГАГЕНУ**Верещакіна В.В.***Херсонський державний університет, Івано-Франківськ, Україна*

Університет Копенгагену (далі – університет) стабільно входить до сотні найкращих закладів вищої освіти світу, вирізняється складною багаторівневою організаційною структурою. Колективи кафедр університету – мультидисциплінарні команди провідних науковців із різних країн. Їх підхід до реалізації наукових проєктів зазвичай чітко структурований та відповідає нормам законів країни та Європейського Союзу. Такі наукові проєкти зазвичай добре обґрунтовані, починаючи з епістемологічного рівня, прив'язані до відомих у світі наукових теорій, перевірка яких заснована на доказових методах та використанні валідованих дослідницьких інструментів. Значна увага приділяється етичним аспектам досліджень. Всі проєкти погоджуються з Етичною комісією університету. Процедура погодження може бути тривалою. Характерною рисою роботи над науковими проєктами в університеті є високий рівень командної взаємодії, орієнтованої на спільний результат. В університеті системно впроваджуються заходи зі створення сприятливого психологічного клімату роботи, а також мотиваційні практики заохочення співробітників до наукових публікацій та участі у міжнародних наукових заходах. Велику роль відіграють міжнародні комунікації, що забезпечують обмін досвідом та відкривають нові перспективи для подальших досліджень. Матеріали статті можуть бути корисними для дослідників, які планують отримати наукові гранти в європейських університетах або прагнуть до академічної співпраці з іноземними закладами вищої освіти, глибше зрозуміти особливості європейської академічної традиції. Стаття написана у вигляді короткого наукового повідомлення.

Ключові слова: *мультидисциплінарний підхід, європейський досвід, медичні науки.*

Цитуйте українською: Верещакіна ВВ. Особливості роботи над науковим проєктом у сфері громадського здоров'я: досвід українського науковця в Університеті Копенгагену. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(1):77-86. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.ver>

Cite in English: Vereshchakina VV. Peculiarities of working on a scientific project in the field of public health: the experience of a Ukrainian scientist at the University of Copenhagen. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(1):77-86. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.ver> [in Ukrainian].

Вступ

Сучасні трансформації глобального академічного простору висувають нові вимоги до української вищої освіти, орієнтуючи її на адаптацію до європейських стандартів. У цьому контексті актуалізується обмін досвідом, зокрема через участь українських науковців у міжнародних дослідницьких програмах. Важливим кроком є посилення академічної мобільності, що дозволяє студентам та викладачам отримувати досвід у провідних наукових центрах. Водночас, оновлення навчальних методик, зокрема через впровадження інтерактивних форматів і цифрових технологій, сприяє підвищенню якості освіти.

Однак для успішної інтеграції в глобальний освітній простір необхідно подолати низку внутрішніх бар'єрів, серед яких – обмежені фінансові ресурси, неефективне управління та недостатня мовна підготовка. Крім того, ключовим завданням залишається активізація участі українських дослідників у міжнародних наукових публікаціях та проектах, що сприятиме визнанню вітчизняної науки на світовому рівні.

Метою даної публікації є представлення особистого досвіду наукової діяльності в Університеті Копенгагену (Данія), з акцентом на особливостях академічного підходу, корпоративної культури, етичних вимог, міждисциплінарної взаємодії та інших організаційних аспектів. Запропоновані спостереження можуть слугувати підґрунтям для фахової дискусії щодо можливості адаптації деяких елементів європейської академічної практики в українському освітньому просторі або, навпаки, обґрунтованого відхилення таких ідей як передчасних або неактуальних у сучасних умовах [1–3].

Збройна агресія російської федерації проти України, яка триває з лютого 2022 року, докорінно змінила життя мільйо-

нів громадян. Значна частина населення, особливо з прифронтових територій, була змушена залишити свої домівки та шукати тимчасовий притулок у західних регіонах України або за її межами. Одним із наслідків цієї вимушеної міграції стало виникнення нових можливостей для українських дослідників у межах міжнародних гуманітарних та академічних програм.

Участь авторки у Програмі підтримки вчених у зоні ризику SARU (Scholars at Risk from Ukraine, Науковці України в небезпеці) створила умови для реалізації наукового проекту на базі Університету Копенгагену. Проект під назвою «Адаптація українських біженців у Данії: доступ до данської системи охорони здоров'я» (Adaptation of Ukrainian Refugees in Denmark: Access to the Danish Healthcare System) був сформований на основі авторського досвіду як лікаря з понад 25-річним клінічним стажем, викладача Харківського національного медичного університету (понад 10 років), а також біженки, що безпосередньо зіткнулася з труднощами релокації.

Попри те, що результати проекту не є предметом цієї публікації, його концептуальна основа (аналіз бар'єрів у доступі до медичної допомоги) відображає загальну ідею міжкультурного академічного діалогу. Натомість акцент у даній роботі зроблено на спостереженнях щодо особливостей академічного середовища в Данії, які становлять інтерес для фахівців, зацікавлених у розширенні міжнародної співпраці та модернізації української академічної системи.

Організаційна структура Університету Копенгагену, заснованого у 1479 році, другого найстарішого університету Скандинавії, що стабільно входить до ТОП-100 провідних університетів світу, є досить складною і налічує шість основних факультетів [4]:

1. Факультет здоров'я та медичних наук (*Faculty of Health and Medical Sciences*);

2. Гуманітарний факультет (*Faculty of Humanities*);

3. Юридичний факультет (*Faculty of Law*);

4. Факультет науки (*Faculty of Science*) (Фізика, Історія, Екологія та ін.);

5. Факультет суспільних наук (*Faculty of Social Sciences*) (Антропологія, Політекономія, Психологія, Соціологія);

6. Факультет теології (*Faculty of Theology*).

У контексті звичних для України академічних моделей така структура може сприйматися як об'єднання кількох самостійних вищих навчальних закладів в один великий університетський комплекс. Відповідно, на початковому етапі роботи визначення академічної афіліації було певним викликом. Факультет Здоров'я та Медичних Наук налічує 25 кафедр, науково-дослідних центрів, інститутів, фармацевтична компанія, як то Ново-Нордиск, що спеціалізується на виробництві інсуліну.

Кафедра Громадського Здоров'я включає 8 секцій: Біостатистики; Загальної практики; Соціальної медицини; Екології та здоров'я (*Environmental Health*); Глобального здоров'я; Досліджень організації охорони здоров'я (*Health Services Research*) та Медичний музей. Дослідження автора були проведені в *Health Services Research*, а саме в її структурному підрозділі Міграції, етнічності та здоров'я (*Migration, Ethnicity and Health*, MESU), що спеціалізується на вивченні питань міграції, етнічної різноманітності та доступу до медичних послуг [5].

Публікаційна активність, фінансування та мультидисциплінарна взаємодія. Однією з ключових рис академіч-

ного середовища Університету Копенгагену є висока публікаційна активність. В університеті системно підтримується культура наукової комунікації. Адміністрація виявляє щире зацікавлення і активно стимулює дослідників до участі в публікаційній діяльності. Так, лише у 2022 році було опубліковано 14.050 наукових праць, з яких 84,11 % (11.818 публікацій) відповідають вимогам BFI-категорії (*Bibliometric Research Indicator*) [6].

Такий високий показник обумовлений не лише внутрішньою мотивацією дослідників, а й тим, що кількість публікацій у категорії BFI прямо впливає на обсяг фінансування, що виділяється університету. Система фінансування Університету Копенгагену є багатокомпонентною:

- 34 % – базове фінансування з державного бюджету Данії;
- 46 % – кошти з приватних данських фондів;
- 11 % – фінансування з європейських фондів;
- 9 % – інші міжнародні (неєвропейські) джерела [7].

У 2023 році університет реалізував 5.674 грантові проекти, що також свідчить про активну інтеграцію в міжнародний науковий простір.

Колектив MESU протягом багатьох років займається вивченням проблем ментального здоров'я біженців, медико-соціальних бар'єрів для мігрантів та питань міжкультурного доступу до медичних послуг. Результати цих досліджень регулярно публікуються у фахових наукових виданнях [8–10].

У межах секції працюють не лише лікарі, а й психологи, соціологи, антропологи та філософи. Це дозволяє формувати комплексне бачення проблем у сфері охорони здоров'я, що ґрунтується на різних епістемологічних підходах. Результати досліджень часто мають несподіва-

ний характер, що забезпечує глибше розуміння соціально-медичних феноменів та відображує *мультидисциплінарний підхід* до організації досліджень в університеті.

Колектив є також мультинаціональним: науковці з Іспанії, Італії, Швеції, Норвегії, Японії, Китаю та інших країн працюють разом з данськими колегами, які становлять приблизно половину складу. Такий культурний мікс вимагає врахування ментальних і поведінкових відмінностей, що є частиною корпоративного етикету.

Цікавим прикладом є данська традиція рукоштовтання, яка широко практикується незалежно від статі, віку чи статусу колеги. У Данії велике значення надається правильності цього жесту (тиску, положенню долоні, енергії). Водночас така практика може викликати непорозуміння у колег з інших культурних контекстів. Зокрема, у представників Японії, для яких тілесний контакт у професійному середовищі не є звичним.

Мовне середовище, цифровізація та корпоративна культура

Робоча мова в Університеті Копенгагену – англійська, яка використовується на високому академічному рівні. Попри наявність сертифікованого рівня володіння мовою, авторка відзначила, що в перші тижні деякі терміни потребували додаткового опрацювання із використанням словників. Однак адаптація до стилістики та лексики відбулася досить швидко.

Через кілька місяців роботи стало помітним, що у повсякденному спілкуванні деякі колеги, особливо під час обговорення внутрішніх питань, можуть частково переходити на данську мову. Це, своєю чергою, стало додатковим мотиваційним чинником для початку вивчення данської з метою повнішого включення в академічне середовище. Водночас слід зауважити, що більшість

офіційних документів дублюються як данською, так і англійською мовами, що забезпечує доступність інформації для іноземних дослідників. Варто підкреслити, що данці загалом демонструють високий рівень володіння англійською мовою не лише в академічних, а й у побутових ситуаціях.

Одним із найбільш вражаючих аспектів стала висока цифровізація адміністративних процесів. Усі комунікації з адміністративними структурами (відділ кадрів, бухгалтерія, секретаріат тощо) здійснюються виключно через корпоративну електронну пошту. Система забезпечує швидке та зручне оформлення документів: будь-який запит або форма надсилається одночасно до кількох підрозділів автоматично за одним посиланням. Такий підхід значно скорочує час обробки запитів і усуває потребу в особистому контакті з адміністративним персоналом. Унаслідок цього процес оформлення на роботу, укладення контракту та інші бюрократичні процедури стали максимально спрощеними та позбавленими традиційної паперової тяганини.

Не менш важливою є атмосфера, що панує у колективах – від рівня департаменту до факультету загалом. Комунікація відбувається у надзвичайно неієрархічному, відкритому та доброзичливому середовищі. Взаємоповага, простота у спілкуванні, позитивне ставлення до колег незалежно від їхнього статусу – усе це створює психологічно комфортне робоче середовище. Дрес-код вільний, стиль одягу – невимушений.

Широко розвинена *велосипедна культура*: переважна більшість професорів, викладачів, студентів і адміністративного персоналу щодня дістаються до університету на велосипедах. Це частина філософії сталого розвитку, яка пронизує не лише побут, а й академічну культуру.

Значна увага приділяється заходам із формування колективної ідентичності та згуртованості. Наприклад:

- щотижневі спільні наукові сніданки в межах підрозділу MESU (по четвергах), що поєднують неформальне спілкування з обговоренням дослідницьких тем;
- щомісячні сніданки на рівні секції;
- спільні обіди та неформальні перекуси;
- літні гриль-вечірки на внутрішньому подвір'ї університету;
- тематичні заходи до Різдва – окремо для працівників та їхніх дітей;
- інші соціальні ініціативи, спрямовані на зміцнення корпоративної єдності.

Такий формат академічного життя сприяє не лише професійному розвитку, а й створює відчуття причетності до спільної справи у відкритому, динамічному і підтримувальному середовищі.

Матеріально-технічне забезпечення, стиль керівництва та організація дослідницької діяльності

Умови, створені для наукової діяльності в Університеті Копенгагену, демонструють високий рівень організаційної турботи про комфорт та ефективність праці дослідника. Кожен новий учасник дослідницької програми забезпечується всім необхідним для повноцінної роботи. За організацію робочого простору відповідає спеціально призначена особа, яка контактує з дослідником безпосередньо.

Так, ще до початку активної фази проєкту авторці було запропоновано необхідне технічне оснащення: ноутбук, навушники для створення акустичного комфорту, регульоване освітлення. На прохання забезпечити українську клавіатуру, що була потрібна для обробки анкет двома мовами (англійською та українською), технічний запит був реалізований протягом трьох днів. Окрім цього, дослідникам надається повний ком-

плект письмового приладдя, а також робочий стіл із функцією автоматичного підйому, що дозволяє працювати стоячи для поліпшення венозного кровообігу.

У кожному департаменті облаштовано міні-кухні з кавомашинами, де доступні різні види кави, чаю та інші напої, включно зі знежиреним молоком. Такий рівень побутової організації створює не лише фізичний комфорт, а й додаткову мотивацію до залучення в дослідницький процес.

Щодо реалізації проєкту, авторка була прикріплена до професора Марі Норедам і доцента Марії Кастане, які виступали в ролі наукових менторів. При цьому, з перших днів було наголошено, що саме авторка вважається лідером проєкту, і саме вона несе відповідальність за концепцію, структуру та реалізацію дослідження.

Такий підхід ілюструє поширену в західноєвропейському академічному середовищі модель вільного наукового пошуку (*free academic inquiry*), що передбачає високу автономність дослідника. На відміну від традиційної для пострадянського простору ієрархічної моделі, де дослідник виконує «те, що доручили», в Копенгагенському університеті очікується, що вчений:

- самостійно формулює тему дослідження;
- визначає гіпотези;
- обирає доказові інструменти;
- розробляє таймлайн реалізації проєкту;
- встановлює необхідні контакти;
- планує етапи збору та аналізу даних.

Роль менторів у такій системі є координуючою та підтримувальною: Марі та Марія надавали рекомендації, коригували логіку дослідження, пропонували ресурси та ділилися власним досвідом. Такий стиль взаємодії поєднує елементи *горизонтального партнерства* та *м'якого академічного наставництва*.

У процесі реалізації з'ясувалося, що масштаб проєкту значно розширився. Первісно заплановане коротке опитування було доповнене масштабною кількісною частиною з розгорнутим анкетуванням, а також якісним компонентом, що включав воркшопи та індивідуальні інтерв'ю. Цей перехід до двокомпонентної структури дослідження вимагав підвищеної активності, гнучкості та значних емоційних і фізичних ресурсів з боку дослідника. Водночас, це стало доказом високого рівня наукової динаміки та очікувань до проєктів, що реалізуються на базі провідного європейського університету.

Методологічна обґрунтованість, етична експертиза та підвищення кваліфікації

Однією з ключових вимог до реалізації наукових проєктів в Університеті Копенгагену є глибоке та концептуально обґрунтоване підґрунтя дослідження. На етапі підготовки дослідницької пропозиції надзвичайно важливо:

- чітко визначити епістемологічну позицію дослідника;
- сформулювати концептуальні рамки з посиланням на визнані світові наукові теорії;
- обрати відповідну методологію;
- забезпечити відповідність дослідницьких інструментів доказовим і валідним критеріям, що релевантні до поставленого дослідницького питання.

Окрему роль у підготовці досліджень відіграє Етична комісія університету, що функціонує як незалежний наглядовий орган із широкими повноваженнями. Розгляд етичної частини проєкту є обов'язковим і передбачає детальний аналіз:

- змісту інструментарію (зокрема анкет);
- процедур збору даних;
- каналів комунікації з респондентами;
- ступеня чутливості запитань;

- загроз для приватності, конфіденційності або від надмірного психологічного впливу.

У ході рецензування анкети дослідницького проєкту авторці було рекомендовано вилучити низку чутливих запитань, які, на думку Комісії, могли порушити принципи добровільності або психологічного комфорту респондентів. Також було заборонено використання месенджера Telegram (через країну-реєстрації сервісу) як каналу для поширення анкети серед українських біженців у Данії.

Комунікація з Етичною комісією відбувалася у форматі формального листування, що тривало кілька тижнів і завершилося офіційним дозволом на проведення дослідження. Слід зазначити, що у випадках, коли проєкт включає роботу з біоматеріалами, процедура погодження набуває ще більшої складності, і часто сприймається дослідниками як «сізифів труд» через багаторівневі перевірки.

Університет Копенгагену також приділяє велику увагу дотриманню стандартів захисту персональних даних. Щорічно кожен співробітник зобов'язаний пройти онлайн-курс із обробки персональних даних відповідно до регламенту GDPR (General Data Protection Regulation, Загальний регламент захисту даних). Внутрішній сертифікат надається після проходження тесту. Це є обов'язковою умовою для здійснення будь-якої наукової діяльності, пов'язаної зі збором, зберіганням та аналізом персоналізованих даних.

Важливою перевагою для дослідників є можливість проходження внутрішнього підвищення кваліфікації. Співробітники мають доступ до курсів з методології, статистики, програмного забезпечення, академічного письма тощо. Під час реалізації проєкту авторка скористалася можливістю прослухати курс з якісних методів дослідження, який

став актуальним після зміни структури проєкту з виключно кількісного на змішаний (*mixed-methods*), що поєднав якісні та кількісні показники.

У процесі роботи було опановано платформу *SurveyXact* – професійний інструмент для розробки анкет і збору даних, а також оновлену версію *NVivo* – програмного забезпечення для аналізу якісної інформації. (Розробником *SurveyXact* є данська компанія *Rambøll Management Consulting*, станом на кінець 2024 року найновішою версією була 11-та, розроблена у 2023. Розробником *NVivo* є австралійська компанія *Lumivero* (раніше її назва була *QSR International*). Станом на кінець 2024 року найновішою версією програми була 14-та, розроблена у 2023). Здобуті навички істотно підвищили ефективність аналізу отриманих результатів і відкрили перспективу подальшої інтеграції в якісні дослідницькі підходи.

Командна робота, наукова комунікація та виклики грантової системи

Окремо варто наголосити на ключовій характеристиці академічної культури Університету Копенгагену – орієнтації на командну роботу та загальний результат. Уже на початковому етапі дослідження, а також у процесі реалізації, дослідників активно заохочують до публічного представлення проєкту, попередніх результатів та чернеток публікацій в межах секції, департаменту чи міждисциплінарних платформ.

Заздалегідь призначається офіційний коментатор, який детально ознайомлюється з матеріалом та формулює конструктивні зауваження. Інші учасники мають можливість висловити некритичні рекомендації та побажання. Такий формат взаємодії стимулює «колективний розум», дозволяє уникнути методологічних помилок на ранньому етапі й формує відчуття приналежності до спільної справи. Саме ця командна підтримка,

об'єднання досвіду і відкритість до різних думок часто забезпечують високу якість наукового продукту, що відповідає європейським стандартам.

Паралельно з реалізацією дослідження дослідник активно залучається до академічної комунікації: участі в конференціях, симпозіумах, круглих столах, наукових форумах. Протягом одного року авторка брала участь у семи конференціях різного рівня, наймасштабнішою з яких стала щорічна конференція EUPHA (European Public Health Association, Європейської асоціації громадського здоров'я), що відбулася в листопаді 2023 року в Дубліні (Ірландія).

Участь у заході стала можливою завдяки повному фінансуванню з боку Університету Копенгагену, що охоплювало переліт, проживання, харчування, реєстраційний внесок та супровідні витрати. Така підтримка реалізує мрію багатьох українських дослідників і дає змогу зосередитися безпосередньо на науковому змісті.

Окремим викликом стала пропозиція організувати воркшоп у рамках конференції, який передбачав залучення дослідників з різних країн, що працюють із проблематикою українських біженців. Після тривалого листування (в основному на підставі пошуку контактів через наукові публікації в базах даних, зокрема PubMed), вдалося сформувати міжнародну дослідницьку групу, до якої увійшли науковці з Норвегії, Великої Британії та Данії. Проведення такого воркшопу стало унікальним досвідом обміну ідеями, концепціями та емпіричними результатами між представниками різних академічних культур.

Разом із тим, слід відзначити й внутрішні виклики академічної системи, при цьому не лише Університету Копенгагену, а й більшості європейських наукових установ. Основним з них є постійна конкуренція за фінансування. Ще

до завершення поточного проєкту дослідники змушені розпочинати підготовку до написання нової грантової заявки, адже безперервність наукової діяльності без додаткових джерел фінансування практично неможлива.

Цей процес потребує значних витрат часу, когнітивного ресурсу, психологічної стійкості та здатності до стратегічного планування. Враховуючи високий рівень конкуренції та складність аплікаційних процедур, така модель функціонування академічного життя хоч і забезпечує динаміку й постійний рух, водночас може виступати фактором професійного вигорання.

Висновки

Підсумовуючи наведені спостереження, хотілося б звернути увагу молодих українських дослідників, які планують співпрацювати з європейськими університетами або реалізовувати проєкти в межах міжнародних академічних програм, на низку ключових чинників, що значною мірою визначають успішність інтеграції:

- високий рівень володіння англійською мовою (або мовою приймаючої країни) – не лише як засобу комунікації, а й як інструмента академічного мислення;
- методологічна підготовка, що включає знання сучасних епістемологічних підходів, вміння формувати дослідницькі гіпотези та обирати відповідні інструменти;
- готовність до командної взаємодії на засадах рівності, довіри та професійної відповідальності;

Література

1. Vereshchakina V, Castane M, Shonemann M, Norredam M. Ukrainian refugees' wellbeing and adaptation in Denmark. *Eur J Public Health*. 2023;33(Suppl_2):ckad160.924. DOI: 10.1093/eurpub/ckad160.690

- володіння навичками обробки персональних даних, знання принципів етичної експертизи та міжнародних стандартів захисту інформації (зокрема, згідно з вимогами GDPR);

- розуміння особливостей корпоративної культури, ментальних і поведінкових моделей представників різних країн, а також умінь будувати ефективну міжкультурну комунікацію.

Усе перелічене вище дозволяє не лише реалізувати власний науковий потенціал, а й інтегруватися в глобальний науковий дискурс, формуючи власну академічну ідентичність на рівні сучасних вимог.

Вдячність

Авторка висловлює щире подяку данським колегам – професору Марі Норредам, доценту Марії Кастане та пані Анне-Марії Шонеманн – за професійну підтримку, відкритість, людське тепло та щире співпереживання долі українського народу.

Робота в Університеті Копенгагену стала безцінним досвідом, що сприяв набуттю нових професійних навичок, поглибленню наукової компетентності та формуванню нового бачення ролі дослідника в сучасному світі. Цей досвід також дав надію, що українська академічна спільнота може ефективно інтегрувати найкращі практики міжнародного середовища, адаптувати їх до локального контексту та зробити вітчизняну науку конкурентоспроможною на глобальному рівні.

Конфлікт інтересів відсутній.

2. Kardas P, Mogilevkina I, Aksoy N, Agh T, Garuoliene K, Lomnytska M, et al. Barriers to healthcare access and continuity of care among Ukrainian war refugees in Europe: findings from the RefuHealthAccess study. *Front Public Health*. 2025;13:1516161. DOI: 10.3389/fpubh.2025.1516161. PMID: 40241956.
3. Birk HO, Vrangbaek K, Rudkjobing A, Krasnik A, Eriksen A, Richardson E, Jervelund SS. Denmark: Health System Review. *Health Syst Transit*. 2024;26(1):1-186. PMID: 38841877.
4. University of Copenhagen WebCite [Internet]. Available at: <https://www.ku.dk/en>
5. Danish Research Centre for Migration, Ethnicity and Health of the University of Copenhagen WebCite [Internet]. Available at: <https://mesu.ku.dk>
6. Frolich A, Schiotz ML, Strandberg-Larsen M, Hsu J, Krasnik A, Diderichsen F, et al. A retrospective analysis of health systems in Denmark and Kaiser Permanente. *BMC Health Serv Res*. 2008;8:252. DOI: 10.1186/1472-6963-8-252. PMID: 19077229.
7. Sorensen J, Hindhede AL, Ohlendorff JS, de Montgomery CJ, Maheswaran S, Norredam M, Krasnik A. Do Danish medical students feel prepared to deliver healthcare to patients with backgrounds different from their own? A cross-sectional survey. *BMC Med Educ*. 2024;24(1):1366. DOI: 10.1186/s12909-024-06371-5. PMID: 39593048.
8. Marti-Castaner M, Poulsen VR, Di Nucci E, Villadsen SF. Refugee mothers' mental health in Denmark: possibilities and limits of home visiting programs. *Arch Womens Ment Health*. 2025;28(2):245-55. DOI: 10.1007/s00737-024-01529-y. PMID: 39557648.
9. Cuxart-Graell A, Pampiri L.M., Sainz-Elias H., Butt FMA, Moussaoui Rahhab W, De Gracia AI, et al. Community mental health for migrant women in Barcelona ("Self-Care Among Women"): Protocol for a mixed-methods process evaluation of a pilot psychological intervention. *SSM – Mental Health*. 2024;6:100367. DOI: 10.1016/j.ssmmh.2024.100367.

Vereshchakina V.V.

PECULIARITIES OF WORKING ON A SCIENTIFIC PROJECT IN THE FIELD OF PUBLIC HEALTH: THE EXPERIENCE OF A UKRAINIAN SCIENTIST AT THE UNIVERSITY OF COPENHAGEN

The University of Copenhagen (hereinafter referred to as the University) is consistently among the hundred best institutions of higher education in the world, distinguished by a complex multi-level organizational structure. The teams of the university's departments are multi-disciplinary teams of leading scientists from different countries. Their approach to the implementation of scientific projects is usually clearly structured and complies with the laws of the country and the European Union. Such scientific projects are usually well-grounded, starting from the epistemological level, tied to well-known scientific theories in the world, the verification of which is based on evidence-based methods and the use of validated research tools. Much attention is paid to the ethical aspects of research. All projects are approved by the University's Ethics Commission. The approval procedure can be lengthy. A characteristic feature of working on scientific projects at the university is a high level of team interaction focused on a common result. The university systematically implements measures to create a favorable psychological climate of work, as well as motivational practices to encourage employees to scientific publications and participate in international scientific events. International communications play an important role, providing an exchange of experience and opening up new prospects for further research. The materials of the article may be useful for researchers who plan to receive research grants at European universities or seek academic cooperation with foreign higher education

institutions. The findings are based on personal experience at the University of Copenhagen and allow for a deeper understanding of the peculiarities of the European academic tradition, the functioning of multinational research teams, as well as aspects of academic ethics and organizational culture. The article is written in the form of a short scientific message.

Keywords: *multidisciplinary approach, European experience, medical sciences.*

Надійшла до редакції: 02.02.2025

Прийнята до опублікування: 24.03.2025

Опублікована: 31.03.2025

Відомості про автора

Верещакіна Вікторія Вікторівна – доцент кафедри фізичної терапії та ерготерапії, Медичний факультет, Херсонський державний університет, м. Івано-Франківськ, Україна.
Поштова адреса: Україна, 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Шевченка, 14.
E-mail: vvereshchakina@ksu.ks.ua
ORCID: 0000-0003-2225-0142.

Питання викладання та лекції

УДК: 37.091:614(091)(477)"19"+929Данилевський+378.147

ЛЕКЦІЯ ВАСИЛЯ ЯКОВИЧА ДАНИЛЕВСЬКОГО ПРО МЕДИЧНУ ОСВІТУ ТА ЇЇ РЕФОРМУ (1921): КОМЕНТОВАНИЙ ПЕРЕКЛАД

**Білецька О.М.¹, Шевченко О.С.^{1,2}, Губіна-Вакулік Г.І.¹, Латогуз С.І.¹,
Полоннік І.А.¹, Злепко І.П.¹, Риндіна Н.Г.¹, Білий Є.Є.¹**

¹Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

²Харківський Регіональний Інститут Проблем Охорони Громадського Здоров'я,
Харків, Україна

У своїй лекції для студентів-медиків перших курсів початку ХХ століття видатний вчений Василь Якович Данилевський ділився з майбутніми лікарями своїми думками про медичну освіту та її реформу. Автор зауважував, що якщо стародавній медицині був притаманний містичний характер, то підготовка до роботи лікарів ХХ століття йшла вже виключно шляхом інтелекту. Проте, на думку Данилевського В.Я., така підготовка була ще недосконалою, тісно пов'язаною із шкільним навчанням. У такому випадку головним завдання школи є набуття здатності до серйозної систематичної праці, розвитку інтелекту, дисципліни для продовження занять вищої освіти. До 60-х років викладання на медичних факультетах відбувалось за старими незмінними програмами. Потім молоді вчені внесли свіжий струмінь європейської науки завдяки Університетському статуту 1863 р., що дав широку автономію університетам для поліпшення підготовки молодих лікарів. Однак негативний вплив наступного Університетського статуту 1884 р. перекреслив попередні здобутки розвитку медичної освіти. Медичний факультет виявився більш чутливим, ніж інші факультети до підвищення ролі попечителя навчального округу та ректора університету, який тепер став обиратися міністром народної освіти. Звісно, що вся сила у людях, а не у статутах, деклараціях, циркулярах. Дайте хороший статут людям, не підготовленим до справи, і ладу не буде. Не одне насіння впливає на сходи, а й ґрунт, на якому роблять посів. Отже головне завдання вищої освіти зводиться до вміння вибрати гідних кандидатів на кафедри, які змогли б реформувати навчання в медицині. Треба відмовитися від ілюзії створення будь-яких ідеально правильних реформ, не зважаючи при цьому на реальні умови життя, традиції, навички та підготовку учасників, з їх побутовими та психологічними особливостями.

Ключові слова: медичний факультет, статут, підготовка лікарів.

Відповідальний автор: Білецька О.М.
✉ Україна, 61022, м. Харків,
пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: om.biletska@knmu.edu.ua

Corresponding author: Biletska O.M.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv,
Nauky ave., 4, KhNMU.
E-mail: om.biletska@knmu.edu.ua

CC BY-NC-SA

© Білецька О.М., Шевченко О.С.,
Губіна-Вакулік Г.І., Латогуз С.І.,
Полоннік І.А., Злепко І.П.,
Риндіна Н.Г., Білий Є.Є., 2025

© Biletska O.M., Shevchenko A.S.,
Gubina-Vakulik G.I., Latohuz S.I.,
Polonnik I.A., Zlepko I.P.,
Ryndina N.G., Bilyi Ye.Ye., 2025



Цитуйте українською: Білецька ОМ, Шевченко ОС, Губіна-Вакулік ГІ, Латогуз СІ, Полоннік ІА, Злепко ІП, Риндіна НГ, Білий ЄЄ. Лекція Василя Яковича Данилевського про медичну освіту та її реформу (1921): коментований переклад. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(1):87-106. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.bsg>

Cite in English: Biletska OM, Shevchenko AS, Gubina-Vakulik GI, Latohuz SI, Polonnik IA, Zlepko IP, Ryndina NG, Bilyi YeYe. Vasyl Yakovych Danylevskyi's lecture medical education and its reform (1921): annotated translation. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(1):87-106. <https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.1.bsg> [in Ukrainian].

Вступ

Ми продовжуємо знайомити наших читачів з лекціями академіка Василя Яковича Данилевського (рис.). Вступна лекція Данилевського В.Я. про медичну освіту та її реформу містить систему питань загальної середньої та вищої медичної освіти у дореволюційній Росії. Тут Василь Якович послідовно порівнює добре знайому йому організацію вищої медичної освіти у провідних європейських країнах, а також у вітчизняних університетах у період дії ліберального Статуту 1863 р. [1] з організацією вищої медичної освіти після реформування університетів на основі консервативного Статуту 1884 р. [2]. У цій лекції Данилевський В.Я. розкрив ще один свій талант організатора та реформатора медичної освіти.

Далеко не всі сучасники Данилевського В.Я. могли дізнатися про громадську позицію лікаря, яку він виклав у книзі «Лікар, його покликання та освіта» [3]: книга не була рекомендована для читання за радянських часів.

Незважаючи на 5-ти тисячний тираж, зараз вона перебуває у поодиноких примірниках лише у кількох бібліотеках. Цензорів радянських часів особливо стурбувала саме ця лекція про занепад медичної освіти в дореволюційні роки та уявлення вченого про шляхи її реформування, тому більшість книг були вилучені з бібліотек та знищені. Лекція містить неприпустиму критику вченим



Рис. Данилевський В.Я. (1852–1939)

диктаторської влади та бюрократії у сфері науки, освіти та культури в авторитарній країні.

«Думки та ідеї, викладені в моїй книзі «Лікар» ... (1921 р.), настільки відрізнялися від поглядів, що панували в сучасній медицині, що всі мої зусилля перевидати потім свою книгу і наповнити її новими успіхами медицини виявилися марними. Для ясності додам, що незабаром вільний початок приватного видавництва було згорнуто й знищено, а фактично вся діяльність нових видань і перевидань остаточно зосередилася

в «Держвидаті», безпосередньо підпорядкованій цензурі ... Для друку будь-чого, навіть комерційних проспектів, була потрібна «цензура». Без погодження з «Главлітом» неможливо було нічого надрукувати. До всього цього за останній рік додається жахлива нестача паперу...» [4, с. 165–166].

Зауважимо, що навіть сьогодні критичну оцінку університетського життя у цій лекції, а також в автобіографії Василя Яковича багато хто вважає основною ознакою його «скандального характеру». Проте, з огляду на досягнуті результати Данилевським В.Я. у науковій, освітній та організаційній діяльності, треба визнати його виключно потужний творчий, а не руйнівний склад характеру. Загалом його життя є великим прикладом служіння народу та вітчизні [5].

Давайте докладніше розглянемо, у чому полягає конфлікт інтересів Данилевського В.Я. в університетському житті та науковому середовищі у його власній країні, і не лише в дореволюційний, а й у радянські часи. Чому йому, фізіологу зі світовим ім'ям, двічі довелося залишати кафедру фізіології, і з якої причини у кожному із створених під його керівництвом установ (жіночому медичному інституті та науково-дослідному виробничому інституті органопрепаратів, що виготовляв такі препарати за найпередовішими світовими стандартами) він залишався керівником лише по 2 роки. Як пояснити повний занепад кафедри фізіології за 8 років відсутності вченого на посаді керівника. А також чому створення виробничого НДІ з ідеальним на той період менеджментом і навіть з 2-х річною закордонною підготовкою керівників його підрозділів, через кілька років, зрештою, призвели до позбавлення можливості не тільки керівництва, а й занять наукою видатного вченого, а потім – до забуття його імені до початку XXI століття?

Зараз ми розуміємо, що скасування кріпосного права та ліберальний університетський Статут 1963 р. після Кримської війни були яскравим проблеском потреби свободи та освіти наших предків, що так характерно для людства повоєнного часу. Однак надалі в молодій державі також закономірно запанував авторитарний диктаторський режим у всіх сферах життя. Адже в ті часи у країні тільки розпочинався такий довгий шлях до громадянського суспільства та правової держави, не дивлячись на заміну ідеології. Ще потрібно було багато років, щоб на зміну вимогам «шкурним», шлунку та матеріальних зручностей прийшло усвідомлення першості розуму та його потреб [6]. І для цього наші великі співвітчизники присвячували своє життя ... («Усі праці непоказні, праці на користь таких суспільних верств, які не вміють висловлювати свою вдячність і не можуть навіть оцінити турботи про них, праці часом пов'язані з гіркотою непередбачених і непереборних перешкод. Тим більше честі Василю Яковичу з боку тих, хто розуміє і може розуміти значення та користь його світлої суспільної діяльності» [7].

На додаток до своєї лекції про реформу медичної освіти Данилевський В.Я. представляє «Деякі положення щодо реформи Медичної Освіти», де рекомендує, зокрема, тривалість всього навчального курсу навчання для отримання звання лікаря – 6 років, а спеціалізацію проводити в інституті вдосконалення лікарів. Ще раніше (у 1912 р.) Данилевський В.Я. прочитав та опублікував свою доповідь «З приводу устрою навчальної частини та управління в жіночому медичному інституті», що складалася з 6 розділів:

- I. Загальні засади.
- II. Навчальна частина.
- III. Випробування.
- IV. Викладачі.

V. Управління.

VI. Студенти.

VII. Фінанси.

(З передмови: «Дворічний досвід директора дав мені достатній матеріал, для правильної, на мою думку, постановки питань і для вибору найважливіших із них»).

Необхідність існування інститутів вдосконалення лікарів була беззаперечною до недавнього часу. І фактично лише нестача студентів у часи війни призвела до реформування цих інститутів в Україні. Але такі інститути існують в США, Великобританії, Канаді, Німеччині, Австралії, Франції, Японії, Швейцарії.

Далі, в додатку до лекції про реформу медичної освіти, Василь Якович пише ще один проект – про влаштування Інституту вдосконалення лікарів, як «вчений та навчальний заклад для:

а) спеціальних наукових досліджень та досліджень задля розвитку та вдосконалення медичних наук та їх практичного застосування;

б) для допомоги та сприяння державним, громадським та приватним установам з питань Медицини та Гігієни через консультації, експертизи та дослідження;

в) для сприяння лікарям та іншим особам, які бажають удосконалитись у різних галузях теоретичної та практичної Медицини та Гігієни».

Проект інституту післядипломного удосконалення лікарів Данилевський В.Я. представив до комісії «Главпрофобра» у травні 2021 р. під назвою «Вищий інститут дослідної, клінічної та соціальної медицини». Ця праця Данилевського В.Я. була результатом його діяльності як члена Ради консультантів при медичному відділі «Главпрофобра», що був заснований для розгляду проектів реформи медичної освіти [4, с 119]. Перейдемо до лекції. Адаптовані речення та примітки редакції взяті [у квадратні дужки].

Ars longa – vita brevis est.

*Multum, non multa.*¹

*In paucis multa et necessaria.*²

Лекція Василя Яковича Данилевського про медичну освіту та її реформу (1921)

<...> Лікар насамперед має мати певну суму *спеціальних знань* [та вмінь]. Ось цією об'єктивною стороною підготовки лікаря ми тепер і займемося.

У давнину підготовка «лікарів» (жерців, шаманів) мала відношення не тільки до засвоєння відомих знань та лікувальних прийомів, але переважно до підготовки емоційної – характеру, вразливості. Шаману потрібно було набувати деякої істеричності, що в момент лікування доходило до справжнього судомного нападу із затьмаренням свідомості. Те саме стосується і жерців у деяких сучасних дикунів. Аналогічне відбувалося і в давній практичній медицині. Відоме психонервове тренування у сфері емоцій, темпераменту та характеру відповідало містичній основі лікування, її теургічному характеру.

Нині, принаймні у нас, підготовка медиків пішла виключно завдяки інтелекту і стала цілком «книжковою», теоретичною. Все її завдання зводиться лише до засвоєння певної суми знань. Питання ж про відповідність і пристосування темпераменту та характеру, взагалі психіки до завдань лікарської діяльності, про моральні властивості, а також про загальний світогляд залишається зазвичай у тіні.

Життя показало всю недосконалість підготовки наших молодих лікарів. Вже

¹Лат. – «Мистецтво вічне, життя коротке». «Багато, але не різноманітно» що фактично означає: «Справа не в кількості, а в якості» (цитата з «Листів» (VII, 9) Плінія Молодшого).

²Лат. – «У короткому (викладі) важливе і необхідне».

давно назріла потреба повної перебудови цієї справи. Жодні паліативні заходи не усунуть дефектів, що призвели навіть до зменшення соціального престижу лікарів. До них почали ставитися більше з ремісничо-професійного погляду, ніж як до представників науки...

Водночас ніби забували, що в руки лікарям, на їхню опіку та розсуд, віддається найбільше благо народу – його сили, здоров'я, його працездатність. Чи багато хто згадував, що з недостатньою підготовкою не можна і приступати до виконання таких завдань, що це неприпустимо і за здоровим глуздом, і здоровим моральним почуттям... Давня індуська «книга життя» Айюр-Веда проклинає тих, хто без достатніх знань береться лікувати хворих, та погрожує їм судом.

<...> Нарешті, така обов'язкова для нас об'єктивна думка змушує звернути увагу на ту обставину, що життя вищої школи – цього чутливого «громадського барометра» (Пирогов М.І.) – не можна критикувати без оцінки його зв'язку із життям всього суспільства. В ньому так чи інакше відображаються потоки соціальної думки та життя, всі перипетії соціально-політичних настроїв та рухів.

Через те, що справа університетського викладання тісно пов'язана з методологією навчання в *середній школі*, то вважаю незайвим надати кілька зауважень взагалі про шкільну справу.

Насамперед ми маємо принципово визнати, що головне завдання школи полягає не в засвоєнні дітьми конкретних знань і відомостей, але в привчанні до серйозної систематичної розумової праці, розвитку інтелектуальних здібностей і схильностей, до розумної дисципліни занять. Школа зобов'язана розвивати самодіяльність, спостережливість, працьовитість, уміння виявляти причинні зв'язки та залежності, відрізняти суттєве від дріб'язкового, побічного, звикати до перевірки, визначати ступінь

ймовірності чогось почутого для самозахисту від усіляких небилиць і забобів, критично [мислити відповідно до] віку. Школа має надати учневі те, чого зазвичай не дає сім'я, а саме впевненість у тому, що *labor omnia vincit improbus* (лат. – «наполеглива праця перемагає все»), що через таку працю у навчанні можна досягти навіть більшого, ніж завдяки уродженим здібностям. У цьому переконанні криється величезна моральна сила, і у цьому напрямі школа, а саме хороший вчитель, може сприятливо вплинути на учнів.

Зрозуміло, що мету школи не буде досягнуто, якщо вона не зможе дати дітям основи морального виховання загальнолюдських ідеалів істини та добра, правди та справедливості, праці та знання, свободи та краси. Допитливість, непохитна воля, працьовитість, наполегливість у праці, свідомої самодисципліни, прагнення самодіяльності [тут і надалі використовується автором у значенні «самоосвіти» та «саморозвитку»], усвідомлення обов'язку, шляхетність серцевих поривів, терпіння та терпимість – такі ті душевні властивості, що мають розвивати і вдосконалювати в школі, хоч би якими не були малі їх вроджені зачатки у дитини. Хороший вихователю зможе вчасно виявити у дитини основні природні схильності і якості, обдарування і можливості, тому й зможе знайти істинний напрям його гармонійного розвитку без спотворювання природної даності. Це особливо важливо і з енергетичного погляду, через те, що людину ми розглядаємо як свідомий центр розвитку живих сил у різноманітній їх формі, як носія трудової енергії. Чим більше підпорядкований цей процес законам природи, тим продуктивнішою і досконалішою буде сума розвиненої енергії. Для чого ж дитині ходити до школи і витрачати на неї так багато часу та сил, якщо вона не зможе практично розвинути в ній правильні трудові навички та

прийоми? Адже основні їх принципи маємо шукати [в] фізіології, психології та гігієні. Тільки за цих обставин можна знайти керівні вказівки для розсудливого, природного поєднання інтересів розуму та серця, душі та тіла, для блага особистого та соціального життя.

<...> Вже Песталоцці наполягав на тому, щоб виховання людини було спрямоване на розвиток соціальних почуттів, для потреб суспільного життя. [Йоганн Генріх Песталоцці (Johann Heinrich Pestalozzi, 1746–1827) – швейцарський педагог-реформатор, один із основоположників сучасної педагогіки. Відомий своїми ідеями про розвиток освіти для всіх верств населення, акцентом на гармонійному вихованні «серця, розуму та рук» (тобто моральному, інтелектуальному та трудовому вихованні)]. Потрібно бути надмірним індивідуалістом, щоб за основу поставити тільки особисте «я» людини, з усіма її перевагами та недоліками, і знехтувати інтересами та потребами майбутнього члена трудового співтовариства. Життя та потреби культурного колективу висувають кожному індивіду певні вимоги та директиви, підготовка до яких і виконання розпочинається вже у молодшій школі.

<...> Якщо юнак принесе із собою з гімназії до університету вміння серйозно працювати, щире прагнення до наукової освіти і самодисципліну, то через це йому можна пробачити недоліки у його знаннях. За зазначених умов він завжди зможе своєчасно поповнити ці прогалини завдяки самодіяльності. Для цього достатньо «доброї волі», твердої рішучості, і немає потреби у великих обдаруваннях.

<...> ...яка попередня середня освіта більш придатна для медика – класична чи реальна? Якби в останніх двох класах реальної школи юнак міг би отримати серйозну систематичну підготовку з фізики, зоології та ботаніки за програмами 1-го курсу медичного факультету, то ми

без сумніву віддали б рішучу перевагу реалістам.

<...> Не варто й казати, наскільки важливо для лікаря засвоїти правила та прийоми вивчення причинних співвідношень явищ природи включно з усім життям людини, з усіма її відхиленнями від норми.

<...> Можна напам'ять вивчити будь-які підручники і залишитися безпорадним біля ліжка хворого. Абстрактні знання не допоможуть, а пригадування того, що сказано в підручнику, сильно скидається на вишкіл папури або на живий «грамофон».

<...> Користь гуманітарної або класичної середньої школи впливає, між іншим, з того міркування, що вивчення класичного світу, його духу підтримує ідеалістичні погляди, позбавляє грубо матеріалістичних прагнень, виховує та розвиває естетичні схильності, здорові моральні настрої.

Людина, перейнята духом класичного елінізму, більш сприйнятлива до краси поезії та літератури. <...> Ідеалізм відволікає від грубого, нижчого і тягне до вищого, більш досконалого, що стоїть вище всього суєтного та егоїстичного. Він усуває душевну напругу матеріальних турбот і побоювань, негараздів і страждань, що отруюють життя і виникають із інтересів «шкури, шлунка та кишені» ...

<...> Якби через доцільну перебудову середньої школи можна було підняти продуктивність навчання, у сенсі більшої ґрунтовності та більшої швидкості «проходження предметів», то поряд із розширенням програм з математики, фізики та природознавства нескладно було б запровадити ґрунтовне ознайомлення із стародавньою класичною культурою у широкому сенсі слова.

Вивчивши загалом середню шкільну підготовку, найбільш бажану для медика, подивимося тепер, який status praesens [лат. – «поточний стан»] незадовіль-

ного *медичного навчання* нині. Але на-самперед, заради анамнезу, ми маємо пригадати, що за останній період зроблено величезний крок уперед не лише в лікуванні, а й викладанні медицини взагалі.

На наших медичних факультетах (у провінції) ще років 60–70 тому викладання, загалом, [виглядало] відсталим, навіть схоластичним. Воно велося за обов'язковими незмінними програмами. Старі підручники та записки протягом багатьох років залишалися без будь-яких виправлень і доповнень, та довго служили незмінним джерелом лікарської премудрості. Вони старіли, жовтіли, наука йшла вперед, а з кафедри лунали ті ж слова, ті самі визначення ... Студенти більше привчалися до роботи пам'яті, абстрактного мислення, ніж до користування науковими методами спостереження та дослідження.

З появою на кафедрах молодих вчених на початку 60-х років минулого століття почався перелом на краще. Вони внесли свіжий струмінь європейської науки і поставили справу викладання на належний рівень, що ще більше відтіняло непривабливі сторони викладання їхніми колегами-стариками. Для студентів стали доступними лабораторії та кабінети, що були до того часу мало не забороненими для них. У клініках молоді ординатори охоче показували хворих та давали пояснення і поза навчальним (лекційним) часом. З'явилися нові підручники, дисертації вітчизняною мовою, почалося загальне наукове піднесення, якому так сприяв Статут 1863 р., що звільнив університети від свавілля начальства і дав їм широку автономію.

Здавалося, що з розвитком медичної науки та з поліпшенням викладання, навчання на медичних факультетах мало б лише безперервно прогресувати. <...> На жаль, за останні приблизно 30 років накопичилося чимало [негативу].

<...> Та й не дивно, якщо згадати, куди хилилася університетська «політика» Міністерства народної освіти, починаючи з 1884 р. Міністерство не давало університетам права перевіряти ступінь підготовки вступників. Гімназійний атестат відкривав двері всіх факультетів. Переповнення аудиторій медичного факультету для багатьох викладачів було лише бажаним через збільшення «лекційного гонорару». Замість «інтенсифікації» навчальних занять із суворішою перевіркою виникла маса нових теоретичних та практичних курсів, збільшилася кількість навчальних годин майже з усіх предметів. Усі були задоволені: міністерство – тим, що посаджені ним паростки деморалізації дали пишні сходи, викладачі – «гонораром», студенти – тим, що їх так мало утискали випробуваннями, що перетворилися на порожню формальність.

<...> Однією із суттєвих причин зниження наукової підготовки лікарів була погана відвідуваність лекцій. <...> у минулі часи відсутність на лекції 30–40 осіб із 70–80 цілого курсу уже впадала у вічі як щось незвичайне. Тепер вважають звичайною присутність в аудиторії лише 40–50 із кількох сотень.

<...> Не треба вважати, що цей факт стосується лише періоду війни та революції. Відчуження слухачів почалося вже близько 25–30 років тому. Але здається, що час вузько-ремісничих утилітарних настроїв у медицині скоро почне проходити. Занадто великий і очевидний вплив фізики, хімії, природознавства на прогрес медицини. <...> Не треба забувати, крім того, що теоретичне наукове знання в галузі природознавства є основою для побудови цілісного світогляду, якого потребує будь-який лікар, незалежно від напрямку своєї діяльності.

<...> Є ще одна сторона викладання, яка ще більше демонструє занепад його на медичних факультетах, звичайно, не.

на всіх. Це – неузгодженість викладу різних предметів професорами через непоінформованість про те, хто з них, що, як і коли читає. Траплялися випадки, коли на практичних заняттях студенти вивчали те, що на лекціях їм ще не викладали. Треба зізнатися, що лише небагато людей через самодіяльність своєчасно поповнювали прогалини знань. Вони ще вдома студіювали відповідні глави «теорії», коли йшли на practicum.

<...> Як би негативно не ставитися взагалі до іспитів як перевірки знань, все ж через брак кращих способів доводиться миритися і з ними.

<...> Не треба забувати, що в нас середній учень ще не в змозі правильно займатися без керівника і без зовнішньої дисципліни, інакше він потрапить до числа «жертв неприборканої свободи».

З іншого боку, примусовий характер іспиту, призначеного на певний термін, часто справляє гнітюче враження. <...> Іспити мають втратити характер «тортури та вилову». <...> Адже учень – вже майже доросла людина. Треба зважати на його самолюбство, почуття особистої гідності, на його переконання.

<...> Дуже часто доводиться чути нарікання на те, що «екзаменаційні знання» у медиків легко випаровуються.

Мені думається, що виною тут служить той же «книжковий» вишкіл, з приводу якого ось що говорить видатний сучасний педагог Кершенштейнер Г.М.: «завчене знання дуже часто мало-крівно (тобто малої сили) і тягне за собою чванливість. Воно не робить душу великою та сильною і не збагачує її. Воно часто є лише декорацією, за якою прихована нікчемна, слабка та бідна душа. Знання, що ґрунтуються на досвіді та виростили з уміння та творчої діяльності, майже завжди відрізняються протилежними особливостями» [8]. [Георг Кершенштейнер (Georg Kerschensteiner, 1854–1932) – німецький педагог, рефор-

матор професійної освіти, теоретик «трудової школи», тобто навчання через практичну діяльність, розвиток професійних навичок].

<...> Яюсь заміна відсутнього суворого екзаменатора іншим, що була зроблена спішно, з явною метою допомогти «своєму», послужила одним із приводів для гучної та неприємної професорської «історії». [Причиною конфлікту стало незаконне та неправильне проведення іспиту з анатомії – предмета Лесгафта П.Ф. у день його повернення з відпустки. Не домігшись виправлення цього порушення з боку ректора Казанського університету, обурений професор виступив на сторінці газети, після чого відбулося звільнення Лесгафта П.Ф. з університету. На знак протесту з університету пішли 7 професорів. З них 4 – професори медичного факультету, зокрема брат Данилевського В.Я. – Данилевський А.Я.].

<...> Не можна заперечувати прагнення багатьох викладачів поставити справу випробування на належний рівень, але що вони могли зробити за загального «декадентства» зверху?! «Мутна вода» та «зіпсована атмосфера» були рідною стихією для осіб, які мали свої особисті чи партійні цілі.

<...> Важко було говорити про довіру та про престиж колегії, якщо їм відомо було, якими шляхами домагалися та отримували посади деякі викладачі нової формації, яке значення набув кар'єризм з його послужливістю до начальства. Не можна було й вимагати від молоді, завжди такої чуйної та вразливої, ні поваги, ні довіри до викладачів, які отримували від долі «багаті та великі милості» не за заслуги. Ось чому траплялися іноді такі факти, як улесливість перед молоддю і на лекціях, і поза ними, як гучні радикальні фрази, незвичайна поблажливість на іспитах...

<...> Інакше було..., коли ми навчалися. Наші професори, діячі 60-х років, отримували місця лише за наукові за-

слуги. Вони ставилися до своїх обов'язків суворо і серйозно, їх вимоги і на іспитах, і на практичних заняттях не перетворювалися на суцільну поблажку, неприпустиму педагогічно. Незважаючи на цю суворість, студенти розуміли та цінували таких професорів, авторитет яких стояв високо у всіх відношеннях. Нікому з нас не спадало на думку входити і виходити з аудиторії під час лекції і тим самим порушувати загальний серйозний науковий настрій.

Кращі професори в часи нашого студентства були далекі від всякого підлецування перед будь-ким. Вони міцно спиралися на моральну силу автономного Університету і не в їх звичаях було продавати свою незалежність і самостійність вченого за будь-які почесні та відзнаки.

Отже, *діагноз* із розглянутого вище зводиться до недостатності медичної освіти у вищій школі.

<...> ...ми б промовчали тут про персональні властивості, якби це не слугувало одному з *етіологічних* моментів вищевказаного *status praesens*. Адже до вивчення етіології та патогенезу ми тепер і маємо перейти. Звідки виникли причини та умови такого погіршення медичної освіти? Чому на інших університетських факультетах цього не помітно? Якби вся справа зводилася до впливу статуту, загальних зовнішніх умов, «духу часу», то, звичайно, все це позначилося б так само і на філологах, математиках, юристах, природознавцях, проте цього не видно. Очевидно, у навчальному медичному світі є щось специфічне, особливе, що робить його більш податливим, більш вразливим до зовнішньої шкоди (*poxa externa*, [лат.]).

<...> Є ще одна нова умова, порівняно з колишнім станом факультету, що, безперечно, вже сама по собі могла призвести до занепаду всієї справи викладання. Це – багатолюдні курси, переповнення студентами лабораторій та

клінік, тіснота, що стискає всякі заняття.

Ця величезна шкода, яку завдає справі викладання, найсильніше виявляється на старших курсах, на таких відповідальних заняттях, як клінічні. Але зрозуміло, складнощі починаються вже з першого курсу, з анатомічного театру.

<...> Навряд чи можна заперечувати, що в деяких викладачів ці умови вже самі по собі змушували «опускати руки» у справі як викладання, так і іспитів, або просто контролю навчальних занять. Потрібна велика витрата енергії та постійна напруга, щоб боротися зі зростаючими невіглаством і пустослів'ям, що розхитують навчальну дисципліну. Одні, більш зайняті іншими справами [викладачі] мало чинили опір такому загальному перебігу справ і давали йому свободу. Інші, що заглибилися у свої наукові роботи і не доглядали до нових навчальних віянь, лише на іспиті вперше дивувалися глибокому незнанню учнів.

<...> Якби медичні навчальні колеги не відрізнялися своєю характерною схильністю до консерватизму по відношенню до своїх порядків, програм, навчального плану тощо, то, звичайно, зміни все ж таки час від часу поліпшували б загальний устрій, збуджували б нову енергію, змушували б усіх «підтягуватися». Немає потреби, щоб такі реформи відрізнялися широкими задумами і вимагали законодавчої санкції: вони могли б навіть не виходити з меж компетенції місцевої влади, і все ж були б хоч скільки-небудь придатні для покращення навчальної дисципліни та загального рівня знань.

Як і скрізь, якщо говорити про занепад справи, ми маємо на увазі період часу від нового університетського Статуту 1884 року.

Усіма неупередженими свідками цієї реформи визнається, що в основу її було покладено, головним чином, політичну

поліцейську тенденцію. Начальству потрібно було усунути ліберальну опозицію в колегіях, підпорядкувати собі безпосередньо не лише всі порядки університетського життя, а й вибір всього персоналу. Остання задача, найважливіша, по суті, вирішувалася просто через його призначення; виборну основу було скасовано. Цим начальству була надана можливість легко позбутися неприємного «невдоволення» університетської колегії і зробити її цілком слухняною, отже, придатною для досягнення намічених цілей.

Потрібно, однак, визнати, що будь-яка влада, під якою б егідою вона не народилася, дуже охоче користується «правом» призначати, змішувати та перемішувати [робітників на посадах] під будь-яким приводом і без нього, аби зробити те, що завгодно тим чи іншим особам. Завжди і скрізь, у малокультурному середовищі, особисті мотиви переважають над інтересами справи самої по собі. Це одна з найвірніших ознак недостатності розумового її розвитку.

Безсумнівно, самому начальству довелося розчаруватися в придатності багатьох параграфів нового статуту і циркулярів. Звідси нестійкість і хитання – то надмірна суворість та регламентація, то поступки колегіям. Послідовно проводилося лише одне – недоброзичливе, недовірливе ставлення до колегії незважаючи на те, що вона майже повністю або в значній частині вже складалася з нових призначених професорів. Цікаво, що й серед останніх було чимало таких, які боролися за автономію колегії з того чи іншого питання, бо переконувалися у повній нездатності попечителів та самого департаменту народної освіти керувати навчальними заняттями та іншими аспектами факультетського життя.

<...> Вища влада, що відібрала у колегії право влаштування навчальної справи та контролю над нею, водночас не

зуміла нічого створити для цієї мети, крім державної випробувальної комісії та запропонованих членів від міністерства на напівкурсних іспитах. Студентам надали, за німецьким зразком, право записуватися на лекції того чи іншого викладача на їх вибір, і разом з тим їх звільнили від багатьох перехідних випробувань. Введені «заліки» вже невдовзі перетворилися на порожню формальність.

<...> Успішність занять ще більше постраждала, коли в університетське життя почали сильно проникати крайні політичні течії, що спричиняли різницю та антагонізм серед викладачів, а також серед студентів. Там, де починають домінувати всякі пристрасті та почуття, чужі мотиви та сторонні інтереси, там про успішність вчено-навчальної діяльності не може бути й мови.

Деморалізація середньої школи, така яскрава, наприклад, у ставленні до іспитів, до непотизму, до приниження наукового знання, переносилася у вищу без того ідеалістичного корективу, яким відрізнявся колишній університет як світильник культури та науки. [Непотизм (від лат. *peros* – «племінник» або «родич») – це система найму, просування або надання привілеїв на основі родинних чи дружніх зв'язків, а не професійних якостей]. <...> Замість поваги, довіри, взагалі моральної сили у взаєминах викладачів та учнів з'явилися нові нотки: з одного боку – недовіри, глухої протидії, а з іншого – зарозумілої зневаги, що спирається на протекцію начальства. Ще частіше іспити перетворювалися на порожню комедію, якщо доводилося екзамінувати «свого». Такий цинізм міг лише псувати факультетські вдачі. Його ідеологія була дуже проста: вклонися начальству та його улюбленцям, тоді отримаєш всякі блага, а головне – матеріальне забезпечення і всякі звання, посади, почесні, особливі асигнування, відрядження...

Начальство добре розуміло, що справжня наука не піде до нього на службу. Тоді її постаралися скрутити бюрократичними заходами, призупинити її блискуче природне зростання з періоду 60-х років і пустити її за новим руслом наукових консультантів міністерства (виключення курсу західноєвропейського державного права, заборона паралельних курсів з заліком заради ... поганих професорів, що читають майже в порожній аудиторії тощо).

<...> за старого Статуту 1863 р. дух істини і свободи безумовно панував і захоплював усіх, не було і ознак наказового настрою і порядків. Згадаймо, що так правильно і прозорливо свого часу сказав Пирогов М.І.: «Автономія та чиновництво не йдуть разом. Вчений прагне незалежності – це справа звичайнісінька. Чиновник із цим прагненням немислимий. Там, де вчені – чиновники (а це й трапилося після 1884 р. – В.Д.), а їхні учні – шукачі чину, там зараз народяться такі поняття та стосунки, що рано чи пізно перетворять навчальне місце у присутственне». [«Присутственні» місця – загальна назва державних адміністративних органів у російській імперії]. «Права корпорації (професорів)... – у свободі думки та слова. Її сила – у силі правди...» «Автономія без гласності немислима».

Виникає питання: як ставилася до всього цього студентська молодь? <...> перед нею відбулася найбільша реформа – безжальне знищення наукових, культурних центрів, пройнятих духом «епохи великих реформ», епохи падіння кріпачства та бюрократичної мертвечини, реформа центрів, що вільно вирости на ґрунті університетського Статуту 1863 р.

<...> Між іншим, нагадую, що в ті часи всякого роду доноси та «агентурні» повідомлення серед студентів вважалися неприпустимими, їх і не було. Жодна загроза, ніяка приманка благами чи словесними софізмами не могла

змусити студента продати свою честь та совість.

Хто не пам'ятає переповнених аудиторій під час диспутів, вступних лекцій, куди йшли студенти всіх факультетів, жадібно дослухаючись слів філолога, історика, юриста, природника?

<...> У новому, реформованому університеті у нової молоді поступово склалися і новий настрій, і новий світогляд, що не мали нічого спільного з колишніми. Погані сліди гімназичного виховання не тільки не стиралися, не заглушались тепер у зіпсованій атмосфері вищої школи за відсутності хороших розумових та моральних корективів, але, навпаки, ще культивувалися далі. Університети поступово перетворювалися на «обер-гімназію», а професора – на «обер-учителів»... Потроху запанували тут і чиношанування, і поклоніння начальству, що так щедро роздавало всякі блага «своїм», і лицемірне підлецування, і надмірна послужливість, і трепетний послух.

Вважалося правилом, що особи незалежного розуму та поведінки, які не піддавалися «гаслам часу», не залишалися при медичному факультеті, хоча б і видавалися своїм обдаруванням та пізнанням. Потрібно, однак, зізнатися, що серед них чимало було й таких, які й самі не бажали залишатися при університеті через нову атмосферу, що створилася в ньому – і наукову, і моральну.

<...> Відгук одеського професора Веріго Б.Ф.: «... нам, що ближче стоять до студентів, доводиться чи не на кожному кроці наштовхуватися на такі факти, які докорінно підривають повагу і довіру до студентів... Колись студент виявляв палке прагнення до правди, честі та знання. А тепер я особисто втратив довіру до слова студента... Обдурити професора, ввести його в оману, схитрувати тощо. Мене вражає повна відсутність бажання знати та розвиватися. І якщо сучасний студент і сидить над книжкою, то лише

для того, щоб здобути диплом. Все інше, що не веде до диплому, для нього не існує і його не хвилює. Звідси ця обмеженість знань і цей вузький кар'єризм».

Що стосується взагалі молодших викладачів. <...> З впливового боку їм вселялося, що тільки від начальства залежить їхня кар'єра, а зовсім не від наукових заслуг і не від відгуків професорів. Але ж начальству треба подати і «наукові праці». І ось пішли роботи – «більше, ціною дешевше». Знайшлися «молоді та ранні» вчені, які, прагнучі отримати кафедру, дбали лише про кількість праць, про їх розміри. Наукова цінність їх, серйозна розробка, літературна сторона, вивчення питання з першоджерел – все це відійшло на задній план.

<...> А тим часом і доля, і люди продовжували заохочувати таку фабрикацію «наукових праць». Адже їхня кількість становила мало не єдиний критерій для судження в комісіях, у департаменті щодо права аспіранта на кафедру.

<...> Замість того, щоб займатися наукою, дослідженнями, їздити за кордон заради особистого спілкування там із науковими центрами та представниками, доля змушувала викладачів займатися більш практичними питаннями. Вони цікавилися різними курортами, департаментськими настроями, призначеннями впливових осіб. Поїздки почастишали, але – як говорили тоді злі язики – лише «в Орду за ярликами».

Так чи інакше, інтерес до університетської справи помітно послабшав, вона повністю перейшла до рук призначених деканом секретарів та їхніх «близьких». Про наукові інтереси та викладання стало чути все менше і менше. Зате все голосніше лунали плітки, навушництво, лихослів'я, чутки зі звичайними прикрасами та перебільшеннями.

Траплялися випадки, коли начальство викликало до себе «неблагонамірених» викладачів ([цей ярлик навішували] на підставі доносів і пліток) і роби-

ло їм недвозначні зауваження та застереження. Що могло бути відповіддю на брудний наклеп крім презирства?! Що доброго можна було очікувати в ті часи, коли лихослів'я та продажність служили вірним засобом зробити кар'єру, коли в цю брудну атмосферу втягували все й усіх заради досягнення особистих цілей?

<...> Очевидно, перед нами живий доказ можливості сумісництва «вченості» та малої культурності, спеціальних знань та соціальної недорозвиненості. А тим часом саме професор має відрізнитися глибокою прихильністю до правди, почуттям обов'язку та любов'ю до законності, незалежністю думки, вмінням шукати істину та мужністю її висловити. Без цього і не можна розуміти високого призначення професора.

Нам довелося чимало витратити часу, щоб розібратися в етіології «лікарсько-освітніх» недуг, що, кажучи відверто, не слабшають, а все більше прогресують і нині, коли від Статуту 1884 р. залишилися лише уламки. Нам треба тепер перейти до питання *curatio* [лат. – «лікування»].

Реформа 80-х років залишила надто глибокі сліди, щоб при тому ж загальному персоналі можна було сподіватися на кращі зміни. Треба ж, нарешті, прямо сказати: вся сила – у людях, але не в словесних статутах, деклараціях та циркулярах. <...> дайте ідеально хороший статут людям, не підготовленим і не придатним для справи, і все одно толку не буде. Не тільки насіння визначає сходи, а й ґрунт, на якому роблять посів...

Чому в 60-х роках ми помічали такий підйом, розквіт в університетському викладанні? Адже його виявили ще до появи статуту 1863 р., що дав широкі ліберальні реформи у житті вищої школи. З одного боку, тут благотворно позначилося піднесення всього суспільства, його розумове та моральне пробудження після Кримської кампанії, [відбувся] розвиток його творчих сил задля

здійснення цілої низки найбільших реформ. Зрозуміло, цей широкий прогресивний настрій захопив і університети і висунув у них справді найкращих людей для зайняття вільних кафедр. Тепер уже не розсуд начальства, не протекція, не життєва спритність та моторність служили критерієм для вибору викладачів, але обдарування, наукові заслуги та серйозна підготовка. Кандидати на кафедри по кілька років ґрунтовно студіювали у закордонних клініках та лабораторіях не лише за обраною спеціальністю, а й з інших близьких наук. Вони привозили з собою справжню науку, живий її струмінь, який з'явився тоді як нове одкровення. Чи потрібно нагадувати вам такі знайомі імена з тієї блискучої епохи, як Сеченов І.М., Боткін С.П., Щелков І.П., Захар'їн Г.А., Виноградов В.М., Бабухін О.І. та ін.

Ось ці дві умови – піднесення суспільної свідомості, з одного боку, і вибір гідних викладачів, з іншого, – і обумовили чудовий розквіт університетської культури загалом і, зокрема, медичної освіти. Очевидно, і тепер після революції 1917 р. настав час розумної радикальної реформи медичної освіти. І тепер треба вчинити так, як було зроблено 60 років тому: треба зуміти вибрати гідних осіб та дати їм кілька років для серйозної, ґрунтовної підготовки до зайняття кафедри. Та й підготовка має бути не в стилі «модерн» за Статутом 1884 р., коли спеціалісту-гігієністу начальство надавало кафедрі судової медицини, акушера саджали на патологію або на судову медицину тощо. Ні, підготовку слід вести по-старому, коли кандидат на анатомію людини ґрунтовно студіював порівняльну анатомію і ембріологію, майбутній фізіолог працював у фізиків та хіміків, патологоанатом вивчав спеціально ембріологію та гістологію, майбутній клініцист – фізіологію, медичну хімію, патологічну анатомію та фармакологію, коли майбутні хірурги ґрунтовно

вивчали і нормальну анатомію, і патологічну, а майбутній фармаколог працював у сфері фізіології та хімії тощо. Кафедральні кандидати не замикалися тоді, подібно до цехових ремісників, у вузькому колі обраної спеціальності. Кругозір їх був набагато ширшим, пізнання більші і не тільки книжкові. Методологічна підготовка була дуже різнобічна. Усе це благотворно відбивалося згодом в їхній педагогічній діяльності. Вони не ганялися, як тепер роблять, за кількістю робіт, «друкованих праць», які нерідко мають сумнівну наукову цінність.

<...> Після стажування молоді вчені залишалися чудовими викладачами, які стежили за наукою та вели свою справу на належній висоті. Вони мали учнів, діяльну лабораторію чи клініку, охоче ділилися своїми знаннями, давали наукові теми, заохочували ініціативу. Одним словом, спадковість наукової справи не переривалася. Про велике значення цієї обставини давно вже вказував наш знаменитий вчений та педагог Пирогов М.І.

Отже, основне завдання зводиться до вміння вибрати гідних кандидатів на кафедри, які зуміли б реформувати навчання в медицині та внести у цю справу свіжий струмінь. Чи добре буде складено новий статут для вищої школи, це, на мою думку, по суті, питання другорядне. Ми завжди ... відрізнялися і відрізняємося разючим невмінням розпізнавати людину, своїх ближніх, їхні розумові сили та моральний уклад. Прудкість і винахідливість так часто сприймаємо за розум, тупа впертість – за силу волі; скромну, стриману людину вважаємо «недалекою», гидливу – звинувачуємо в боягузстві; безсоромне нахабство з домішкою доброї дози брехливості може створити репутацію знаючої людини і знавця своєї справи; лицемірну послужливість приймаємо за чисту монету.

<...> Щоб підняти справу медичної освіти та раціонально її реформувати, потрібно залучити людей ідеї з «іскрою

Божою», а не тих, хто в медичній професурі шукає лише матеріальної вигоди чи задоволення свого честолюбства.

Далі, треба раз назавжди відмовитися від ілюзії створення будь-яких ідеально правильних реформ, статутів, не зважаючи на реальні умови «буття», традиції, навички та підготовку учасників, їх побутові та психологічні особливості.

Лекції в університеті мають слугувати не простим переказом підручників, але необхідним доповненням до них, що дає керівні погляди, узагальнення та пояснення, а також новітні успіхи науки та її методів, які отримали «права громадянства». Лектор, нерідко наводить цікаві факти з історії науковців, повчальні зіставлення гіпотез, методів, фактів з різних наукових дисциплін, розширюючи цим загальний кругозір слухачів і мимохідь ознайомлюючи їх з прогресом наукової літератури. У своїх підручниках слухач цього не знайде, а тим часом все це не лише поживає усний виклад, а й збуджує допитливість, вводить учнів у саму буденну трудову науку, де так плідно працює творча думка людини.

<...> Зовнішня дисципліна, що нерідко настільки принижує почуття особистої гідності, почин і самодіяльність, має у дорослих учнів замінюватися внутрішньою мотивацією чи імперативами власного розуму та почуттям обов'язку.

<...> Для підтримки навчальної дисципліни і взагалі для правильності всього ладу в навчальному закладі важливе значення має приклад, що подається виконанням своїх обов'язків самими професорами. Внесення у свою діяльність живого інтересу до справи, сумлінне виконання своїх службових завдань та доручень, щире співчутливе ставлення викладачів до своїх учнів зумовлює у них наслідування та серйозне ставлення до спільної справи вчення та навчання. Там, де поруч із розумовим авторитетом міцно стоїть і моральна сила наставників, там немає місця для будь-яких зіткнень чи

непорозумінь з питань навчальної дисципліни та загального правопорядку у школі.

<...> Таким чином, ми знову підійшли до найважчого завдання про найкращий спосіб *заміщення кафедр та автономні права* викладацької колегії.

Якими б не були взаємини медичного факультету та вищого начальства, все-таки колегії за нормального статуту мають бути надані певні права заради *автономії* в учбово-навчальній галузі. Колегія має мати право на самопоповнення за дотримання певних умов, що гарантують неупередженість та правильність вибору професорів (гласність конкурсу та рекомендацій, відгуки від фахівців та іногородніх, перевірочне балотування у Раді університету, право меншості вимагати перегляду справи на підставі певних мотивів тощо).

Для того, щоб колегія мала можливість віддавати свою увагу та сили для живої справи науки та викладання, її потрібно позбавити тієї маси дрібних навчальних, службових, господарських та розпорядчих справ, якими зазвичай перервантажують її засідання.

Тепер, коли ми розглянули низку питань, що стосуються різних сторін медичної освіти в минулому і теперішньому, ми можемо озирнутися на пройдений шлях і привести низку основних положень ... будь-якої його реформи.

1. Серед усіх професійних шкіл медичний факультет, як вчений та навчальний заклад, займає зовсім особливе, найбільш видатне становище, бо його завдання – готувати діячів для охорони найвищого блага народу – його сил, здоров'я, працездатності та самого життя.

2. Будь-яке зниження наукової підготовки лікарів через скорочення предметів, програм чи тривалості навчання, чи інших причин, неминує відбивається згубним чином на виконанні цієї найважливішої соціальної задачі. Навпаки, прогрес медицини та самого життя у всій

їх сукупності вимагають постійного розвитку та вдосконалення медичної освіти. Підготовка лікаря не мусить відставати від ходу культури взагалі та науки зокрема.

3. Наукова медична освіта може бути засвоєна з успіхом лише тими особами, які мають для цього достатню освітню підготовку та достатній загальний розумовий розвиток. У них мають бути створені відомі навчальні навички, самодіяльність та навчальна дисципліна. Будь-яка прогресивна перебудова вищої школи може виявитися марною і безплідною, якщо справа середньої освіти не буде поставлена розумно, педагогічно правильно.

4. Практичний лікар зобов'язаний стежити за успіхами медицини, він зобов'язаний читати та розуміти нову її літературу, вміти самостійно нею користуватися для своєї роботи. Спеціалізація лікаря можлива лише на ґрунті загальної медичної освіти за нормальним, не скороченим навчальним планом.

5. За своїми проблемами та методами медицина є певною галуззю природничих наук. Її об'єктом є патологічне життя, звідси її приналежність до біологічних наук. Визначити відхилення від норми та відновити останню – таке основне наукове завдання лікаря, що досягається через дослідження, досвід та спостереження.

6. Вищу медичну школу можна вважати правильно влаштованою лише тоді, коли вона, подібно до будь-якого нормального організму, містить в собі самі умови для свого розвитку та вдосконалення, відповідно до прогресу науки і життя.

7. Вища школа має бути безумовно захищена від будь-якого втручання політики як ззовні, так і зсередини.

Цими загальними зауваженнями ми закінчимо нашу розмову про медичну освіту лікаря, яка за вищевказаних способів поліпшення може правильно задо-

вольняти завдання та вимоги, що стосуються діяльності лікаря.

Післямова Данилевського В.Я.

Ще одне зауваження щодо деяких фактів, наведених у лекції з життя медичних факультетів за останній період, без жодної спроби їх узагальнювати. Читач, звичайно, сам розуміє, що приведені характерні показники, навіть спорадичні, для *status praesens* та для анамнезу, ці факти зберігають своє повне значення у нашому викладі незалежно від того, де все це відбувалося і хто саме були дійовими особами. Важливо лише те, що вони мали місце в такий час, за таких умов, у такому прагматичному зв'язку з попереднім. Важливо те, що у добрі давні часи, до 1884 р., нічого подібного не було і не могло бути в Університетському житті. Ніде у цій книзі автор не дозволяв собі жодних натяків на особистості, персональні стосунки чи особисті оцінки; чи ставиться такий факт до ікса або до ігрека, до того чи іншого міста – яка різниця. Для автора потрібна лише низка характерних симптоматичних факторів. Якщо за останні 25 років свого колегіального життя йому самому довелося пережити багато гіркоти, то все ж таки не заздрість і злість, ні наклеп і доноси, ні анонімні листи не зможуть змусити його зійти з ґрунту об'єктивного аналізу та викладу *sine ira et studio* [лат. – «без гніву та упередження»]; фактично це заклик до холодного розуму, нейтральності та чесності при аналізі інформації]... Я б перший потішився, якби опоненти зуміли довести, що наведені мною показові факти мають бути оцінені менш суворо. Як завжди і скрізь оцінку треба робити порівняно. Хто знає колегіальне життя закордоном, наприклад, на Німецьких Медичних Факультетах, і в наших таких же колегіях до введення Статуту 1884 р., той знайде мою оцінку та висновки швидше пом'якшеними, ніж надто суворо. Адже треба насамперед мати на увазі, які вимоги

пред'являє до таких вчених організацій соціальний стан, їх значення для вітчизняної культури.

Післямова укладачів

У лекції про медичну освіту та її реформу Данилевський В.Я. гостро критикував стан медичної освіти, і багато з виявлених ним проблем залишаються актуальними й сьогодні. Він звертав увагу на надмірну теоретизованість навчання, коли студенти «занурюються в книги, але не вчать лікувати людей» – ця ситуація знайома сучасним педагогам, які відзначають недостатність клінічної практики на ранніх етапах навчання [9, с. 45]. Консерватизм навчальних програм, про який говорив Данилевський В.Я., сьогодні проявляється у відставанні від таких інновацій, як штучний інтелект у діагностиці чи телемедицина [10, с. 12–15]. Особливо вражає паралель між його критикою непотизму («призначення викладачів не за знаннями, а за знайомствами») і сучасними проблемами корупції при вступі до медичних університетів [11, с. 78]. Данилевський В.Я. підкреслював необхідність міждисциплінарного підходу, і сьогодні це виражається у браку курсів з медичного права, комунікативних навичок та керування ресурсами [12; 13]. Його турбота про виснаження викладачів бюрократією знаходить відгук у сучасних дослідженнях вигорання медичних працівників [14, р. 34-37; 15]. Якби Данилевський В.Я. жив сьогодні, він, ймовірно, боровся б за раннє залучення до клінічної практики, децентралізацію освіти (наприклад, через стажування в сільських лікарнях) та оцінювання за реальними компетенціями, а не стандартизованими тестами. Ці ідеї підтверджуються сучасними дослідженнями ефективності практико-орієнтованого навчання [16; 17].

Таким чином, хоча минуло понад 100 років, ключові проблеми медичної освіти залишаються схожими, а ідеї Дани-

левського В.Я. про потребу в гуманізації, практичності та боротьбі з корупцією звучать надзвичайно актуально в контексті сучасних реформ [18].

Лекція Данилевського В.Я. про медичну освіту та її реформу є яскравим продовженням циклу вступних лекцій про здоров'я та хворобу [19], про науку, університет та вибір факультету [20], про лікаря, хворого та успіхи медицини [21], про лікаря, суспільство, культуру та медицину [22]. Вона розглядає низку етичних питань, які залишаються надзвичайно актуальними у сучасному контексті. Зокрема, автор розглянув проблеми конфлікту інтересів, професійної відповідальності лікаря та необхідності гуманістичних принципів у підготовці медиків – ті самі виклики сьогодні обговорюються в контексті біоетики та реформ медичної освіти [23–25]. Сучасні дослідження підтверджують, що ці етичні дилеми не просто збереглися, а поглибилися через комерціалізацію медицини та технологічні виклики. При цьому багато запропонованих Данилевським В.Я. рішень – зокрема, інтеграція практичної етики в навчальний процес і боротьба з формалізмом – досі не реалізовані в повній мірі.

Висновки

Лекція Данилевського виявилася передбачливою: проблеми, які він описував у 1921 році – надмірна теоретизація, консерватизм програм, непотизм та відірваність від практичних потреб – на жаль, залишаються характерними для медичної освіти й у XXI столітті. Це свідчить про системні, глибинні вади організації підготовки лікарів, які переживають політичні зміни та технологічні революції. Найважливіший висновок – без радикального переосмислення цілей та методів навчання, медична освіта і надалі відтворюватиме ті самі дисфункції, про які попереджав Данилевський століття тому.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Статут про імператорські університети 1863 р. [Іменний указ, даний Сенату. – Про затвердження загального статуту імператорських російських університетів]. 18 чер 1863.
2. Статут про імператорські університети 1884 р. [Вищий указ, даний Сенату. – Про затвердження загального статуту імператорських російських університетів]. 23 сер 1884.
3. Данилевський ВЯ. Лікар, його покликання та освіта. Вступні читання. Харків: Всеукраїнське державне видавництво; 1921. 416 с.
4. Данилевський ВЯ. Спогади старого професора. (Автобіографія). Рябченко ВВ (укладач). Харків: Раритети України, 2018. 356 с.
5. Білецька ОМ (укладач). Приклад служіння: збірка праць В.Я. Данилевського та матеріалів про його діяльність. Харків: Видавництво «Форт»; 2007. 528 с.
6. Данилевський ВЯ. Організація вищої медичної освіти у провідних європейських країнах та у вітчизняних університетах за ліберального Статуту 1863 р. і після реформи 1884 р. Праця і життя. 1923.
7. Сумцов Н.Ф. [Некролог В.Я. Данилевського]. Харківські губернські відомості. 1898.
8. Kerschensteiner G. Begriff der Arbeitsschule [The Concept of the Labor School]. Leipzig: B.G. Teubner Verlag; 1912. 128 p. [In German].
9. Smith J. Medical Education in the 21st Century: Challenges and Innovations. New York: Springer Publishing; 2020. 320 p.
10. Brown A. Digital Transformation of Healthcare Education: From Theory to Practice. London: Elsevier Academic Press; 2022. 278 p.
11. Коваленко ІП. Корупція в системі охорони здоров'я: сучасні виклики та механізми протидії. Київ: Видавництво «Медицина»; 2021. 215 с.
12. World Health Organization. Global Strategy on Human Resources for Health: Workforce 2030. Geneva: WHO Press; 2022. 156 p.
13. Shevchenko AS, Shevchenko VV, Brown GW. The preventive direction of modern theories of health and health-saving in public health and education. *Inter Collegas*. 2024;11(1):45-51. DOI: 10.35339/ic.11.1.ssb.
14. Maslach C, Leiter MP. Burnout in Health Professions: A Comprehensive Guide. 3rd ed. Boston: Jones & Bartlett Learning; 2021. 412 p.
15. Heera HS, Najar SSH, Shevchenko AS, Lytvynenko O Yu. Valeological relationship of physical workability with health indicators. *Inter Collegas*. 2023;10(1):33-6. DOI: 10.35339/ic.10.1.hns.
16. Taylor D, Hrynkow C. Competency-Based Medical Education: Principles and Applications. Chicago: AAMC Press; 2023. 189 p.
17. Shevchenko AS, Shevchenko VV, Prus VV. Competencies in Higher Education Standards of Ukraine: Definition, Content and Requirements for the Formation Level. In: Auer ME, Cukierman UR, Vendrell Vidal E, Tovar Caro E. (eds). *Towards a Hybrid, Flexible and Socially Engaged Higher Education*. ICL 2023. Lecture Notes in Networks and Systems, vol. 911. P. 421-8. Cham: Springer; 2024. DOI: 10.1007/978-3-031-53382-2_41.
18. OECD. The Future of Medical Education: Policy Perspectives. Paris: OECD Publishing; 2023. 231 p.
19. Білецька ОМ, Марковська ОВ, Шевченко ОС, Латогуз СІ, Полоннік ІА, Сушецька АС, Астапова ЯВ, Гурбич ОС. Лекція Василя Яковича Данилевського про здоров'я та хворобу (1921): коментований переклад. *Медицина сьогодні і завтра*. 2024;93(3):92-103. DOI: 10.35339/msz.2024.93.3.bms.

20. Білецька ОМ, Марковська ОВ, Шевченко ОС, Латогуз СІ, Манучарян СВ, Ворошилова ЄІ, Луценко ЄЮ, Полонник ІА. Лекція Василя Яковича Данилевського про науку, університет та вибір факультету (1921): коментований переклад. Експериментальна і клінічна медицина. 2024;93(3):86-97. DOI: 10.35339/ekm.2024.93.3.bms.

21. Biletska OM, Korneyko IV, Markovska OV, Shevchenko AS, Aleksanian KA, Cherkova NV, Dushyk LM. Vasyl Yakovych Danylevskyi's lecture on the doctor, the patient, and the successes of medicine (1921): annotated translation. Inter Collegas. 2024;11(3):53-9. DOI: 10.35339/ic.11.3.bkm.

22. Білецька ОМ, Шевченко ОС, Губіна-Вакулік ГІ, Латогуз СІ, Полонник ІА, Ворошилова ЄІ, Гурбич ОС, Білий ЄЄ. Лекція Василя Яковича Данилевського про лікаря, суспільство, культуру та медицину (1921): коментований переклад. Медицина сьогодні і завтра. 2025;94(1):20с. In press. DOI: 10.35339/msz.2025.94.1.bsg.

23. Shevchenko AS, Shtefan LV, Lytvynenko MV, Yushko TG, Brown GW, Tishchenko OM. Ethics of valeological research in higher education institutions. Inter Collegas. 2024;11(4):8p. In press. DOI: 10.35339/ic.11.4.ssl.

24. Hafferty FW, Franks R. The hidden curriculum, ethics teaching, and the structure of medical education. Acad Med. 1994;69(11):861-71. DOI: 10.1097/00001888-199411000-00001. PMID: 7945681.

25. Ottenberg AL, Pasalic D, Bui GT, Pawlina W. An analysis of reflective writing early in the medical curriculum: The relationship between reflective capacity and academic achievement. Med Teach. 2016;38(7):724-9. DOI: 10.3109/0142159X.2015.1112890. PMID: 26609870.

Biletska O.M., Shevchenko A.S., Gubina-Vakulik G.I., Latohuz S.I., Polonnik I.A., Zlepko I.P., Ryndina N.G., Bilyi Ye.Ye.

VASYL YAKOVYCH DANYLEVSKYI'S LECTURE MEDICAL EDUCATION AND ITS REFORM (1921): ANNOTATED TRANSLATION

In his lecture for first-year medical students in the early 20th century, the prominent scientist Vasyl Yakovych Danylevskyi shared his views on medical education and its reform with future physicians. The author noted that while ancient medicine had a mystical character, the training of 20th century physicians was conducted exclusively through intellectual means. However, according to Danylevskyi, such training remained imperfect and was closely tied to school education. In this case, the primary task of school education was to develop the capacity for serious systematic work, intellectual growth, and discipline necessary for higher education. Until the 1860s, teaching at medical faculties followed old, unchanged curricula. Then young scholars brought a fresh stream of European science thanks to the 1863 University Statute, which granted broad autonomy to universities for improving young doctors' training. However, the negative impact of the subsequent 1884 University Statute nullified previous achievements in medical education development. The medical faculty proved more sensitive than others to the increased role of the school district trustee and university rector, who was now appointed by the Minister of Public Education. Of course, real power lies in people, not in statutes, declarations, or circulars. Give a good statute to people unprepared for the task, and there will be no order. It's not just the seed that affects germination, but also the soil where it's sown. Therefore, the main task of higher education is to select worthy candidates for departments who could reform medical education. We must abandon the illusion of creating any perfectly correct reforms while

ignoring real-life conditions, traditions, skills and preparation of participants with their domestic and psychological characteristics.

Keywords: *medical faculty, statute, physician training.*

Надійшла до редакції 09.01.2025

Прийнята до опублікування: 11.03.2025

Опублікована 15.03.2025

Відомості про авторів

Білецька Ольга Михайлівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії та ерготерапії Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: om.biletska@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0006-1828-9916.

Шевченко Олександр Сергійович – магістр медицини, економіки та педагогіки, координатор редакції наукових журналів Харківського національного медичного університету, Україна; директор Харківського Регіонального Інституту Проблем Громадської Охорони Здоров'я, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: as.shevchenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-4291-3882.

Губіна-Вакулік Галина Іванівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: gvgipatology@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3816-8530.

Латогуз Сергій Іванович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії та ерготерапії Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: si.latohuz@knmu.edu.ua

Полоннік Ігор Анатолійович – асистент кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії та ерготерапії Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: i.polonnik@gmail.com

Злепко Іван Павлович – викладач кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії, ерготерапії Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: zlepko87@gmail.com

ORCID: 0009-0004-9513-7794.

Риндіна Наталія Геннадіївна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету, Україна.

E-mail: nryndina81@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2731-4491.

Білий Євген Євгенович – доктор філософії, доцент кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 03113, м. Харків, пр. Перемоги 57, ХНМУ.

E-mail: nonamenoof@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3383-7088.