Міжнародна громадська організація
«Міжнародна асоціація «Здоров'я суспільства»
Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Киргизька державна медична академія імені І.К. Ахунбаєва

ЗДОРОВ'Я СУСПІЛЬСТВА
HEALTH OF SOCIETY

Здоров'я суспільства

Health of Society

Zdorov'a suspìl'stva

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Періодичність виходу 4–6 разів на рік
Заснований у 2011 році

Том 14, № 2, 2024

Включений до наукометричних і спеціалізованих баз даних НБУ ім. В.І. Вернадського,
«Наукова періодика України», CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ROAD, Ulrichswebs, OUCI, BASE, OpenAIRE

Видавничий дім
«Гельветика»
2024

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

ШЕКЕРА О., академік Національної Академії Наук Вищої Освіти України, доктор мед. наук, професор, заслужений лікар України, почесний професор Киргизької державної медичної академії імені І. К. Ахунбаєва, президент Міжнародної громадської організації «Міжнародна асоціація «Здоров'я суспільства».

НАУКОВІ РЕДАКТОРИ

АБАБІІ І., академік Академії Наук Республіки Молдова, доктор мед. наук, професор, ректор Державного університету медицини та фармації імені Миколи Тестеміцану ***(Республіка Молдова)***; **ВАДАЧКОРІА З.,** доктор мед. наук, професор, ректор Тбіліського Державного медич-ного університету ***(Грузія)***; **ВОРОНЕНКО Ю.,** академік Національної академії медичних наук України, доктор мед. наук, професор, ректор Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика ***(Україна)***; **КУДАЙБЕРГЕНОВА І.,** доктор мед. наук, професор, ректор Киргизької державної медичної академії імені І. К. Ахунбаєва ***(Киргизька Республіка)***.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Бабкіна Т. М., д.мед.н., проф.; **Волоха А. П.,** д.мед.н., проф.; **Горачук В. В.,** д.мед.н., проф.; **Гриневич Є. Г.,** д.мед.н., проф.; **Давтян Л. Л.,** д.фарм.н., проф.; **Дрогомирецька М. С.,** д.мед.н., проф.; **Медведовська Н.В.,** д.мед.н., проф.; **Мішиєв В. Д.,** д.мед.н., проф.; **Ткаченко В. І.,** д.мед.н., проф.; **Харченко Н. В.,** чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., проф.; **Хоменко І. М.,** д.мед.н., проф.; **Шаповалова В. О.,** д.фарм.н., проф.; **Шекера О. Г.,** академік НАН ВО України, д.мед.н., проф. ***(Україна)***; **Брімкулов Н. Н.,** д.мед.н., проф.; **Ісакова Ж. К.,** к.мед.н., доц. ***(Киргизька Республіка)***.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Каранадзе Н. А. ***(Грузія)***. Вальдеоріола Франческ ***(Іспанія)***. Абдікарімов С. Т.; Адамбеков Д. А.; Аскеров А. А.; Батиралієв Т. А.; Галако Т. І.; Джолбунова З. К.; Джумабеков С. А.; Джумагулов О. Д.; Джумалієва Г. А.; Зурдинов А. З.; Єсенаманова М. К.; Кадиров А. А.; Калбаев А. А.; Калієв Р. Р.; Койбагарова А. А..; Мамитов М. М.; Міррахімов Є. М.; Молдобаєва М. С.; Молдоташева А. К.; Мукашев М. Ш.; Мураталієва А. Д.; Мурзалієв А. М.; Мусуралієв М .С.; Насиров В. А.; Омурбеков Т. О.; Раімжанов А. Р.; Сопуєв А. А.; Усупбаєв А. Ч.; Чолпонбаєв К. С. ***(Киргизь-ка Республіка)***. Курочкін Г.; Фріптуляк Г.; Чернецьки О. ***(Республіка Молдова)***. Сметанський М. ***(Польща)***. Акілов Х. А.; Аліджанов Ф. Б.; Асадов Д. А.; Атаханов Ш. Є.; Сабіров Д. М.; Хамрабаєва Ф. І. ***(Республіка Узбекистан)***. Абизов Р. А.; Анкін М. Л.; Апанасенко Г. Л.; Бабінцева Л. Ю.; Бекетова Г. В.; Бережний В. В.; Біда В І.; Білоклицька Г. Ф.; Білошицький В. В.; Біляєв А. В.; Біляєва О. О.; Бугро В. І.; Варивончик Д. В.; Видиборець С. В.; Вишневська Л. І.; Вітовський Р. М.; Владимиров О. А.; Владимирова Н. І.; Возіанов С. О.; Возіанова С. В.; Волосовець О. П.; Герцен Г. І.; Гетьман В. Г.; Гойда Н. Г.; Головченко Ю. І.; Голубчиков М. В.; Гудима А. А.; Гульчій О. П.; Гурженко Ю. М.; Гусєва С. А.; Данилов О. А.; Дзюблик І. В.; Дзюблик О. Я.; Долженко М. М.; Дорофєєв А. Е. Дорошенко О. М.; Дуда О. К.; Задорожна В. І.; Зайков С. В.; Зозуля І. С.; Іва-нов Д. Д.; Калюжна Л. Д.; Коваленко О. Є.; Козярін І. П., Косаковський А. Л.; Краснов В. В.; Кушніренко С. В.; Літус В. І.; Літус О. І.; Маменко М. Є.; Мамчич В. І.; Марушко Т. В.; Марушко Ю. В.; Михальчук В. М.; Мінцер О. П.; Мішалов В. Д.; Павленко О. В.; Пилягіна Г. Я.; Поліщук М. Є.; Пусто-віт С. В.; Риков С. О.; Рощін Г. Г.; Савичук Н. О.; Салманов А. Г.; Свиридова Н. К.; Скрипник І. М.; Суслікова Л. В.; Тодуров Б. М.; Толстанов О. К.; Трохимчук В. В.; Фелештинський Я. П.; Фещенко Ю. І.; Царенко А. В.; Чопей І. В.; Чуприна Г. М., Шаповалов В. В.; Шаповалов В. В; Швець Н. І.; Шкорботун В. О.; Шуба В. Й.; Шуба Н. М.; Шунько Є. Є. ***(Україна)***.

СЕКРЕТАРІАТ

Шекера О. О. к.мед.н., доц.; Царенко А. В. д.мед.н., доц.; Шекера І. О. к.мед.н.; Кулаковська І. П., Коміссарова О. С. к.мед.н. ***(Україна)***. ***Журнал друкується*** згідно рішення Вчених рад НУОЗ України ім. П. Л. Шупика, КДМА ім. І. К. Ахунбаєва, МГО «Міжнародна асоціація «Здоров'я суспільства»: протокол № 2 від 12 грудня 2024 року.

ВИДАВЕЦЬ

Видавничий дім «Гельветика». Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 7623 від 22.06.2022 р.
Періодичність – 4–6 разів на рік. Видається змішаними мовами. Усі права застережені. Переклад та передрук – тільки за згодою авторів і редакції. Листи, рукописи, фотографії та малюнки не повертаються. Редакція залишає за собою право редагувати матеріали.
Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України категорії «Б» за спеціальностями: 12 - медицина, 19 - громадське здоров'я (Додаток 4 до Наказу Міністерства освіти і науки України 02.07.20 р. № 886).

ЗАСНОВНИКИ

Міжнародна громадська організація «Міжнародна асоціація «Здоров'я суспільства».
Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.
Киргизька державна медична академія імені І. К. Ахунбаєва.

Редакційна колегія. Телефон для довідок: +38 063 82 25 144. Адреса: 04112, Україна, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9;
e-mail: editorial.health.society@gmail.com, https://nuozu.kyiv.ua/index.php/health-society/home

ISSN 2306-2436 (print), ISSN 2617-2593 (online)

CHIEF EDITOR

SHEKERA O., Academician of the NAN HE of Ukraine, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of Ukraine, Honorary Professor of the I. K. Akhunbayev Kyrgyz State Medical Academy, President of the International Public Organization "The International Association "Health of Society".

SCIENTIFIC EDITORS

ABABII I., Academician of the Academy of Sciences of Moldova, MD, PhD, Professor, Rector of the Nikolai Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy ***(Republic of Moldova)***; **VADACHKORIA Z.,** MD, PhD, Professor, Rector of the Tbilisi State Medical University ***(Georgia)***; **VORONENKO Yu.,** Academician of the NAMS of Ukraine, MD, PhD, Professor, Rector of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine ***(Ukraine)*****; KUDAYBERGENOVA I.,** MD, PhD, Professor, Rector of the I. K. Akhunbayev Kyrgyz State Medical Academy ***(Kyrgyz republic)***.

EDITORIAL BOARD

Babkina T., MD, PhD, Prof.; **Volokh A.,** MD, PhD, Prof.; **Gorachuk V.,** MD, PhD, Prof.; **Grynevich E.,** MD, PhD, Prof.; **Davtyan L.,** MD, PhD, Prof.; **Drohomyretska M.,** MD, PhD, Prof.; **Medvedovskaya N.,** MD, PhD, Prof.; **Mishiyev V.,** MD, PhD, Prof.; **Tkachenko V.,** MD, PhD, Prof.; **Kharchenko N.,** NAMS of Ukraine Corr.-Member, MD, PhD, Prof.; **Khomenko I.,** MD, PhD, Prof.; **Shapovalova V.,** MD, PhD, Prof.; **Shekera O.,** MD, PhD, Prof. ***(Ukraine)***, **Brimkulov N.,** MD, PhD, Prof.; **Isakova Zh.,** MD, PhD, As. Prof. ***(Kyrgyz republic)***.

EDITORIAL COUNCIL

Karanadze N. ***(Georgia)***. Valldeoriola Francesc ***(Spain)***. Abdikarimov S.; Adambekov D.; Askerov A.; Batyraliyev T.; Galako T.; Dzhumabekov S.; Dzhumagulov A.; Dzholbunova Z.; Dzhumalieva G.; Zurdynov A.; Yesenamanova M.; Kadyrov A.; Kalbayev A.; Kaliyev R.; Koybagarova A.; Mamytov M.; Mirrakhimov Ye.; Moldobayeva M; Moldotasheva A.; Murataliyeva A.; Musuraliyev M.; Murzaliyev A.; Mukashev M.; Nasirov V.; Omurbekov T.; Raimzhanov A.; Sopuyev A.; Cholponbayev K.; Usupbayev A. ***(Kyrgyz republic)***. Kurosichyn G.; Fryptulyak G.; Chernetsky O. ***(Republic of Moldova)***. Smietanski M. ***(Poland)***. Akilov J.; Alidzhanov F.; Asadov D.; Atakhanov C.; Sabirov D.; Hamrabayeva F. ***(Uzbekistan)***. Abizov R.; Ankin M.; Apanasenko G.; Babinceva L.; Beketova G.; Berezhnaya V.; Bida I.; Biloklyts'ka G.; Biloshytskyy V.; Belyayev A.; Belyaeva A.; Bugro V.; Varyvonchyk D.; Vydyborets' S.; Vyshnevs'ka L.; Vitovsky R.; Vladimirov O.; Vladimirova N.; Vozianov S.; Vozianova S.; Volosovets O.; Gertsen G.; Getman V.; Goyda N.; Golovchenko Yu.; Golubchikov M.; Gudyma A.; Gulchiy O.; Gurzhenko M.; Guseva S.; Danilov O.; Dzyublik I.; Dzyublik O.; Dolzhenko M.; Dorofeev A.; Doroshenko O.; Duda O.; Zadorozhna V.; Zaikov S.; Zozulya I.; Ivanov D.; Kalyuzhna L.; Kovalenko O.; Kozyarin I., Kosakovskyy A.; Krasnov V.; Kushnirenko S.; Litus V.; Litus O.; Mamenko M.; Mamchich V.; Marushko T.; Marushko Yu.; Mykhal'chuk V.; Mintser O.; Mishalov V.; Pavlenko O.; Pilyagina G.; Polishchuk M.; Pustovit S.; Rykov S.; Roshchin G.; Savichuk N.; Salmanov A.; Sviridova N.; Skrypnyk I.; Suslikova L.; Todurov B.; Tolstanov O.; Trokhymchuk V.; Feleshtynskyy J.; Feschenko Yu.; Tsarenko A.; Chopey I.; Chupryna G., Shapovalov V.; Shapovalov V.; Shvets N.; Shkorbotun V.; Shuba V.; Shuba N.; Shunko Ye. ***(Ukraine)***.

SECRETARIAT

O. Shekera, MD, Ph.D., As. Prof.; A. Tsarenko, MD, Ph.D., As. Prof.; I. Shekera, MD, Ph.D., As. Prof; I. Kulakovska, O. Komissar ***(Ukraine)***.

The journal is published by decision of the Academic Council of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, I. K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy and of the IPO "The International Association "Health of Society".

PUBLISHER

Publishing House "Helvetica". Certificate of the subject of publishing business DK No. 7623 dated June 22, 2022.
Publication frequency: 4–6 times per year. Published by mixed languages.

All rights reserved. Translation and reprint are allowed only after the consent of the authors and the publisher. Letters, manu-scripts, photographs and drawings are not returned. The editors reserve the right to edit materials.

The journal is included in the list of category "B" scientific specialized publications of Ukraine in the following specialties: I2 - medicine, I9 - public health (Appendix 4 to the Ministry of Education and Science of Ukraine Order of 02.07.20, No. 886).

FOUNDER

International Public Organization "The International Association "Health of Society".
Shupyk National Healthcare University of Ukraine.
I. K. Akhunbayev Kyrgyz State Medical Academy.

Editorial board. Telephone for information: +38 063 82 25 144. Address: 04112, Ukraine , Kyiv, str. Dorohozhytska, 9;
e-mail: editorial.health.society@gmail.com, https://nuozu.kyiv.ua/index.php/health-society/home

ISSN 2306-2436 (print), ISSN 2617-2593 (online)

ЗМІСТ

Медицина

Havrylovych V. I., Horachuk V. V.

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND RISK FACTORS OF MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISEASES.....7

Гайдай О. С.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ КЛЮЧОВИХ ГРУП НАСЕЛЕННЯ, ІНФІКОВАНИХ ВІЛ/СНІД, В УКРАЇНІ ТА СВІТІ.....12

Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Чиж М. О., Матвєєнко М. С., Коморовський Р. Р.

ЕХОКАРДІОГРАФІЧНА ОЦІНКА ВПЛИВУ КРІОЕКСТРАКТІВ ПЛАЦЕНТИ ТА СЕЛЕЗІНКИ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІОКАРДУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АУТОІМУННОМУ МІОКАРДИТІ.....16

Медведовська Н. В., Стовбан І. В.

ВИВЧЕННЯ СТАВЛЕННЯ ГІНЕКОЛОГІВ ТА СІМЕЙНИХ ЛІКАРІВ ДО РЕАЛІЗАЦІЇ НА ПРАКТИЦІ СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ З ПРОФІЛАКТИКИ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ.....25

CONTENTS

Medicine

Havrylovych V. I., Horachuk V. V.

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND RISK FACTORS OF MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISEASES.....7

Haidai O. S.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF ANTIRETROVIRAL THERAPY FOR KEY POPULATIONS INFECTED WITH HIV/AIDS IN UKRAINE AND WORLDWIDE.....12

Hladkykh F. V., Liadova T. I., Chyzh M. O., Matvieienko M. S., Komorovsky R. R.

ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF THE EFFECT OF PLACENTA AND SPLEEN CRYOEXTRACTS ON MYOCARDIAL FUNCTION IN EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE MYOCARDITIS.....16

Medvedovska N. V., Stovban S. V.

STUDYING THE ATTITUDE OF GYNAECOLOGISTS AND FAMILY DOCTORS TOWARDS THE PRACTICAL IMPLEMENTATION OF MODERN APPROACHES TO THE PREVENTION OF REPRODUCTIVE HEALTH DISORDERS IN UKRAINE.....25

Наукові редактори

Scientific editors

І. Абабії,
академік АН Республіки Молдова, доктор мед. наук, проф., науковий редактор (Республіка Молдова)
I. Ababii,
academician of the Academy of Sciences of Republic of Moldova, MD, PhD, Prof., scientific editor (Republic of Moldova)

З. Вадачкорія,
доктор мед. наук, проф., науковий редактор (Грузія)
Z. Vadachkoria,
MD, PhD, Prof., scientific editor (Giorgia)

Ю. Вороненко,
академік НАМН України, доктор мед. наук, проф., науковий редактор (Україна)
Yu. Voronenko,
academician of the NAMS of Ukraine MD, PhD, Prof., scientific editor (Ukraine)

І. Кудайбергенова,
доктор мед. наук, проф., науковий редактор (Республіка Киргизстан)
I. Kudaybergenova,
MD, PhD, Prof., scientific editor (Republic of Kyrgyzstan)

О. Шекера,
академік НАН ВО України, доктор мед. наук, проф., головний редактор (Україна)
O. Shekera,
academician of the NAN HE of Ukraine, MD, PhD, Prof., chief editor (Ukraine)

ЗДОРОВ'Я СУСПІЛЬСТВА
HEALTH OF SOCIETY

УДК 616.895.8-082.4/.6:340.63-039.76
DOI https://doi.org/10.32782/2306-2436.14.2.2024.312

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND RISK FACTORS OF MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISEASES

HAVRYLOVYCH V. I.[1], HORACHUK V. V.[2]

[1] Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
[2] State Institution of Science "Center of innovative healthcare technologies" State Administrative Department

For correspondence: Viktoriia Valentynivna Horachuk, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, chief researcher, State Institution of Science "Center of innovative healthcare technologies" State Administrative Department, office 473, 5, Verhnya str., Kyiv, 01014, Ukraine. Phone: +38-073 504 04 50; e-mail: gorachuk@ukr.net

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ ХВОРОБ КІСТКОВО-М'ЯЗОВОЇ СИСТЕМИ ТА СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Для кореспонденції: Гаврилович Вікторія Валентинівна, доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник, Державна наукова установа «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я України» Державного управління справами, вул. Верхня, 5, офіс 473, м. Київ, 01014, Україна. E-mail: gorachuk@ukr.net

Резюме. Актуальність. *Актуальність дослідження обумовлена медико-соціальним і економічним значенням хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини, які здійснюють значний внесок до тягаря хвороб та інвалідності населення світу.* **Мета.** *Провести аналіз захворюваності населення світу та України на хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини, та факторів, що їх обумовлюють.* **Матеріали та методи.** *Використані дані дослідження глобального тягаря захворювань, травм і факторів ризику, метааналізів і систематичних оглядів; дані Державної служби статистики України, медичної статистики Центру громадського здоров'я МОЗ України. Методи: бібліосемантичний, порівняльного та статистичного аналізу, узагальнення.* **Результати.** *Установлено, що у 2017 році серед населення світу стандартизовані за віком показники поширеності, смертності та інвалідності від хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини становили 16 276,2, 1,6 та 1 720 на 100 тис. нас. відповідно, а у 2021 році – 19 832, 1,43 та 1 908,87 на 100 тис. нас. відповідно. Найвища поширеність обумовлена болем в попереку (36,8 %), іншими захворюваннями цього класу (21,5 %), остеоартритом (19,3 %), болем у шиї (18,4 %), а також подагрою (2,6 %), ревматоїдним артритом (1,3 %). В Україні ці захворювання займають понад 5,0 % у структурі всіх зареєстрованих хвороб і посідають четверте рангове місце, а серед виявлених уперше – 4,0 % і посідають сьоме місце. У структурі первинної інвалідності дорослого населення цим хворобам належить третє місце, або понад 11,0 % випадків. Рівні первинної захворюваності, поширеності та інвалідності протягом 1993–2017 років мали стійку тенденцію до зростання. Немодифікованими факторами ризику захворювань кістково-м'язової системи визнані вік і жіноча стать, а модифікованими – низька фізична активність, ожиріння, куріння, погане харчування.* **Висновки.** *Динаміка рівнів поширеності та інвалідності населення від хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини несприятлива, що посилюється численними модифікованими й немодифікованими факторами ризику.*
Ключові слова: *неінфекційні захворювання; больові синдроми; фактори ризику; поширеність, захворюваність та інвалідність; здоров'я населення.*

Abstract. Background. *The relevance of the study is due to the medical, social and economic importance of diseases of the musculoskeletal system and connective tissue, which make a significant contribution to the burden of diseases and disabilities of the world population. Purpose. To carry out an analysis of the incidence of diseases of the musculoskeletal system and connective tissue among the world's population and Ukraine, and the factors that cause them.* **Materials and methods.** *The data used were those of the study on the global burden of diseases, injuries and risk factors, meta-analyses and systematic reviews; data from the State Statistics Service of Ukraine, medical statistics from the Public Health Centre of the Ministry of Health of Ukraine. Methods: bibliosemantic, comparative, statistical analysis, generalization.* **Results.** *It was established that in 2017, among the world population, the age-standardized prevalence, mortality and disability rates for diseases of the musculoskeletal system and connective tissue were 16,276.2, 1.6 and 1,720 per 100,000 of us, respectively, and in 2021, 19,832, 1.43 and 1,908.87 per 100,000 of us, respectively. The highest prevalence is due to low back pain (36.8%), other diseases of this class (21.5%), osteoarthritis (19.3%), and neck pain (18.4%), as well as gout (2.6%), rheumatoid arthritis (1.3%). In Ukraine, these diseases occupy more than 5.0% of the structure of all registered diseases and occupy the fourth rank place, and among those detected for the first time – 4.0%, and occupy the seventh place. In the structure of primary disability of the adult population, these diseases belong to the third place, or more than 11.0% of cases. Primary morbidity, prevalence and disability levels during 1993–2017 had a steady upward trend. Age and female gender are recognized as unmodified risk factors for diseases of the musculoskeletal system, and low physi-*

cal activity, obesity, smoking, and poor nutrition are recognized as modified. **Conclusions.** *The dynamics of prevalence rates and population disability from diseases of the musculoskeletal system and connective tissue are unfavourable, exacerbated by numerous modified and unmodified risk factors.*
Key words: *non-communicable diseases; pain syndromes; risk factors; prevalence, morbidity and disability; public health.*

Introduction

Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue cause a significant burden in the structure of non-infectious morbidity and disability of the population of many countries of the world [1]. Incidence, prevalence and disability rates differ in lesion localization, etiology, age, sex, social, territorial and other criteria.

Musculoskeletal and connective tissue disorders include short-term conditions that occur unexpectedly (such as fractures, sprains, and tendons), and long-term conditions such as chronic low back pain and osteoarthritis (OA).

Morphological points of influence of diseases of the musculoskeletal system and connective tissue are considered:

1) joints whose involvement leads to OA, rheumatoid arthritis (RA), psoriatic arthritis, gout, spondyloarthritis;

2) bones, with such pathology as osteoporosis, osteopenia and as their consequence – fragility fractures, traumatic fractures;

3) muscles, with the development of sarcopenia;

4) different areas of the body or organ system, (eg back and neck pain, fibromyalgia);

5) connective tissue (inflammatory diseases – vasculitis, systemic lupus erythematosus, which have manifestations from the musculoskeletal system;

6) amputation as a result of illness or injury [2].

In total, about 150 individual conditions are identified as disorders of the musculoskeletal system and connective tissue, and lower back pain, neck pain, OA, RA, gout, and other diseases are considered the main pathologies. As a result of bone, joint, muscle and connective tissue lesions, they cause pain syndromes and dysfunction. Pain in musculoskeletal structures is the most common form of neoncological pain. Pain syndromes and impairment of functions lead to disability, limitation of life activities in everyday life, reduction of quality of life, mental well-being and loss of work for the individual and economic losses for the country [3].

The medical, social and economic significance of diseases of the musculoskeletal system and connective tissue determines the relevance of constant updating of knowledge about the epidemiology and risk factors of these diseases, which makes it possible to trace and respond in a timely manner to threats to their development, taking into account the etiology, geographical, gender, and age characteristics of the population.

Purpose

To carry out an analysis of the incidence of diseases of the musculoskeletal system and connective tissue among the world's population and Ukraine and the factors that condition them, taking into account the specific characteristics of their etiological, geographical, age, and sexual characteristics.

Materials and methods

The data used are from the Global Burden of Disease, Injury and Risk Factors (GBD) study, meta-analyses and systematic reviews from academic databases through a PubMed search using the keywords “Musculoskeletal and connective tissue diseases”, “Risk factors for musculoskeletal and connective tissue diseases”; prevalence and morbidity data in Ukraine – from data of the State Statistics Service of Ukraine and medical statistics of the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine. Methods used: bibliosemantic, comparative, statistical analysis, generalization.

Results

According to the 1990–2017 Global Burden of Disease Survey, among 195 countries, it is shown that in 2017, approximately 1,3 billion cases of musculoskeletal diseases were reported worldwide, with 121,3 thousand deaths and 138,7 million cases of disability. The age-standardized prevalence, mortality and disability rates were 16,276.2, 1.6 and 1,720 per 100,000 of us respectively. The proportion of common cases was greatest for low back pain (36.8%), the second place was occupied by other diseases of the musculoskeletal system (21.5%), hereinafter OA (19.3%), neck pain (18.4%), gout (2.6%) and RA (1.3%). The prevalence rate was higher in women than in men and increased with age. Higher stress on the musculoskeletal system was in economically developed countries. The countries with the highest age-standardized prevalence rates in 2017 were Switzerland (23,346.0), Chile (23,007.9) and Denmark (22,166.1) [4].

In 2021, a total of more than 1,6 billion cases of musculoskeletal system and connective tissue were reported worldwide, with more than 367,193 million cases of these diseases and 118,499 deaths from them reported for the first time. Age-standardized prevalence rates were 19,832 cases per 100,000 people, morbidity – 4,351 cases per 100,000 people, mortality – 1.43 per 100,000 people. The disability rate was equal to 1,908.87 per 100,000 of us. [5]. Thus, over the course of five years, prevalence and disability due to diseases of the musculoskeletal system and connective tissue increased, indicating an increase in their global burden on the health of the world's population.

Over the past decade, strong evidence has been presented that musculoskeletal diseases make a leading contribution to the global burden of disability associated with non-communicable diseases (NCDs), and regional pain conditions (particularly low back and neck pain) form the highest burden of disability of all diseases in this class [6, 7].

In 2019, in adolescents and individuals in the 10–24 age group, the main causes of disability were injuries: road injuries (first place), self-harm (third) and interpersonal violence (fifth). In the 25–49 age group, the first place in terms of causes of disability was occupied by road injuries, and the fourth place was – low back pain [8, 9].

In 2020, 619 million people worldwide suffered from low back pain, and according to forecast estimates, by 2050 the number of registered cases will reach 843 million. Lower back pain is defined as pain between the 12th rib and the gluteal folds lasting a day or more. Of the total, 38.8% of the cases of disability in this regard were related to occupational factors, smoking and overweight [10].

In 2020, 203 million people suffered from neck pain; the age-standardized prevalence rate of this pain was 2,450 per 100,000 of us. The prevalence rate among women (2,890 per 100,000 of us) exceeded that of men (2,000 per 100,000 of us), the highest prevalence rates were recorded in the age period 45–74 in persons of both sexes. Population growth and its aging have been identified as the main factor influencing the development of neck pain [11].

Musculoskeletal pain is very common in elderly Europeans, especially in women, with large differences depending on the country of residence. The overall prevalence of chronic musculoskeletal pain was 35.7%, from 18.6% in Switzerland to 45.6% in France. Prevalence was higher in women (41.3%) than in men (29.1%). Chronic musculoskeletal pain was lower in specific gravity in men over 75 years of age than in the younger group of 50–59 years. Separation/divorce status increased prevalence rates for both men and women compared to married ones, and unemployment significantly increased similar levels for men [12].

Among diseases of the musculoskeletal system, OA is considered one of the most common, which in 2020 had 595 million people, or 7.6% of the world's population. The age-standardized prevalence was over 5.5% in all regions of the world, ranging from 5,677.4 per 100,000 us in Southeast Asia to 8,632.7 per 100,000 us in the Asia-Pacific region in high-income countries. Since 1990, this number has increased by 132.2%. The most common localization of OA was the knee joint, whose development in 20.4% of cases was facilitated by a high Body Mass Index (BMI) [13].

Main clinical characteristics of OA – pain, activity limitation and reduced quality of life. The economic burden of OA is 1.0–2.5% of the gross national product in countries with established market economies (North America and Europe). The average annual cost of OA treatment, depending on the country, is $700 – 15,600. Predictive estimates of the prevalence of OA suggest its increase in the indicated regions in relation to population ageing and the prevalence of obesity [14, 15].

Osteoporosis is characterized by reduced bone mineral density, bone loss, increased bone fragility, tendency to fractures, and is a common disease in the elderly. The UK Ministry of Health estimates that 137 million women and 21 million men worldwide are at high risk of fractures due to osteoporosis and its prevalence is expected to double in the next 40 years [16].

A global problem for population health is RA. It is an autoimmune disease characterized by symmetrical peripheral polyarthritis of the upper and/or lower extremities and results in prolonged disability in the absence of effective treatment. In the world, the age-standardized RA prevalence rate increased over the years 1990–2019 from 207.6 to 224.25 per 100,000 us, and the incidence rate from 12.21 to 13.0 per 100,000 us. The age-standardized DALY rate also increased, respectively, from 39.12 to 39.57 per 100,000 of us. Rates increased with age and were higher in women. The maximum values of the indicators were noted in the age groups 70–74 years for women and 75–79 years – for men. The highest age-standardized levels of prevalence (471.8 per 100,000 us) and incidence (27.5 per 100,000 us) were reported in 2017 in the United Kingdom, and the largest increases in these levels between 1990 and 2017 were noted in Canada, Paraguay and Guatemala [17, 18].

Review data [19] indicate that RA, as the most common form of inflammatory joint disease, affects about 1.0% of the population (in Ukraine – 0.4%, in Europe and North America –1.0–2.0%).

Gout does not lose its significance as the most common inflammatory arthritis in the world. Worldwide, 55.8 million people were affected by gout in 2020, with an age-standardized prevalence of 659.3 per 100,000 people, an increase of 22.5% over 1990. The prevalence of gout among men was 3.26 times higher than among women and increased with age. High BMI accounted for 34.3% of gout cases. Studies have shown an association of gout with diseases such as metabolic syndrome, diabetes mellitus, renal impairment, and cardiovascular disease. Researchers attribute the increasing incidence and prevalence of gout worldwide, especially in Australia, high-income countries in North America, and southern Latin America, to the increasing prevalence of risk factors. The United States ranks first in terms of incidence and prevalence of gout [20, 21].

The burden of other musculoskeletal disorders, which is increasing worldwide, is essential. In 2020, 494 million people worldwide suffered from them, which exceeded the number of patients in 1990 by 123.4%. The global age-standardized prevalence of other musculoskeletal disorders was 47.4% higher among women than among men and increases with age with maximum values of 65–69 years in men and women. Other musculoskeletal disorders were associated with 83,100 deaths [22].

Epidemiological analysis of diseases of the musculoskeletal system in Ukraine for 1993–2017 showed that diseases of the musculoskeletal system occupy more than 5.0% in the structure of all registered diseases and occupy a consistently fourth rank place, and in the category of – detected for the first time 4.0%, and occupy seventh place. According to the level of primary disability of the adult population, the disease of the musculoskeletal system ranks third in its structure – over 11.0%, and the population of working age – 13.0%. Primary morbidity, prevalence and disability levels during 1993–2017 have had a steady upward trend [23].

In particular, the number of newly reported cases of diseases of the musculoskeletal system and connective tissue, according to outpatient visits of health care institutions of the Ministry of Health of Ukraine, increased from 2,761 to 2,878 per 100,000 people from 1995 to 2017, and the prevalence of – from 6,719.1 to 9,344.0 per 100,000 people.

Age and female sex are the two most important unmodified risk factors for musculoskeletal disorders. Modified risk factors such as low physical activity and obesity are largely associated with OA and low back pain. Smoking is the main risk factor for the development of

RA, and lifestyle-related risk factors for the development of OA are identified as smoking, poor nutrition, and low physical activity. They became especially widespread in developed countries as a result of sustainable and systematic urbanization. Similar impacts are carried out by heavy labour in agriculture [24].

The economic burden of musculoskeletal diseases is high. In the US alone, a highly industrialized country, the Department of Health and Human Services estimated the average annual cost of musculoskeletal disorders in 2009 and 2010 at $212.7 billion USA, of which 82 billion dollars USA – direct costs and $130.7 billion USA – indirect costs [25–30].

Diseases of the musculoskeletal system are thus manifested by numerous nosological forms and are characterized by high prevalence, a significant contribution to the level and structure of the population's disability. Modified risk factors common to many other non-communicable diseases contribute to the development of diseases of this class: excess body weight, obesity, low physical activity, irrational nutrition, occupational factors and smoking.

Conclusions

1. Musculoskeletal and connective tissue pathology has been found to be an urgent health problem in the world population: age-standardized prevalence, mortality and disability rates for these diseases in 2017 were 16,276.2, 1.6 and 1,720 per 100,000 of us, respectively, and in 2021, 19,832, 1.43 and 1,908.87 per 100,000 of us, respectively. The highest prevalence was due to low back pain (36.8%), other diseases of this class (21.5%), osteoarthritis (19.3%), neck pain (18.4%), as well as gout (2.6%), rheumatoid arthritis (1.3%). These diseases violate the moral and psychological state, social and professional adaptation of the patient and bring significant economic losses to the state.

2. It was established that diseases of the musculoskeletal system and connective tissue occupy more than 5.0% and the fourth rank place in the structure of all registered diseases among the population of Ukraine, and in the category of newly detected diseases – respectively, 4.0% and the seventh rank place. In the structure of primary disability of the adult population, the disease of the musculoskeletal system ranks third (more than 11.0%). Primary incidence and prevalence levels during 1993–2017 had a steady upward trend.

3. The theoretical study found that the leading risk factors for pathology of the musculoskeletal system and connective tissue are factors common to other non-infectious diseases: tobacco smoking, excess body weight, obesity, low physical activity, occupational factors. The levels of this pathology increase significantly with age, more often in women and in combination with other diseases, complicating the course of multimorbid conditions, in particular, in the elderly.

4. Patterns of the dynamics of morbidity and prevalence of diseases of the musculoskeletal system and connective tissue, identification of risk factors for their development serve as an information basis for forecasting and planning measures to improve policies and prevent their progression on the part of interested social institutions, medical workers and the population of countries and their individual regions.

The authors declare that there is no conflict of interest.

The research was financed at the expense of the authors.

References (NLM):

1. Briggs AM, Woolf AD, Dreinhöfer K, Homb N, Hoy DG, Kopansky-Giles D, Åkesson K, March L. Reducing the global burden of musculoskeletal conditions. Bull World Health Organ. 2018; 96(5):366–368. DOI: 10.2471/BLT.17.204891.

2. World Health Organization. Musculoskeletal health. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/musculoskeletal-conditions.

3. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Health Care Services; Committee on Identifying Disabling Medical Conditions Likely to Improve with Treatment. Selected Health Conditions and Likelihood of Improvement with Treatment. Washington (DC): National Academies Press (US); 2020. Musculoskeletal Disorders. DOI: 10.17226/25662. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559512/.

4. Prevalence, Deaths, and Disability-Adjusted Life Years Due to Musculoskeletal Disorders for 195 Countries and Territories 1990–2017. Safiri S, Kolahi AA, Cross M, et al. Arthritis Rheumatol. 2021; 73(4):702–714. DOI: 10.1002/art.41571.

5. Zhou J, Xie S, Xu S, Zhang Y, Li Y, Sun Q, Zhang J, Zhao T. From Pain to Progress: Comprehensive Analysis of Musculoskeletal Disorders Worldwide. J Pain Res. 2024; 17:3455–3472. Available from: https://doi.org/10.2147/JPR.S488133.

6. Blyth FM. Global burden of neuropathic pain. Pain. 2018 Mar;159(3):614–617. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001127.

7. Blyth FM., Briggs AM., Schneider CH., Hoy DG., March LM. The Global Burden of Musculoskeletal Pain-Where to From Here? Am J Public Health. 2019; 109(1):35–40. DOI: 10.2105/AJPH.2018.304747.

8. 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):1204–1222. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9.

9. Murray CJL. The Global Burden of Disease Study at 30 years. Nat Med. 2022; 28:2019–2026. https://doi.org/10.1038/s41591-022-01990-1.

10. GBD 2021 Low Back Pain Collaborators. Global, regional, and national burden of low back pain, 1990-2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Rheumatol. 2023; 5(6):e316–e329. DOI: 10.1016/S2665-9913(23)00098-X.

11. GBD 2021 Neck Pain Collaborators. Global, regional, and national burden of neck pain, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Rheumatol. 2024; 6(3):e142–e155. DOI: 10.1016/S2665-9913(23)00321-1.

12. Cimas M, Ayala A, Sanz B, Agulló-Tomás MS, Escobar A, Forjaz MJ. Chronic musculoskeletal pain in European older adults: Cross-national and gender differences. Eur J Pain. 2018; 22(2):333–345. DOI: 10.1002/ejp.1123.

13. GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Rheumatol. 2023; 5(9):e508–e522. DOI: 10.1016/S2665-9913(23)00163-7.

14. G Hsu H, Siwiec RM. Knee Osteoarthritis. 2023 Jun 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.

15. Leifer VP, Katz JN, Losina E. The burden of OA-health services and economics. Osteoarthritis Cartilage. 2022; 30(1):10–16. DOI: 10.1016/j.joca.2021.05.007.

16. Chang X, Xu S, Zhang H. Regulation of bone health through physical exercise: Mechanisms and types. Front Endocrinol (Lausanne). 2022; 13:1029475. DOI: 10.3389/fendo.2022.1029475.

17. Cai Y, Zhang J, Liang J, Xiao M, Zhang G, Jing Z, Lv L, Nan K, Dang X. The Burden of Rheumatoid Arthritis: Findings from the 2019 Global Burden of Diseases Study and Forecasts for 2030 by Bayesian Age-Period-Cohort Analysis. J Clin Med. 2023; 12(4):1291. DOI: 10.3390/jcm12041291.

18. Frazzei G, Musters A, de Vries N, Tas SW, van Vollenhoven RF. Prevention of rheumatoid arthritis: A systematic literature review of preventive strategies in at-risk individuals. Autoimmun Rev. 2023; 22(1):103217. DOI: 10.1016/j.autrev.2022.103217.

19. Ponyk RM, Korytko ZI. Zakhvoriuvanist ta osoblyvosti reabilitatsii khvorykh na revmatoidnyi artryt v umovakh sohodennia [Incidence and features of rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis in the present conditions. Achievements of clinical and experimental medicine]. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny 2019; 3:183–187. DOI: 10.11603/1811-2471.2019.v.i3.10504.

20. GBD 2021 Gout Collaborators. Global, regional, and national burden of gout, 1990-2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Rheumatol. 2024; 6(8):e507–e517. DOI: 10.1016/S2665-9913(24)00117-6.

21. Punjwani S, Jani C, Liu W, et al. Burden of gout among different WHO regions, 1990–2019: estimates from the global burden of disease study. Sci Rep 2024; 14:15953. https://doi.org/10.1038/s41598-024-61616-z.

22. Global, regional, and national burden of other musculoskeletal disorders, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. Gill TK, Manasi MM, Lyn MM, et al. The Lancet Rheumatology 2023; 5(11):e670–e682.

23. Dolhopolov OV, Polishko VP, Yarova ML. Epidemiolohiia zakhvoriuvan kistkovo-miazovoi systemy v Ukraini za period 1993–2017 rr. [Epidemiology of musculoskeletal diseases in Ukraine for the period 1993–2017]. Visnyk ortopedii, travmatolohii, protezuvannia. 2019; 103:96–104. DOI: 10.37647/0132-2486-2019-103-4-96-104.

24. Lewis R, Gómez Álvarez CB, Rayman M, Lanham-New S, Woolf A, Mobasheri A. Strategies for optimising musculoskeletal health in the 21st century. BMC Musculoskelet Disord. 2019; 20(1):164. DOI: 10.1186/s12891-019-2510-7.

25. Malik KM, Beckerly R, Imani F. Musculoskeletal Disorders a Universal Source of Pain and Disability Misunderstood and Mismanaged: A Critical Analysis Based on the U.S. Model of Care. Anesth Pain Med. 2018; 8(6):e85532. DOI: 10.5812/aapm.85532.

26. Espirito Santo CM, Santos VS, Kamper SJ, Williams CM, Miyamoto GC, Yamato TP. Overview of the economic burden of musculoskeletal pain in children and adolescents: a systematic review with meta-analysis. Pain. 2024; 165(2):296–323. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000003037.

27. Chen N, Fong DYT, Wong JYH. Health and Economic Outcomes Associated with Musculoskeletal Disorders Attributable to High Body Mass Index in 192 Countries and Territories in 2019. JAMA Netw Open. 2023; 6(1):e2250674. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.50674.

28. Sedlak S, Jelenc M. Solutions for reducing the severe economic burden of musculoskeletal diseases, European Journal of Public Health, 2024; 34(Supplement_3):ckae144.2089. Available from: https://doi.org/10.1093/eurpub/ckae144.2089.

29. Chen N, Fong DYT, Wong JYH. Health and economic burden of low back pain and rheumatoid arthritis attributable to smoking in 192 countries and territories in 2019. Addiction. 2024; 119:677–685. DOI: https://doi.org/10.1111/add.16404.

30. Kemmak AR, Rezapour A, Jahangiri R, Nikjoo S, Farabi H, Soleimanpour S. Economic burden of osteoporosis in the world: A systematic review. Med J Islam Repub Iran. 2020; 34:154. DOI: 10.34171/mjiri.34.154.

Information about the authors:

1. Viktoriia Valentynivna Horachuk, doctor of medical sciences, professor, chief researcher, State Institution of Science "Center of innovative healthcare technologies" State Administrative Department; scientific Department of the organization of medical care; office 473, 5, Verhnya str., Kyiv, 01014, Ukraine. Phone: +38 (073) 504 04 50; e-mail: gorachuk@ukr.net. https://orcid.org/0000-0003-3592-5479

2. Viktor Illich Havrylovych, graduate student at the Department of Health Care Management of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9, Dorohozhytska str., Kyiv, 04112. Phone +38 (044) 205 49 93; e-mail: viktordok17@gmail.com. https://orcid.org/0009-0001-7810-5633

УДК 614.4
DOI https://doi.org/10.32782/2306-2436.14.2.2024.313

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ КЛЮЧОВИХ ГРУП НАСЕЛЕННЯ, ІНФІКОВАНИХ ВІЛ/СНІД, В УКРАЇНІ ТА СВІТІ

ГАЙДАЙ О. С.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Для кореспонденції: Гайдай Олена Сергіївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри описової та клінічної анатомії, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, проспект Берестейський 34, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: lenaustimenko23@gmail.com; контактний тел.: +38 (096) 916 64 01

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF ANTIRETROVIRAL THERAPY FOR KEY POPULATIONS INFECTED WITH HIV/AIDS IN UKRAINE AND WORLDWIDE

For correspondence: Olena Serhiivna Haidai, Candidate of medical science,Associate professor of the department of descriptive and clinical Anatomy, Bohomolets National Medical University, 34, Beresteiskyi Avenue, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: lenaustimenko23@gmail.com; contact phone: +38 (096) 916 64 01

Резюме. Актуальність. *Антиретровірусної терапія є найголовнішою складовою у протидії ВІЛ/СНІД, вона дає змогу збільшити кількість прожитих років серед пацієнтів, а оцінка її ефективності серед різних груп населення є неймовірно важливою для моніторингу динаміки перебігу хвороби та покращення лікування.* **Метою дослідження** *є оцінка ефективності антиретровірусної терапії та її вплив на різні групи населення, що інфіковані на ВІЛ/СНІД, і роль соціальних факторів.* **Матеріали та методи.** *Матеріалами для дослідження були офіційні дані Центру громадського здоров'я МОЗ України, статистика ВООЗ щодо поширеності ВІЛ/СНІД, аналітика інформації наукових статей, присвячених цій темі, індексуються в PubMed та описують ситуацію у різних регіонах світу. Використані методи: соціологічне опитування, огляд літератури, порівняльний аналіз, статистичний аналіз і синтез інформації.* **Результати.** *Аналіз опитування 543 респондентів серед різних вікових категорій і регіонів України показав, що лише 32 % опитаних мали уявлення про те, що таке АРТ та її можливості, а 43 % респондентів чули про АРТ та не розуміють, що це означає. Водночас 25 % опитаних ніколи не чули про АРТ. Питання доступності до АРТ у міських регіонах на вищому рівні і становить 85 %. Ефективність АРТ спостерігається в більшості випадків (85 % зазначили суттєве зниження навантаження протягом перших 6 місяців, 70 % спостерігали покращення самопочуття, 15 % зіткнулися з побічними ефектами). Щодо різних регіонів світу, то, наприклад, у США показник обізнаності становить 75–80 % у центральних частинах регіонів, серед населення Індії цей показник – 65–70 %. У південній частині Африки рівень обізнаності досягає 70 %, тоді як у центральній – лише 35–40 %. Показники доступності серед цих регіонів майже не відрізняються від показників обізнаності, а в таких регіонах, як Африка й Індія, значною проблемою є стигматизація.* **Висновки.** *АРТ можна вважати найкращим методом протидії ВІЛ/СНІД, але за умови своєчасного лікування та дотримання всіх норм і правил використання, проте рівень обізнаності, незважаючи на це, залишається низьким (особливо серед приміських регіонів та серед більш молодого населення). Умови доступу до АРТ безпосередньо залежать від економічного й соціального розвитку регіону, а такі бар'єри, як стигматизація, перешкоджають можливості вільного доступу до лікування.*

Ключові слова: *антиретровірусна терапія; ВІЛ/СНІД; стигматизація; Україна; огляд*

Abstract. **Background.** *Antiretroviral therapy (ART) is the cornerstone in the fight against HIV/AIDS, enabling an increase in life expectancy among patients. Evaluating its effectiveness across different population groups is critically important for monitoring the dynamics of disease progression and improving treatment strategies.* **Materials and Methods.** *The study materials included official data from the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine, WHO statistics on the prevalence of HIV/AIDS, and an analysis of scientific articles indexed in PubMed that address the topic and describe the situation in different regions of the world. The methods applied in the study included sociological surveys, literature reviews, comparative analysis, statistical analysis, and information synthesis.* **Results**.
A survey of 543 respondents from various age groups and regions of Ukraine showed that only 32% had a clear understanding of what ART is and its capabilities, while 43% had heard about ART but did not understand its meaning. Additionally, 25% of respondents had never heard of ART. Access to ART was significantly higher in urban areas, reaching 85%. The effectiveness of ART was evident in most cases: 85% of respondents reported a substantial reduction in viral load within the first six months, 70% noted improvements in overall well-being, and 15% experienced side effects. Globally, ART awareness varies across regions. For instance, in the United States, awareness levels range between 75% and 80% in central regions. In India, awareness levels reach 65% to 70%, while in Southern Africa, they stand at 70%, compared to just 35% to 40% in Central Africa. Accessibility rates closely align with awareness levels across these regions. However, in

countries such as India and parts of Africa, stigma remains a significant obstacle to accessing ART. **Conclusions**. *ART can be considered the most effective method for combating HIV/AIDS, provided that treatment is timely and all guidelines are followed. However, despite this, the level of awareness remains low, especially in suburban areas and among younger populations. Access to ART is directly proportional to the economic and social development of a region, with barriers such as stigma hindering free access to treatment.*
Keywords: *antiretroviral therapy; HIV/AIDS; stigma; Ukraine; review*

Вступ

Питання ВІЛ/СНІД і сьогодні залишається складним викликом для суспільства та є великою загрозою громадському здоров'ю та соціальним аспектам, особливо серед уразливих груп населення. Саме антиретровірусна терапія є основою для лікування і профілактики ВІЛ, адже сприяє покращенню якості життя та збільшує його тривалість у пацієнтів, інфікованих цим захворюванням. Незважаючи на її ефективність, суспільство зіткнулося з проблемою доступності серед різних регіонів, що, зі свого боку, потребує більш детального вивчення. На міжнародному рівні є суттєві відмінності в доступності та знаннях щодо АРТ, особливо в Африканському регіоні, Індії, а також серед певних вікових груп в Україні. Такі фактори, як стигматизація, перешкоджають широкому впровадженню АРТ. Економічна нерівність, прогалини в медичній інфраструктурі, стереотипи та невідповідний рівень соціального розвитку заважають великій кількості населення отримати належне лікування [1, 3–9].

Метою дослідження є спостереження й аналіз ефективності АРТ серед різних верств населення, а також детальне вивчення ролі стигматизації та просвіти. Аналіз даних різних регіонів дає можливість виявити недоліки в доступності АРТ та запропонувати рекомендації щодо покращення підходів у боротьбі із захворюванням. Порівняльний підхід дає змогу оцінити не тільки медичну ефективність терапії, а й соціальні та економічні аспекти. Вирішення цих питань має на меті зробити внесок у світову дискусію з приводу поліпшення АРТ та підтримки в боротьбі з ВІЛ/СНІД [2–5].

Матеріали та методи

Дослідження проведено за допомогою поєднання офіційних статистичних даних, літературного огляду, соціологічного опитування, порівняльного аналізу, синтезу інформації та аналізу міжнародного досвіду щодо антиретровірусної терапії та ВІЛ/СНІД загалом. Основними інформаційними джерелами були: дані Центру громадського здоров'я МОЗ України, статистика захворюваності від ВООЗ, огляди наукових статей, що індексуються в PubMed і Web of science, результати соціологічного опитування, що здійснювалося за допомогою Google forms, і статистичний аналіз, зроблений за допомогою програмного забезпечення SPSS.

Результати

Соціологічне опитування, здійснене під час дослідження, показало, що серед 543 респондентів різної вікової категорії та з різних регіонів України, серед яких були і інфіковані на ВІЛ/СНІД, лише 32 % добре обізнані з темою антиретровірусної терапії. 43 % респондентів раніше чули про неї, але не розуміють принципи та механізми роботи, тоді як 25 % опитаних взагалі не володіють інформацією щодо АРТ. Найнижчий рівень обізнаності показало опитування молоді віком 18–30 років, а вікова категорія 40+ років обізнана на 45 %. Найпопулярнішим джерелом обізнаності слугує інтернет – 50 %, просвіта за допомогою медичних працівників становить 20 %, розповіді від друзів і знайомих – 15 %, засоби масової інформації – 10 %. Питання доступності АРТ безпоседеньо залежить від регіону проживання, наприклад, у міських регіонах доступ до терапії отримували 85 % пацієнтів, що її потребували. Натомість у сільських районах цей показник становить 55 %. Серед основних бар'єрів є відсутність спеціалізованих медичних закладів – 42 %, мала кількість професійних співробітників – 35 %, стигматизація інфікованих – 18 % та проблеми з логістикою – 15 %. Опитування також показало, що ефективність АРТ, а саме зниження навантаження на організм протягом перших 6 місяців лікування спостерігається у 85 % опитаних інфікованих, покращення загального самопочуття помітили 70 % респондентів, а у 15 % спостерігалися побічні ефекти, як-от нудота, втома, депресія, що, зі свого боку, перешкоджало дотриманню режиму терапії. Важливим також є і аспект ставлення до АРТ, адже 60 % опитаних не хочуть працювати з ВІЛ-позитивними людьми, 45 % опитаних не підтримують близьких стосунків із пацієнтами, які проходять антиретровірусну терапію, а серед ВІЛ-позитивних 30 % респондентів уникають звернення по допомогу через страх дискримінації (табл. 1).

Міжнародна ситуація дещо відрізняється, Україна відстає від країн ЄС, охоплення АРТ в Україні становить 70 % серед інфікованих, тоді як у ЄС цей показник дорівнює 88 % [10, 11]. У країнах із середнім рівнем доходу, наприклад Індії, певних регіонах Африки, бар'єрність доступу до терапії схожа із ситуацією в Україні. Адже присутні стигматизація, мале фінансування та низький рівень просвіти. Опитані запропонували декілька шляхів для покращення ситуації: 55 % опитаних підтримали ідею запровадження інформаційних кампаній щодо АРТ, 40 % респондентів вважають, що мають бути створені спеціальні програми з розширення спеціалізованих клінік у сільських регіонах, 35 % респондентів вважають, що освіта населення допоможе уникнути стигматизації, а 25 % опитаних змінили б процедуру отримання препаратів для АРТ для її кращого результату. Огляд наукової літератури показав, що у США обізнаність серед міських регіонів становить 75–80 %, а серед приміського населення – 60 %. В Індії цей показник досягає 65–70 % у містах, а на інших територіях – лише 40 %. У Південній Африці обізнаність сягає 80 %, а в Центральній – тільки 35–40 %.

Таблиця 1. Результати дослідження щодо рівня обізнаності, доступу, ефективності антиретровірусної терапії та соціальних бар'єрів у різних регіонах світу

Показник	Україна	Південь США	Індія	Африка (Субсахарська частина)
Рівень обізнаності про АРТ	32 % мають базові знання; 43 % чули, але не розуміють; 25 % не обізнані. Молодь (18–30 років) найменш обізнана (28 %)	75–80 % у міських районах, 60 % – у сільських	65–70 % у міських районах, менше ніж 40 % – у сільських	80 % обізнаність у Південній Африці, 35–40 % – у Центральній Африці
Доступ до АРТ	85 % у міських районах, 55 % – у сільських	90 % у міських районах, 65–70 % – у сільських	70–75 % у міських районах, 40 % сільських	85–90 % у країнах із міжнародною підтримкою, 30–50 % у Центральній Африці
Ефективність АРТ	85 % зниження навантаження, 70 % покращення якості життя, 15 % побічні ефекти	90 % зниження навантаження	70 % ефективність у міських регіонах, 50 % – у сільських	80 % ефективність у країнах із міжнародною підтримкою, 40–50 % у менш розвинених регіонах
Стигматизація та соціальні бар'єри	60 % уникають контакту з ВІЛ-позитивними, 45 % не підтримують близьких стосунків з інфікованими	50 % бояться тестування через стигматизацію	65 % у сільській місцевості бояться осуду, особливо жінки	70 % у Центральній Африці приховують статус, 30–40 % у Південній Африці через освітні кампанії

Обговорення

Результати дослідження чітко підкреслюють проблему доступності АРТ, недостатнього рівня просвіти та великій стигматизації, і ці проблеми є актуальними не тільки для України, а й для міжнародної арени. Але масштабність проблематики, знову ж таки, відрізняється в регіонах, на що впливає соціально-економічне положення, регіональні особливості та рівень медичного забезпечення. Рівень обізнаності в Україні становить лише 32 %, що порівняно з ЄС є дуже низьким показником, тоді як завдяки медичній просвіті, інформаційним кампаніям обізнаність досягає 70–80 %. Наприклад, у Нідерландах і Німеччині активну позицію займають громадські та волонтерські організації, що і сприяє поінформованості населення. У сільських регіонах Африки й Індії рівень обізнаності залишається на низькому рівні через обмеженість доступу до інформації та культурні перешкоди. В Україні доступ до АРТ мають 70 % населення, що є значно вищим, ніж у багатьох країнах із низьким і середнім рівнем доходу. Ситуація у сільських регіонах подібна до ситуації в Індії через нестачу медичних кваліфікованих закладів. У країнах Африки завдяки міжнародним програмам, як-от PEPFAR, рівень доступності до АРТ є значно високим, але в Центральній Африці через політичну нестабільність цей показник сягає критично низького рівня. У США ситуація схожа, міські регіони забезпечені майже повністю препаратами для АРТ, а в сільській місцевості цей показник на дещо нижчому рівні через недостатнє страхове покриття та дефіцит фінансових можливостей. Українські показники ефективності перебувають на високому рівні та є досить конкурентоспроможними, адже подібні результати спостерігаються у США та країнах ЄС, чим не можуть відзначитись Індія та Центральна Африка через нерегулярність вживання препаратів та відсутність якісного медичного нагляду. Питання стигматизації є універсальною проблемою для всіх регіонів, але відрізняється масштабами, у країнах ЄС цей показник дещо нижчий, ніж в Україні, – 30%. Тоді як у Центральній Африці та Індії великий вплив мають гендерна нерівність та релігійні й культурні табу, які є причиною збільшення стигматизації особливо серед жіночого населення. У США стигматизація найбільше поширена на молодь та обмежує для них доступність до тестування ліків і самого лікування. Для покращення ситуації потрібно значну увагу приділяти інформаційним кампаніям, які зможуть досягти і сільських регіонів, розширити доступ до лікування за допомогою фінансових програм, впроваджувати освітні програми для зменшення стигматизації, що спрямовані на молодь та уразливі групи населення, та сприяти залученню громадських і волонтерських організацій для впровадження ефективних програм підтримки.

Висновки

Дослідження показало, що рівень обізнаності серед населення України щодо антиретровірусної терапії залишається недостатнім, особливо серед молоді та в сільських регіонах, основним джерелом інформації залишається інтернет, а доступність залежить від регіону проживання та забезпечення медичною інфраструктурою. Ефективність терапії підтверджується високим рівнем пацієнтів із покращенням самопочуття, але побічні ефекти і досі залишаються, а стигматизація є суттєвим бар'єром у доступності лікування. Для покращення ситуації в Україні слід впровадити широкі інформаційні кампанії, розширити доступ до терапії у сільських регіонах і посилити боротьбу зі стигмати-

зацією. Усе це спрямоване на підвищення рівня охоплення АРТ та ефективну протидію ВІЛ/СНІД.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Додаткового фінансування не було.

Список літератури

1. Антиретровірусна терапія (АРТ). Центр громадського здоров'я України. МОЗ. URL: https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/vilsnid/statistika-z-vilsnidu/antiretrovirusna-terapiya-art.

2. Adaptive HIV pre-exposure prophylaxis adherence interventions for young women in Johannesburg, South Africa: a sequential multiple-assignment randomised trial. J. Velloza et al. The lancet HIV. 2024. URL: https://doi.org/10.1016/s2352-3018(24)00268-6.

3. A qualitative study on the burden of nonadherence to antiretroviral therapy among people living with HIV/AIDS in Jharkhand, India. M. Kumar et al. Cureus. 2024. URL: https://doi.org/10.7759/cureus.73636.

4. Development of a city-wide rapid antiretroviral therapy initiation toolkit for people newly diagnosed with HIV in the Southern United States. A.C. Pettit et al. Open forum infectious diseases. 2024. URL: https://doi.org/10.1093/ofid/ofae660.

5. Evaluation of treatment outcomes among individuals on highly active antiretroviral therapy in Kwazulu-Natal, South Africa. T.W. Muzumbukilwa et al. AIDS research and treatment. 2024. Vol. 2024, no. 1. URL: https://doi.org/10.1155/arat/8834740.

6. Fostering healthy cognitive ageing in people living with HIV. L.A. Cysique et al. The lancet HIV. 2024. URL: https://doi.org/10.1016/s2352-3018(24)00248-0.

7. Gengiah T.N., Abdool Karim Q. Preventing HIV in young women in Africa. The lancet HIV. 2024. URL: https://doi.org/10.1016/s2352-3018(24)00309-6.

8. Springer S.A. Plans to end HIV should address substance use. The lancet HIV. 2024. Vol. 11, no. 12. P. e792–e793. URL: https://doi.org/10.1016/s2352-3018(24)00297-2.

9. Tlhaku K., Dorward J. Improving quality of interpersonal care in HIV programmes. The lancet HIV. 2024. URL: https://doi.org/10.1016/s2352-3018(24)00311-4.

10. WHO implementation tool for monitoring the toxicity of new antiretroviral and antiviral medicines in HIV and viral hepatitis programmes. World Health Organization (WHO). URL: https://www.who.int/publications/i/item/who-implementation-tool-for-monitoring-the-toxicity-of-new-antiretroviral-and-antiviral-medicines-in-hiv-and-viral-hepatitis-programmes.

11. World health statistics 2024: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. World Health Organization (WHO). URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789240094703.

References (NLM):

1. Public Health Center of Ukraine. Ministry of Health [Internet]. Antiretroviral Therapy (ART). Public Health Center; Available at: https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/vilsnid/statistika-z-vilsnidu/antiretrovirusna-terapiya-art.

2. Velloza J, Poovan N, Meisner A, Ndlovu N, Ndimande-Khoza N, Grabow C, Zwane P, Mbele S, Molefe M, Donnell D, Baeten JM, Hosek S, Celum C, Delany-Moretlwe S. Adaptive HIV pre-exposure prophylaxis adherence interventions for young women in Johannesburg, South Africa: a sequential multiple-assignment randomised trial. Lancet HIV [Internet]. Dec. 2024. Available at: https://doi.org/10.1016/s2352-3018(24)00268-6p.

3. Kumar M, Priya N, Kumar A, Kujur A, Kachhap A, Sagar V, Karn AK, Narain S. A Qualitative Study on the Burden of Nonadherence to Antiretroviral Therapy Among People Living With HIV/AIDS in Jharkhand, India. Cureus [Internet]. November 132024. Available at: https://doi.org/10.7759/cureus.73636.

4. Pettit AC, Ahonkhai AA, Pierce L, Rebeiro PF, Valdebenito CM, Woods J, Gregory L, Walton C, Nash R, Summers NA, Van Wylen A, Thompson D, Hayes-Winton M, Eke A, Pichon LC, Audet CM. Development of a City-Wide Rapid Antiretroviral Therapy Initiation Toolkit for People Newly Diagnosed with HIV in the Southern United States. Open Forum Infect Dis [Internet]. November 20 2024. Available at: https://doi.org/10.1093/ofid/ofae660.

5. Muzumbukilwa TW, Manimani RG, Mushebenge AG, Vagiri RV, Nlooto M. Evaluation of Treatment Outcomes Among Individuals on Highly Active Antiretroviral Therapy in KwaZulu-Natal, South Africa. AIDS Res Treat [Internet]. January 2024; 2024(1). Available at: https://doi.org/10.1155/arat/8834740.

6. Cysique LA, Levin J, Howard C, Taylor J, Rule J, Costello J, Bruning J, Njeri P, Mullens AB, Wright E, Gouse H, Daken K, Trunfio M, Aung HL, Robbins RN, Ferraris CM, Muñoz-Moreno JA, Woods SP, Moore DJ, Power C, Wong PL, Hasmukharay K, Nyamayaro P, Vera J, Rajasuriar R, Heaton RK, Goodkin K, Letendre S, Ellis RJ, Brew BJ, Rourke J. SB. Fostering healthy cognitive aging in people living with HIV. Lancet HIV [Internet]. November 2024. Available at: https://doi.org/10.1016/s2352-3018(24)00248-0.

7. Gengiah TN, Abdool Karim Q. Preventing HIV in young women in Africa. Lancet HIV [Internet]. Dec. 2024. Available at: https://doi.org/10.1016/s2352-3018(24)00309-6.

8. Springer SA. Plans to end HIV should address substance use. Lancet HIV [Internet]. Dec. 2024;11(12):e792–e793. Available at: https://doi.org/10.1016/s2352-3018(24)00297-2.

9. Tlhaku K, Dorward J. Improving quality of interpersonal care in HIV programmes. Lancet HIV [Internet]. Dec. 2024. Available at: https://doi.org/10.1016/s2352-3018(24)00311-4.

10. World Health Organization (WHO) [Internet]. WHO implementation tool for monitoring the toxicity of new antiretroviral and antiviral medicines in HIV and viral hepatitis programs. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/who-implementation-tool-for-monitoring-the-toxicity-of-new-antiretroviral-and-antiviral-medicines-in-hiv-and-viral-hepatitis-programmes.

11. World Health Organization (WHO) [Internet]. World health statistics 2024: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/9789240094703.

Information about the author:

Haidai Olena Serhiivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the department of descriptive and clinical anatomy, Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: lenaustimenko23@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1567-7482

УДК 616.127-002-073+632.938+615.832.98
DOI https://doi.org/10.32782/2306-2436.14.2.2024.314

ЕХОКАРДІОГРАФІЧНА ОЦІНКА ВПЛИВУ КРІОЕКСТРАКТІВ ПЛАЦЕНТИ ТА СЕЛЕЗІНКИ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІОКАРДУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АУТОІМУННОМУ МІОКАРДИТІ

Гладких Ф. В.[1,2], Лядова Т. І.[1], Чиж М. О.[3], Матвєєнко М. С.[1], Коморовський Р. Р.[4]

[1]Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна
[2]Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології імені С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна
[3]Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук, м. Харкіа, Україна
[4]Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль, Україна

Для кореспонденції: Гладких Федір Володимирович, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022; e-mail: fedir.hladkykh@gmail.com ; тел.: +38 (099) 782-78-72

ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF THE EFFECT OF PLACENTA AND SPLEEN CRYOEXTRACTS ON MYOCARDIAL FUNCTION IN EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE MYOCARDITIS

For correspondence: Hladkykh Fedir Volodymyrovych, V. N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, 4 Svobody Square, Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: fedir.hladkykh@gmail.com ; tel.: +38 (099) 782-78-72

Резюме. *Міокардит залишається недостатньо вивченим захворюванням з різноманітними клінічними проявами, які часто призводять до серцевої недостатності. Більш того, останніми роками фіксується зростання захворюваності та смертності від міокардиту. Незважаючи на значні покращення в діагностиці та лікуванні, захворюваність і смертність від нього все ще є значними, тож потрібні подальші зусилля для ідентифікації прогностичних факторів короткострокового та довгострокового прогнозу з розробкою нових терапевтичних підходів.*

Мета роботи – *охарактеризувати вплив кріоекстракту плаценти та кріоекстракту селезінки на функціональний стан міокарду за експериментального аутоімунного міокардиту за даними ехокардіографічного дослідження.*

Матеріали та методи дослідження. *Дослідження ефективності КЕП та КЕС за АІМ проведені на 35 щурах-самцях масою 200–220 г, рандомізованих на 5 груп. Сонографічне дослідження серця проводили за допомогою ультразвукового ехотомоскопу «Сономед 500» («Полі-Спектр», Україна) у В- та М-режимах з використанням лінійного датчика 7,5L38 з частотою 7,5 МГц на 28 день експерименту, також визначали частоту серцевих скорочень (ЧСС) за хвилину. Під час дослідження тварини перебували під інгаляційним наркозом. Ультразвукове сканування проводили в площині, перпендикулярній поверхні грудної клітки з парастернального доступу по довгій осі серця. Під час дослідження в М-модальному режимі вимірювали структури порожнин серця – діаметри та дистанції.*

Результати та їх обговорення. *Дослідження показало, що у тварин з АІМ без лікування спостерігалися значні порушення функціональних показників серця. Ударний об'єм (УО) знизився до 0,26 мл, хвилинний об'єм (ХО) зменшився на 32,4%, а фракція викиду знизилась до 37,2%, що свідчить про серйозні порушення скоротливої функції серця. Застосування КЕП привело до покращення функцій серця: УО підвищився до 0,55 мл, ХО збільшився на 97,5%, фракція викиду досягла 80,1%. КЕС також покращив функціональні показники, але ефект був менш вираженим. УО у групі КЕС становив 0,38 мл, ХО зріс на 50,5%, фракція викиду склала 60,4%.*

Висновки. *Терапія КЕП показала значне покращення функції серця у щурів з АІМ, що виявилось у підвищенні основних функціональних показників, як-от УО, ХО, фракція вкорочення і фракція викиду. КЕС також продемонстрував позитивний ефект, але менш виражений порівняно з КЕП.*

Ключові слова: *аутоімунний міокардит, ультразвукорве дослідження, хвилинний об'єм, ударний об'єм, фракція вкорочення, фракція викиду, кріоекстракт плаценти, кордарон.*

Abstract. *Myocarditis remains a poorly understood condition with a wide range of clinical manifestations, often leading to heart failure. Furthermore, in recent years, there has been an increase in both the incidence and mortality of myocarditis. Despite significant advancements in its diagnosis and treatment, the disease's morbidity and mortality remain*

high, highlighting the need for further efforts to identify short- and long-term prognostic factors and to develop new therapeutic approaches.
The aim of the study *is to characterize the effect of placental and spleen cryoextracts (CEP & CES accordingly) on the functional state of the myocardium in experimental autoimmune myocarditis based on echocardiographic data.*
Materials and methods. *The effectiveness of CEP (cryoextract of placenta) and CES (cryoextract of spleen) in AIM was studied on 35 male rats weighing 200-220 g, randomized into 5 groups. Ultrasound examination of the heart was performed using the Sonomed 500 ultrasound echotomoscope (Poli-Spectrum, Ukraine) in B-mode and M-mode with a linear probe (7.5L38, 7.5 MHz) on the 28th day of the experiment. Heart rate (HR) per minute was also measured. During the study, animals were under inhalational anesthesia. Ultrasound scanning was conducted in a plane perpendicular to the surface of the chest with a parasternal approach along the long axis of the heart. In M-mode, the heart chamber structures – diameters and distances – were measured.*
Results and Discussion. *The study showed that in animals with AIM without treatment, significant impairments in heart function were observed. Stroke volume (SV) decreased to 0.26 ml, cardiac output (CO) reduced by 32.4%, and ejection fraction dropped to 37.2%, indicating severe impairment of the heart's contractile function. The administration of CEP led to an improvement in heart function: SV increased to 0.55 ml, CO increased by 97.5%, and ejection fraction reached 80.1%. CES also improved functional indicators, but the effect was less pronounced. SV in the CES group was 0.38 ml, CO increased by 50.5%, and ejection fraction was 60.4%.*
Conclusions. *CEP therapy showed significant improvement in heart function in rats with AMI, evident from the increase in major functional indicators such as SV, CO, fractional shortening, and ejection fraction. CES also demonstrated a positive effect, though less pronounced compared to CEP.*
Key words: *autoimmune myocarditis, cardiac ultrasound, stroke volume, cardiac output, fractional shortening, ejection fraction, cryoextract of placenta, cordarone.*

Вступ

Нещодавня увага дослідників до міокардиту під час пандемії SARS-CoV-2 спонукала медичне співтовариство переглянути класифікації міокардиту, які ґрунтуються на більш ніж столітньому досвіді клінічної медицини. Від першого опису міокардиту у 1837 році до відкриття ентеровірусів Коксакі у 1948 році розуміння міокардиту складалося з гістологічних моделей, пов'язаних з різними збудниками в межах клінічного синдрому серцевої недостатності або аритмії [1].

У вірусному міокардиті є три фази, пов'язані з початковим пошкодженням тканин міокарда внаслідок запальної відповіді (вроджений імунітет) з подальшою аутоімунною реакцією через перехресну реакцію між специфічними епітопами міокарда та вірусними структурами (подібність пептидів), що генерує посилену гуморальну та клітинну відповідь (патогенний механізм, відомий як молекулярна мімікрія) [2].

Міокардит (запальна кардіоміопатія) залишається недостатньо вивченим захворюванням з різноманітними клінічними проявами, які часто призводять до серцевої недостатності. Більш того, останніми роками фіксується зростання захворюваності та смертності від міокардиту [3; 4].

Згідно з останніми рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC) за 2021 та 2022 роки кожному пацієнту з підозрою на міокардит слід проводити ехокардіографію, щоб виключити інші незапальні причини симптомів, оцінити морфологію та функцію серця та оцінити потенційні ускладнення (рідина, тромби, клапанна регургітація). Крім того, ехокардіографія є найкращим інструментом візуалізації для неінвазивного моніторингу перебігу захворювання. Сучасні методи, такі як спекл-трекінг-ехокардіографія, можуть ідентифікувати пацієнтів із субклінічною міокардіальною дисфункцією на ранній стадії захворювання. Тому її слід рекомендувати в діагностичному процесі за підозри на гострий міокардит, особливо у пацієнтів з початково збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ЛШ) [5].

Вважається, що розвиток аутоімунного міокардиту (АІМ) є наслідком перехресної реакції на власний антиген. Міозин добре прихований у внутрішньоклітинному відділі, тому його антиген не експресується на епітеліальних клітинах (mTECs). Ішемічні або токсичні тригери для кардіоміоцитів призводять до патологічного впливу внутрішньоклітинних антигенів, так званих криптичних антигенів, таких як важкий ланцюг міозину аМуНС, який, у свою чергу, запускає аутоімунну сенсибілізацію [6].

Як і з іншими аутоімунними захворюваннями, дослідники намагалися з'ясувати зв'язок між розвитком аутоімунного міокардиту та генетичною схильністю. Генетичний поліморфізм головного комплексу гістосумісності (МНС) призводить до різної спорідненості зв'язування з антигенами, а певні гени МНС тісно пов'язані з ризиком розвитку певних аутоімунних захворювань. Було показано, що у людей HLA (людський лейкоцитарний антиген) DR4 впливає не тільки на розвиток міокардиту, але й на підвищений ризик прогресування до кардіоміопатії [7]. Крім генетичної сприйнятливості, прямі збої в презентації антигену та розпізнаванні антигену, як припускають, викликають аутореактивність проти міоцитів. Молекулярна мімікрія описує неправильно спрямовану імунологічну відповідь на власний антиген, схожий на невласний епітоп [7].

Незважаючи на значні покращення в діагностиці та лікуванні міокардиту, захворюваність і смертність від нього все ще є значними, тож потрібні подальші зусилля для ідентифікації прогностичних факторів короткострокового та довгострокового прогнозу з розробкою нових терапевтичних підходів [8].

Ми зосередилися на дослідженні ефективності використання біопрепаратів, які не містять клітин, що зазнали впливу низьких температур під час їх виготовлення (кріоекстракти) або зберігання. Об'єктом дослідження стали біологічні засоби, що пройшли кріоконсервацію та не містять клітин [9], – кріоекстракт плаценти (КЕП), кріоекстракт селезінки (КЕС). У попередніх дослідженнях показана ефективність застосування безклітинних препаратів за низки АІЗ – аутоімунного енцефаломієліту [10], аутоімунного міо-

кардиту [11], аутоімунного артриту [12], аутоімунного гепатиту [13] та мембранозної нефропатії [14].

Мета – охарактеризувати функціональні показники серця під час застосування кріоекстракту плаценти та кріоекстракту селезінки на моделі аутоімунного міокардиту (АІМ) за даними ультразвукового дослідження серця під час застосування кріоекстракту плаценти (КЕП) та кріоекстракту селезінки (КЕС) на моделі аутоімунного міокардиту (АІМ) за даними ультразвукового дослідження.

Матеріали і методи

АІМ моделювали за методикою Г.П. Павленко [15] шляхом внутрішньоочеревинного (в/о) введення щурам кардіотропної антигенної суміші, яка складалась з повного ад'юванта Фрейнда (ПАФ) [16; 17] (*Thermo Fisher Scientific, США*) та розчину антигену, отриманого з гомогенату алогенного серця у співвідношенні 1:4. Серця гомогенізували у 0,9% розчині NaCl з розрахунку 1 мл/100 мг, центрифугували впродовж 5 хв за 1000 об./хв, відбирали супернатант та змішували з ПАФ. Отриману кардіотропну антигенну суміш вводили щурам 4 рази по 1,0 мл/кг маси тіла на 1, 5, 9 та 13 дні експерименту [15; 16; 18]. КЕП та КЕС вводили в/м на 14, 17, 20, 23 та 26 дні експерименту. Як референс-препарат вибрано інгібітор реполяризації міокарда з α та β-блокуючою дією кордарон в дозі 10 мг/кг [19; 20], який вводили внутрішньовенно (в/в) на ізотонічному (5,0%) розчині глюкози за аналогічною схемою.

Дослідження ефективності КЕП та КЕС за АІМ проведені на 35 шурах-самцях масою 200–220 г, рандомізованих на 5 груп.

1) I (негативний контроль) – інтактні щури (n=7), яким на 14, 17, 20, 13 та 26 дні експерименту в/м вводили 0,9% розчин NaCl в дозі 1,0 мл/кг маси тіла щура.

2) II – щури зі змодельованим АІМ (n=7) без лікування (контрольна група), яким на 14, 17, 20, 13 та 26 дні експерименту в/м вводили 0,9% розчин NaCl в дозі 1,0 мл/кг.

3) III – щури зі змодельованим АІМ (n=7), яким на 14, 17, 20, 13 та 26 дні експерименту в/в вводили референс-препарат кордарон в дозі 10 мг/кг [19].

4) IV – щури зі змодельованим АІМ (n=7), яким на 14, 17, 20, 13 та 26 дні експерименту в/м вводили КЕП у дозі 2,5 мл/кг [21].

5) V – щури зі змодельованим АІМ (n=7), яким на 14, 17, 20, 13 та 26 дні експерименту в/м вводили КЕС у дозі 5,0 мл/кг [22].

Сонографічне дослідження серця проводили за допомогою ультразвукового ехотомоскопу «Сономед 500» (*«Полі-Спектр», Україна*) у В- та М-режимах з використанням лінійного датчика 7,5L38 з частотою 7,5 МГц на 28 день експерименту, а також визначали частоту серцевих скорочень (ЧСС) за хвилину. Під час дослідження тварини перебували під інгаляційним наркозом.

Ультразвукове сканування проводили в площині, перпендикулярній поверхні грудної клітки з парастернального доступу по довгій осі серця. Під час дослідження в М-модальному режимі вимірювали структури порожнин серця – діаметри та дистанції [23–25]: кінцево-діастолічний діаметр (КДД) лівого шлуночка (ЛШ), мм; кінцево-систолічний діаметр ЛШ (КСД, мм); товщину міжшлуночкової перегородки в діастолу (ТМПД, мм); товщину міжшлуночкової перегородки в систолу (ТМПС, мм); товщину задньої стінки ЛШ в діастолу (ТЗСД, мм); товщину задньої стінки ЛШ в систолу (ТЗСС, мм).

Після вимірювання зазначених параметрів анатомічних структур у автоматичному режимі проведено розрахунок морфометричних та функціональних характеристик серця (табл. 1).

Комплексну програму досліджень розглянуто та погоджено Комісією з питань етики та біоетики медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна МОН України (витяг з протоколу № 4/3 від 11 грудня 2024 року).

Статистичну обробку результатів виконано за допомогою програми "Microsoft Office Excel 2010". Оцінку розподілу величин у кожній групі проводили за W-критерієм Шапіро-Вілка (Shapiro-Wilk test, n<50). Однорідність дисперсій перевіряли за критерієм Левена (Levene's test). Для оцінки значущості відмінностей використовували параметричні та непараметричні критерії. За нормального розподілу відмінності між групами визначали t-критерієм Стьюдента, за ненормального – U-критерієм Манна-Уітні. Цифрові дані за нормального розподілу наводяться як "M±m" або M (95% ДІ), за ненормального – Me [LQ; UQ] [26].

Результати та обговорення. Дослідження показало, що ударний об'єм (УО), який визначає кількість крові, що викидається ЛШ за один серцевий цикл, у щурів контрольної групи (АІМ без лікування) був знижений до 0,26 [0,21; 0,29] мл, що є статистично значущим порівняно з інтактними щурами (p=0,013) з розбіж-

Таблиця 1. Показники скоротливої функції міокарда ЛШ

Показник	Формула розрахунку	Одиниці виміру
Ударний об'єм (УО)	УО = (7 × (0,1 × КДД)^3) / (2,4 + (0,1 × КДД)) – – (7 × (0,1 × КСД)^3) / (2,4 + (0,1 × КСД))	мл
Хвилинний об'єм (ХО)	ХО = УО × ЧСС	мл/хв
Відсоток систолічного потовщення міжшлуночкової перегородки (СПМШП)	(ТМПС – ТМПД) / ТМПД × 100%	%
Відсоток систолічного потовщення задньої стінки ЛШ (СПЗСШ)	(ТЗСС – ТЗСД) / ТЗСД × 100%	%
Фракція вкорочення (ФВк)	(КДД – КСД) / КДД × 100%	%
Фракція викиду (ФВ)	ФВ = УО / КДО	%

ністю 40,8%. У групі щурів, що отримували кордарон, УО значно збільшився статистично вірогідно (p=0,004) на 92,1%, до 0,51 [0,56; 0,54] мл. У групі, що отримувала КЕП, УО був ще більшим та становив 0,55 [0,53; 0,67] мл (p=0,001), що вказує на найвиразніше зростання зазначеного показника (табл. 2). У групі щурів з АІМ, які отримували КЕС, УО становив 0,38 [0,34; 0,43] мл, що залишалося нижчим за показники тварин, яким вводили як кордарон, так і КЕП, хоча різниця була незначною.

Хвилинний об'єм (ХО), що відображає об'єм крові, яку серце викидає за одну хвилину, також продемонстрував різні зміни серед груп. У групі інтактних щурів ХО становив 174 [136; 179] мл/хв. У щурів з АІМ без лікування цей показник статистично вірогідно (p=0,024) знизився на 32,4% до 117 [90; 126] мл/хв. У групі щурів, що отримували кордарон, ХО збільшився до 223 [189; 243] мл/хв (p=0,006), що на 90,0% вище, ніж у щурів контрольної групи. У групі щурів, що отримували КЕП, ХО зріс (p=0,004) на 97,5%, становлячи 232 [227; 313] мл/хв, що свідчить про покращення функції серця. У групі щурів з АІМ, яким вводили КЕС, ХО становив 177 [142; 185] мл/хв (p=0,05), що також є покращенням на 50,5%, але менш вираженим, ніж на тлі введення КЕП (табл. 2).

Результати дослідження демонструють, що терапевтичне застосування КЕП, КЕС, а також референс-препарату кордарону приводить до значного покращення об'ємних показників серця щурів з АІМ. Лікування знижує КСО, підвищує УО та ХО, що свідчить про поліпшення функції серця. Найбільш значущі покращення спостерігалися в групах, які отримували кордарон та КЕП, тоді як ефект від КЕС був менш виражений, але все ж таки статистично значущим.

Оцінка відносної товщини задньої стінки ЛШ (ВТС) показала, що у тварин контрольної групи з АІМ без лікування, цей показник статистично вірогідно знизився (p=0,04) на 12,0% відносно показників інтактних щурів до 0,29±0,01 (95% ДІ: 0,26–0,32) мм, що свідчить про наявність структурних змін у серцевому м'язі, характерних для цього захворювання. У щурів, що отримували кордарон, цей показник залишався майже незмінним, становлячи 0,29±0,01 (95% ДІ: 0,27–0,30) мм. Подібні результати були одержані і в групі щурів, які отримували КЕП: ВТС ЛШ становила 0,29±0,01 (95% ДІ: 0,27–0,31) мм, що не відрізнялося від значень тварин контрольної групи (p=0,9). У групі щурів, які отримували КЕС, ВТС ЛШ становила 0,30±0,01 (95% ДІ: 0,28–0,31) мм, що знову ж таки не демонструвало суттєвих змін порівняно з іншими групами (табл. 3).

Розрахована маса міокарда ЛШ у інтактних щурів становила 0,82±0,01 (95% ДІ: 0,80–0,84) г. На тлі розвитку АІМ маса міокарда дещо збільшилася, до 0,87±0,02 (95% ДІ: 0,83–0,92) г, що може свідчити про розвиток компенсаторних процесів у серці в умовах захворювання. Однак різниця була незначною і не досягла статистичної значущості (p>0,05). У групах щурів, які отримували лікування кордароном, КЕП або КЕС, маса міокарда залишалася на схожому рівні, варіюючи від 0,85±0,01 г до 0,87±0,02 г. Всі ці значення не мали статистично значущих відмінностей порівняно з контрольними показниками (табл. 3). Це свідчить про те, що лікування не приводило до значних змін у вазі міокарда.

Оцінка впливу кріоекстрактів плаценти та селезінки, а також кордарону на показники скоротливої функції міокарда ЛШ серця щурів з АІМ на 28 день експерименту показала (табл. 4), що систолічне потовщення міжшлуночкової перегородки (СПМШП) у інтактних щурів становило 76,0 [67,6; 80,1]%. Це значення свідчить про достатню роботу серцевого м'яза, зокрема адекватну скоротливу функцію міжшлуночкової перегородки. У контрольній групі (АІМ без лікування), показник СПМШП знизився до 44,0 [36,2; 47,0]%, що вказує на серйозне порушення скоротливості міжшлуночкової перегородки, характерне для міокардиту. Різниця між групами I та II є статистично значущою (p=0,001), і втрата 42,2% потовщення є значним порушенням, яке супроводжує змодельований АІМ (табл. 4).

У щурів, які отримували кордарон, СПМШП зросло до 34,1 [32,5; 55,0]%, але все ж таки залишалося значно зниженим порівняно з показниками інтактних щурів. Порівняння з контрольними щурами не виявило статистично значущих змін (p=0,5), що свідчить про відсутність вираженого ефекту від застосування кордарону.

Таблиця 2. Вплив кріоекстрактів плаценти та селезінки, кордарону на об'ємні показники серця щурів з аутоімунним міокардитом на 28 день експерименту, мл (M ± m (95% ДІ), або Me (LQ; UQ), N=35)

Досліджуваний показник, одиниці вимірювання	Умови експерименту				
	I (1) група	II (2) група	III (3) група	IV (4) група	V (5) група
	Інтактні щури	Контроль (АІМ без лікування)	АІМ + кордарон	АІМ + кріоекстракт плаценти	АІМ + кріоекстракт селезінки
n	7	7	7	7	7
Ударний об'єм (УО), мл	0,44 [0,38; 0,47]	0,26 [0,21; 0,29] p_1=0,013 [40,8%]	0,51 [0,56; 0,54] p_2=0,004 [92,1%]	0,55 [0,53; 0,67] p_2=0,001 [108,6%] p_3=0,09 [8,6%]	0,38 [0,34; 0,43] p_2=0,07 [45,8%] p_3=0,006 [24,1%]
Хвилинний об'єм (ХО), мл/хв	174 [136; 179]	117 [90; 126] p_1=0,024 [32,4%]	223 [189; 243] p_2=0,006 [90,0%]	232 [227; 313] p_2=0,004 [97,5%] p_3=0,1 [4,0%]	177 [142; 185] p_2=0,05 [50,5%] p_3=0,03 [20,8%]

Примітки: p_1 – рівень статистичної вірогідності розбіжності показників; [%] – значення розбіжностей показників у відсотках; індексами $_1$, $_2$, $_3$ зазначено номер групи, з показниками якої проведено зрівняння.

Таблиця 3. Вплив кріоекстрактів плаценти та селезінки, кордарону на показники скоротливої функції міокарда ЛШ серця щурів з щурів з аутоімунним міокардитом на 28 день експерименту, % (M ± m (95 % ДІ) або Me (LQ; UQ), N=35)

Досліджуваний показник, одиниці вимірювання	Умови експерименту				
	I (1) група	II (2) група	III (3) група	IV (4) група	V (5) група
	Інтактні щури	Контроль (АІМ без лікування)	АІМ + кордарон	АІМ + кріоекстракт плаценти	АІМ + кріоекстракт селезінки
n	7	7	7	7	7
Відносна товщина стінки ЛШ (ВТС)	0,33±0,01 (95% ДІ: 0,31–0,35)	0,29±0,01 (95% ДІ: 0,26–0,32), p_1=0,04 [12,0%]	0,29±0,01 (95% ДІ: 0,27–0,30), p_2=0,7 [2,2%]	0,29±0,01 (95% ДІ: 0,27–0,31), p_2=0,9 [0,8%], p_3=0,8 [1,4%]	0,30±0,01 (95% ДІ: 0,28–0,31), p_2=0,8 [1,8%], p_3=0,3 [4,1%]
Маса міокарда ЛШ (ММ), формула Devereux R.B.	0,82±0,01 (95% ДІ: 0,80–0,84)	0,87±0,02 (95% ДІ: 0,83–0,92), p_1>0,05 [6,6%]	0,87±0,02 (95% ДІ: 0,83–0,90), p_2>0,05 [0,9%]	0,87±0,02 (95% ДІ: 0,83–0,90), p_2>0,05 [0,9%], p_3>0,05 [0,1%]	0,85±0,01 (95% ДІ: 0,82–0,88), p_2>0,05 [2,9%], p_3>0,05 [2,1%]

Примітки: p_1 – рівень статистичної вірогідності розбіжності показників; [%] – значення розбіжностей показників у відсотках; індексами $_1$, $_2$, $_3$ зазначено номер групи, з показниками якої проведено зрівняння.

У щурів з АІМ, яким вводили КЕП, відзначено статистично вірогідне (p=0,002) зростання на 59,9% показника СПМШП до 70,0 [67,2; 80,3]%. У щурів з АІМ, що отримували КЕС, СПМШП становило 54,2 [50,8; 65,7]%, що на 23,3% статистично вірогідно (p=0,013) перевищувало показники щурів контрольної групи (табл. 4).

Дослідження впливу КЕП, КЕС та кордарону на систолічне потовщення задньої стінки ЛШ (СПЗСШ) показало, що на тлі розвитку АІМ зазначений показник зріс до 82,8 [75,5; 90,6]%, що вказує на компенсаторні зміни у ЛШ. Ці зміни є статистично значущими (p=0,006), і приріст у 65,6% вказує на значне погіршення скоротливої функції серця (табл. 4).

У групі щурів, що отримували кордарон, показник СПЗСШ знизився до 54,6 [54,6; 57,2]%, що є покращенням порівняно з контролем, але результат залишався нижчим від нормальних значень. Різниця з контрольною групою була статистично значущою (p=0,013), що свідчить про позитивний, хоча й помірний ефект кордарону.

Щурі, які отримували КЕМ, показали ще більше покращення – 63,4 [50,5; 65,1]%, що вказує на значне поліпшення стану задньої стінки ЛШ. Різниця з контрольними щурами була статистично значущою (p=0,042), хоча ефект був менш вираженим порівняно з групою, що отримувала кордарон.

У групі щурів, що отримували КЕС, СПЗСШ становив 66,7 [66,7; 71,4]%, що є зіставним з аналогічним показником у щурів, яким вводили КЕП.

Одним з найважливіших показників, що характеризує здатність міокарда до скорочення, виступає фракція вкорочення. У інтактних щурів цей показник становив 40,4±1,6% (95% ДІ: 37,3–43,5)%. У тварин контрольної групи фракція вкорочення значно знизилася, а саме до 17,4±1,3% (95% ДІ: 14,8–20,1)%, що є прямим наслідком АІМ. Зниження на 56,8% є серйозним порушенням серцевої функції.

У групі щурів, які отримували кордарон, фракція вкорочення становила 35,1±0,6% (95% ДІ: 33,9–36,2)%, що є значним покращенням порівняно з контрольною групою. Це поліпшення на 101,1% було статистично значущим (p<0,001), що вказує на позитивний вплив кордарону на скоротливу функцію серця, навіть якщо він не досяг рівня інтактних щурів (табл. 4).

У тварин, що отримували КЕП, фракція вкорочення становила 42,9±1,0% (95% ДІ: 40,7–44,5)%, що на 144,2% статистично вірогідно (p<0,001) перевищувало показники тварин з АІМ без лікування. У групі щурів, що отримували КЕС, фракція вкорочення була 25,6±2,9% (95% ДІ: 20,0–31,2)%, що на 46,8% статистично вірогідно (p=0,02) перевищувало показники тварин контрольної групи (табл. 4).

Іншим важливим показником, який визначає ефективність роботи серця у забезпеченні кровообігу, виступає фракція викиду. У щурів з АІМ фракція викиду значно знизилась, до 37,2 [35,0; 46,2]%, що є наслідком порушення скоротливої функції серцевого м'яза через запальні процеси. Зниження цього показника на 50,8% (p<0,001) є суттєвим і вказує на важке порушення насосної функції серця.

У щурів, які отримували кордарон, фракція викиду зросла до 69,5 [68,9; 71,7]%, що є значним поліпшенням порівняно з контрольною групою. Це свідчить про певний рівень відновлення функції серця за допомогою кордарону, причому приріст на 86,5% є статистично значущим (p<0,001). Проте, хоча кордарон має позитивний вплив на серце, його ефект не досягає рівня значень інтактних тварин, що може вказувати на необхідність додаткового лікування для досягнення повного відновлення.

У групі щурів, що отримували КЕП, фракція викиду підвищилась до 80,1 [77,0; 81,0]%. Виявлене зростання цього показника на 115,1% було статистично значущим (p<0,001) і свідчить про значне відновлення насосної функції серця після АІМ. У щурів, які отримували КЕС, фракція викиду становила 60,4 [55,1; 62,0]%, що на 62,1% (p=0,01) перевищувало показники тварин з АІМ без лікування (табл. 4).

Таким чином, КЕП значно покращує всі показники скоротливої функції міокарда ЛШ, зокрема фракцію викиду та систолічне потовщення стінок. Покращення

Таблиця 4. Вплив кріоекстрактів плаценти та селезінки, кордарону на показники скоротливої функції міокарда лівого шлуночка серця щурів з щурів з аутоімунним міокардитом на 28 день експерименту, % (M ± m (95 % ДІ) або Me (LQ; UQ), N=35)

Досліджуваний показник, одиниці вимірювання	Умови експерименту				
	I (1) група	II (2) група	III (3) група	IV (4) група	V (5) група
	Інтактні щури	Контроль (АІМ без лікування)	АІМ + кордарон	АІМ + кріоекстракт плаценти	АІМ + кріоекстракт селезінки
n	7	7	7	7	7
Частка систолічного потовщення міжшлуночкової перегородки (СПМШП), %	76,0 [67,6; 80,1]	44,0 [36,2; 47,0], p_1=0,001 [42,2%]	34,1 [32,5; 55,0], p_2=0,5 [22,3%]	70,0 [67,2; 80,3], p_2=0,002 [59,9%], p_3=0,009 [105,8%]	54,2 [50,8; 65,7], p_2=0,013 [23,3%], p_3=0,06 [58,7%]
Частка систолічного потовщення задньої стінки ЛШ (СПЗСШ), %	50,0 [47,7; 50,0]	82,8 [75,5; 90,6], p_1=0,006 [65,6%]	54,6 [54,6; 57,2], p_2=0,013 [34,0%]	63,4 [50,5; 65,1], p_2=0,042 [23,5%], p_3=0,17 [16,0%]	66,7 [66,7; 71,4], p_2=0,02 [19,5%], p_3=0,018 [22,0%]
Фракція вкорочення (ФВк)	40,4±1,6 (95% ДІ: 37,3–43,5)	17,4±1,3 (9 % ДІ: 14,8–20,1), p_1<0,001 [56,8%]	35,1±0,6 (95% ДІ: 33,9–36,2), p_2<0,001 [101,1%]	42,9±1,0 (95% ДІ: 40,7–44,5), p_2<0,001 [144,2%], p_3<0,001 [21,5%]	25,6±2,9 (95% ДІ: 20,0–31,2), p_2=0,02 [46,8%], p_3=0,007 [41,0%]
Фракція викиду (ФВ)	75,8 [74,0; 79,1]	37,2 [35,0; 46,2] p_1<0,001 [50,8%]	69,5 [68,9; 71,7], p_2<0,001 [86,5%]	80,1 [77,0; 81,0], p_2<0,001 [115,1%], p_3<0,001 [15,3%]	60,4 [55,1; 62,0], p_2=0,01 [62,1%], p_3=0,001 [13,1%]

Примітки. p_1 – рівень статистичної вірогідності розбіжності показників; [%] – значення розбіжностей показників у відсотках; індексами $_1$, $_2$, $_3$ зазначенр номер групи, з показниками якої проведено зрівняння.

на 144,2% у фракції вкорочення і на 115,1% у фракції викиду вказує на високу ефективність цього лікування за АІМ, що робить КЕП перспективним кандидатом для подальших досліджень і клінічного застосування.

Хоча КЕС також продемонстрував позитивний вплив на серцеву функцію, результати були менш вираженими порівняно з КЕП. Однак це не знижує потенціалу КЕС, оскільки ефект від його використання все ж таки є статистично значущим і потребує подальших досліджень для оптимізації дозування і режиму лікування.

Результати проведеного дослідження демонструють, що застосування КЕП та КЕС за АІМ сприяє покращенню функціональних показників серця у щурів, що підтверджується значними змінами в ультразвукових параметрах серцевої діяльності. Зокрема, найбільш виражений терапевтичний ефект спостерігався в групі, яка отримувала КЕП, що перевершило навіть ефективність кордарону, референс-препарату, щодо поліпшення УО та ХО, що є прямими показниками покращення кровообігу і функції серця.

Зниження УО в контрольній групі, що отримала лише АІМ без лікування, є очікуваним результатом, оскільки АІМ супроводжується значним порушенням функцій серця. Водночас лікування як кордароном, так і КЕП та КЕС привело до відновлення цих функцій, що підтверджує ефективність зазначених препаратів у покращенні насосної функції серця. Найкращі результати досягнуті в групі з КЕП, де спостерігалося не лише статистично значуще збільшення УО, але й зростання ФВ, що є одним з головних показників серцевої функції.

Цікаво, що хоча КЕС також позитивно вплинув на функцію серця, проте ефект був менш виражений порівняно з КЕП, що може свідчити про менш потужну терапевтичну дію екстракту селезінки порівняно з плацентою в умовах АІМ. Однак результат КЕС залишався статистично значущим, що підтверджує його потенціал як терапевтичного засобу.

Слід також зазначити, що загалом лікування не привело до значних змін у вазі міокарда, що вказує на те, що КЕП та кордарон не викликали істотних компенсаторних змін у масі серцевого м’яза. Це може бути як позитивним моментом, що свідчить про відсутність гіпертрофії, так і індикатором потреби в додаткових дослідженнях для більш детального аналізу структурних змін серцевого м’яза на фоні лікування.

Оцінка систолічних показників, таких як СПМШП та СПЗСШ, також показала покращення на тлі застосування КЕП та КЕС, що може свідчити про відновлення скорочувальної функції серця. Зокрема, зростання СПМШП у групах, що отримували КЕП, є важливим показником відновлення серцевої здатності до нормальної роботи.

Однак, хоча кордарон значно покращував показники серцевої функції, він не досяг рівня інтактних щурів, що свідчить про потребу у пошуку інших можливостей для повного відновлення функцій серця після АІМ. Лікування за допомогою КЕП виявилось найбільш ефективним, і цей результат підкреслює важливість подальших досліджень щодо оптимізації дозування і режиму застосування цього препарату.

Загалом результати дослідження підтверджують перспективність використання КЕП та КЕС як ефек-

тивних терапевтичних засобів під час лікування АІМ, хоча для КЕС необхідні додаткові дослідження для вдосконалення методики лікування та досягнення більш вираженого ефекту.

Таким чином, терапія з використанням КЕП може стати важливим кроком у розвитку лікування АІМ, і подальші дослідження, зокрема дослідження дозозалежного ефекту, дадуть змогу оптимізувати лікувальні протоколи і підвищити ефективність лікування АІМ без побічних ефектів.

Висновки

На підставі проведеного дослідження можна сформувати такі висновки.

1. Встановлено, що у тварин з АІМ без лікування спостерігалося значне зниження основних функціональні показників серця. УО знизився до 0,26 [0,21; 0,29] мл (p=0,013), ХО зменшився на 32,4%, до 117 [90; 126] мл/хв (p=0,024). ВТС ЛШ знизилась на 12,0% до 0,29±0,01 мм (p=0,04). Фракція вкорочення знизилась до 17,4±1,3% (p<0,001), а фракція викиду знизилась до 37,2 [35,0; 46,2]% (p<0,001), що вказує на серйозні порушення скоротливої функції міокарда через запальний процес.

2. Застосування КЕП у щурів з АІМ привело до значного покращення функціональних показників серця: УО підвищився до 0,55 [0,53; 0,67] мл (p=0,001), ХО зріс на 97,5%, до 232 [227; 313] мл/хв (p=0,004). ВТС залишилась на рівні щурів контрольної групи (0,29±0,01 мм, p=0,9). Фракція вкорочення підвищилась до 42,9±1,0% (p<0,001), а фракція викиду збільшилась до 80,1 [77,0; 81,0]% (p<0,001), що свідчить про значне відновлення насосної функції серця після АІМ.

3. Введення КЕС також сприяло покращенню функцій серця у щурів з АІМ, хоча ефект був менш виражений порівняно з КЕП. УО у групі, що отримувала КЕС, становив 0,38 [0,34; 0,43] мл, що було нижчим за показники КЕП (p=0,001). ХО збільшився на 50,5%, до 177 [142; 185] мл/хв (p=0,05). ВТС ЛШ не змінився суттєво (0,30±0,01 мм, p=0,7). Фракція вкорочення підвищилась до 25,6±2,9% (p=0,02), а фракція викиду становила 60,4 [55,1; 62,0]% (p=0,01), що свідчить про покращення, хоча й менше, ніж у групі КЕП.

Перспективи подальших досліджень. Доцільно провести дослідження довгострокової безпечності та ефективності використання КЕП та КЕС. Крім того, необхідно вивчити ефективність комбінованої терапії КЕП та КЕС з іншими кардіопротекторами. Важливо також вивчити механізми молекулярного рівня, що лежать в основі їх впливу на функцію серця, задля виявлення нових мішеней лікування.

Конфлікт інтересів. Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чиї продукти, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів або які спонсорували проведені дослідження.

Інформація про фінансування. Фінансування видатками державного бюджету України. Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна «Вивчення ролі імунних, автоімунних та метаболічних розладів у патогенезі та наслідках інфекційного процесу, що викликаний бактеріями, вірусами, вірусно-бактеріальними асоціаціями при гострому, затяжному та хронічному перебігу хвороби та удосконалення тактики лікування» (номер державної реєстрації 0123U105022, термін виконання: 2023–2028 рр., керівник – завідуюча кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології, к мед. н., доцент Волобуєва О.В.).

Список літератури

1. Cooper L.T. Jr. Myocarditis: Entering the Mainstream. Circulation. 2024. № 149 (9). P. 639–640. DOI: https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065484.

2. Sexson Tejtel S.K., Munoz F.M., Al-Ammouri I., Savorgnan F., Guggilla R.K., Khuri-Bulos N., Phillips L., Engler R.J.M. Myocarditis and pericarditis: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2022. № 40 (10). P. 1499–1511. DOI: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.11.074.

3. Lynge T.H., Nielsen T.S., Gregers Winkel B., Tfelt-Hansen J., Banner J. Sudden cardiac death caused by myocarditis in persons aged 1–49 years: a nationwide study of 14,294 deaths in Denmark. Forensic Sci Res. 2019. № 4 (3). P. 247–256. DOI: https://doi.org/10.1080/20961790.2019.1595352.

4. Ozierański K., Tymińska A., Chabior A., Kruk M., Koń B., Maciejewski C., Opolski G., Grabowski M. Sex differences in incidence, management, and outcomes in adult patients aged over 20 years with clinically diagnosed myocarditis in the last 10 years: data from the MYO PL nationwide database. Pol Arch Intern Med. 2022. № 132 (4). P. 16199. DOI: https://doi.org/10.20452/pamw.16199.

5. Chabior A., Tymińska A., Pawlak A., Giordani A., Caforio A., Grabowski M., Ozierański K. Advances in myocarditis management in the light of the latest research and recent guidelines of the European Society of Cardiology. Cardiol J. 2024. № 31 (2). P. 342–351. DOI: https://doi.org/10.5603/cj.95175.

6. Lv H., Lipes M.A. Role of impaired central tolerance to α-myosin in inflammatory heart disease. Trends Cardiovasc Med. 2012. № 22 (5). P. 113–117. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tcm.2012.07.005.

7. Bruestle K., Hackner K., Kreye G., Heidecker B. Autoimmunity in Acute Myocarditis: How Immunopathogenesis Steers New Directions for Diagnosis and Treatment. Curr Cardiol Rep. 2020. № 22 (5). P. 28. DOI: https://doi.org/10.1007/s11886-020-01278-1.

8. Magnani S., Muser D., Carugo S. Editorial commentary: Acute myocarditis: An overview on emerging evidence. Trends Cardiovasc Med. 2021. № 31 (6). P. 380–381. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tcm.2020.07.003.

9. Chyzh M.O., Halchenko S.E., Hladkykh F.V., Byzov V.V., Rohoza L.A., Bielochkina I.V., Sleta I.V. Acellular Cryopreserved Biological Agents: Technology of Production and Composition Analysis: monograph. Vinnytsia: Tvory, 2024. 264 p. DOI: https://doi.org/10.46879/2024.1.

10. Hladkykh F.V. Evaluation of Tentative and Research Activity in Rats with Experimental Allergic Encephalomyelitis Against the Administration of Cell-Free Cryopreserved Biological Agents. Psychiatry, Neurology and Medical Psychology.

2024. № 11 (2(24)). P. 124–137. DOI: https://doi.org/10.26565/2312-5675-2024-24-02.

11. Hladkykh F.V. Characteristics of the Impact of Acellular Cryopreserved Biological Agents on Antioxidant-Prooxidant Homeostasis in Heart Tissues in a Model of Autoimmune Myocarditis. Health & Education. 2024. № 2. P. 23–30. DOI: https://doi.org/10.32782/health-2024.2.4.

12. Hladkykh F.V. Biochemical assessment of the inflammatory process activity under the influence of cell-free cryopreserved biological agents in a rat model of autoimmune arthritis. Modern Medicine, Pharmacy, and Psychological Health. 2024. № 1 (15). P. 8–12. DOI: https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-1-1.

13. Hladkykh F.V., Lyadova T.I., Solovyiov S.O. Features of the Hepatocyte Cell Cycle in Experimental Autoimmune Hepatitis Under the Influence of Cryoextracts from Placenta and Spleen, as Well as the Conditioned Medium of Mesenchymal Stem Cells. Clinical and Preventive Medicine. 2024. Vol. 7. № 37. P. 24–37. DOI: https://doi.org/10.31612/2616-4868.7.2024.03.

14. Hladkykh F.V., Liadova T.I. Experimental Study of Nephroprotective Properties of Cryoextracts of Placenta and Spleen, as Well as Conditioned Medium of Mesenchymal Stem Cells in Autoimmune Membranous Nephropathy. Ukraine. National Health. 2024. Vol. 3. № 77. P. 106–114. DOI: https://doi.org/10.32782/2077-6594/2024.3/17.

15. Pavlenko H.P. Free Radical, Antioxidant, and Hemocoagulation Processes are Normal in Experimental Heart Pathology and Their Limitation by a Peptide Bioregulator. Dissertation Abstract. Kharkiv, 1993. 20 p.

16. Hladkykh F.V. Freund's Adjuvant is a Classic of Vaccine Adjuvants and the Basis of Experimental Immunology. The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine. 2024. № 32 (3(50)). P. 414–439. DOI: https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-50-10.

17. Freund J. Some Aspects of Active Immunization. Annual Review of Microbiology. 1947. № 1. P. 291–308. DOI: https://doi.org/10.1146/annurev.mi.01.100147.001451.

18. Fontes J.A., Barin J.G., Talor M.V., Stickel N., Schaub J., Rose N.R., Cihakova D. Complete Freund's Adjuvant Induces Experimental Autoimmune Myocarditis by Enhancing IL-6 Production During Initiation of the Immune Response. Immunity, Inflammation and Disease. 2017. № 5 (2). P. 163–176. DOI: https://doi.org/10.1002/iid3.155.

19. Dzhihaliuk O.V., Stepaniuk H.I., Zaitchko N.V., Kovalenko S.I., Shabelnyk K.P. Characterization of the Effect of 4-[4-Oxo-4H-Quinazolin-3-yl] Benzoic Acid (PK-66) on the Course of Adrenaline-Induced Myocardial Dystrophy in Rats Based on Biochemical Studies. Medical and Clinical Chemistry. 2016. № 18(4). P. 16–22. DOI: https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2016.v0.i4.7249.

20. Rybolovlev Yu.R., Rybolovlev R.S. Dosage of Substances for Mammals According to Biological Activity Constants. Proceedings of the Academy of Sciences of the USSR. 1979. № 247 (6). P. 1513–1516.

21. Shepitko V.I. Structural and Functional Indicators of the Cryopreserved Liver and the Effect of Its Transplantation on the Morphofunctional State of a Number of Internal Organs: Dissertation. Kharkiv, 2004. 326 p. URL: https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0504U000610.

22. Bespalova I.G. Peptide Composition and Biological Action of Extracts of Cryopreserved Pig Spleen Fragments and Piglet Skin. Dissertation. Kharkiv, 2016. 162 p. URL: https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0416U004539.

23. Root-Bernstein R., Fairweather D. Unresolved Issues in Theories of Autoimmune Disease Using Myocarditis as a Framework. Journal of Theoretical Biology. 2015. № 375. P. 101–123. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2014.11.022.

24. Chyzh M.O., Manchenko A.O., Trofimova A.V., Belochkina I.V. Ultrasound Assessment of Heart Remodelling Affected by Therapeutic Hypothermia and MSC on Myocardial Infarction Model. Ukrainian Journal of Radiology and Oncology. 2020. № 3(28). P. 222–240. DOI: https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2020.222-240.

25. Chyzh M.O., Belochkina I.V., Globa V.Yu., Sleta I.V., Mikhailova I.P., Hladkykh F.V. Ultrasound Examination of Rat Hearts After Experimental Epinephrine-Induced Damage and the Application of Heart Xenoextract. The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine. 2024. № 32(2 (49)). P. 185–197. DOI: https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-49-06.

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

References (NLM)

1. Cooper L.T. Jr. Myocarditis: Entering the Mainstream. Circulation. 2024; 149 (9): 639–640. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065484.

2. Sexson Tejtel S.K., Munoz F.M., Al-Ammouri I., Savorgnan F., Guggilla R.K., Khuri-Bulos N., Phillips L., Engler R.J.M. Myocarditis and pericarditis: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2022; 40 (10): 1499–1511. doi:10.1016/j.vaccine.2021.11.074.

3. Lynge T.H., Nielsen T.S., Gregers Winkel B., Tfelt-Hansen J., Banner J. Sudden cardiac death caused by myocarditis in persons aged 1–49 years: a nationwide study of 14,294 deaths in Denmark. Forensic Sci Res. 2019; 4 (3): 247–256. doi:10.1080/20961790.2019.1595352.

4. Ozierański K., Tymińska A., Chabior A., Kruk M., Koń B., Maciejewski C., Opolski G., Grabowski M. Sex differences in incidence, management, and outcomes in adult patients aged over 20 years with clinically diagnosed myocarditis in the last 10 years: data from the MYO PL nationwide database. Pol Arch Intern Med. 2022; 132 (4): 16199. doi:10.20452/pamw.16199.

5. Chabior A., Tymińska A., Pawlak A., Giordani A., Caforio A., Grabowski M., Ozierański K. Advances in myocarditis management in the light of the latest research and recent guidelines of the European Society of Cardiology. Cardiol J. 2024; 31 (2): 342–351. doi:10.5603/cj.95175.

6. Lv H., Lipes M.A. Role of impaired central tolerance to α-myosin in inflammatory heart disease. Trends Cardiovasc Med. 2012; 22 (5): 113–117. doi:10.1016/j.tcm.2012.07.005.

7. Bruestle K., Hackner K., Kreye G., Heidecker B. Autoimmunity in acute myocarditis: How immunopathogenesis steers new directions for diagnosis and treatment. Curr Cardiol Rep. 2020; 22 (5): 28. doi:10.1007/s11886-020-01278-1.

8. Magnani S., Muser D., Carugo S. Editorial commentary: Acute myocarditis: An overview on emerging evidence. Trends Cardiovasc Med. 2021; 31 (6): 380–381. doi:10.1016/j.tcm.2020.07.003.

9. Chyzh M.O., Halchenko S.E., Hladkykh F.V., Byzov V.V., Rohoza L.A., Bielochkina I.V., Sleta I.V. Acellular Cryopreserved Biological Agents: Technology of Production and Composition Analysis. Vinnytsia: Tvory; 2024. 264 p. doi:10.46879/2024.1.

10. Hladkykh F.V. Evaluation of tentative and research activity in rats with experimental allergic encephalomyelitis against the administration of cell-free cryopreserved biological agents. Psychiatry, Neurology and Medical Psychology. 2024; 11(2 (24)): 124–137. doi:10.26565/2312-5675-2024-24-02.

11. Hladkykh F.V. Characteristics of the impact of acellular cryopreserved biological agents on antioxidant-prooxidant homeostasis in heart tissues in a model of autoimmune myocarditis. Health & Education. 2024; 2: 23–30. doi:10.32782/health-2024.2.4.

12. Hladkykh F.V. Biochemical assessment of the inflammatory process activity under the influence of cell-free cryopreserved biological agents in a rat model of autoimmune arthritis. Modern Medicine, Pharmacy, and Psychological Health. 2024; 1 (15): 8–12. doi:10.32689/2663-0672-2024-1-1.

13. Hladkykh F.V., Lyadova T.I., Solovyiov S.O. Features of the hepatocyte cell cycle in experimental autoimmune hepatitis under the influence of cryoextracts from placenta and spleen, as well as the conditioned medium of mesenchymal stem cells. Clinical and Preventive Medicine. 2024; 7 (37): 24–37. doi:10.31612/2616-4868.7.2024.03.

14. Hladkykh F.V., Liadova T.I. Experimental study of nephroprotective properties of cryoextracts of placenta and spleen, as well as conditioned medium of mesenchymal stem cells in autoimmune membranous nephropathy. Ukraine. National Health. 2024; 3 (77): 106–114. doi:10.32782/2077-6594/2024.3/17.

15. Pavlenko H.P. Free radical, antioxidant, and hemocoagulation processes are normal in experimental heart pathology and their limitation by a peptide bioregulator. Dissertation Abstract. Kharkiv: 1993. 20 p.

16. Hladkykh F.V. Freund's adjuvant is a classic of vaccine adjuvants and the basis of experimental immunology. The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine. 2024; 32 (3 (50)): 414–439. doi:10.26565/2313-6693-2024-50-10.

17. Freund J. Some aspects of active immunization. Annu Rev Microbiol. 1947; 1: 291–308. doi:10.1146/annurev.mi.01.100147.001451.

18. Fontes J.A., Barin J.G., Talor M.V., Stickel N., Schaub J., Rose N.R., Cihakova D. Complete Freund's adjuvant induces experimental autoimmune myocarditis by enhancing IL-6 production during initiation of the immune response. Immunity, Inflammation and Disease. 2017; 5 (2): 163–176. doi:10.1002/iid3.155.

19. Dzhihaliuk O.V., Stepaniuk H.I., Zaitchko N.V., Kovalenko S.I., Shabelnyk K.P. Characterization of the effect of 4-[4-Oxo-4H-quinazolin-3-yl] benzoic acid (PK-66) on the course of adrenaline-induced myocardial dystrophy in rats based on biochemical studies. Med Clin Chem. 2016; 18 (4): 16–22. doi:10.11603/mcch.2410-681X.2016.v0.i4.7249.

20. Rybolovlev Y.R., Rybolovlev R.S. Dosage of substances for mammals according to biological activity constants. Proc Acad Sci USSR. 1979; 247 (6): 1513–1516.

21. Shepitko V.I. Structural and functional indicators of the cryopreserved liver and the effect of its transplantation on the morphofunctional state of a number of internal organs: Dissertation. Kharkiv; 2004. 326 p. URL: https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0504U000610.

22. Bespalova I.G. Peptide composition and biological action of extracts of cryopreserved pig spleen fragments and piglet skin: Dissertation. Kharkiv; 2016. 162 p. URL: https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0416U004539.

23. Root-Bernstein R., Fairweather D. Unresolved issues in theories of autoimmune disease using myocarditis as a framework. J Theor Biol. 2015; 375: 101–123. doi:10.1016/j.jtbi.2014.11.022.

24. Chyzh M.O., Manchenko A.O., Trofimova A.V., Belochkina I.V. Ultrasound assessment of heart remodelling affected by therapeutic hypothermia and MSC on myocardial infarction model. Ukr J Radiol Oncol. 2020; 3 (28): 222–240. doi:10.46879/ukroj.3.2020.222-240.

25. Chyzh M.O., Belochkina I.V., Globa V.Yu, Sleta I.V., Mikhailova I.P., Hladkykh F.V. Ultrasound examination of rat hearts after experimental epinephrine-induced damage and the application of heart xenoextract. J V.N. Karazin Kharkiv Natl Univ. Ser Med. 2024; 32 (2 (49)): 185–197. doi:10.26565/2313-6693-2024-49-06.

26. Zar J.H. Biostatistical Analysis. 5th ed. Englewood: Prentice-Hall; 2014. 960 p.

Information about the authors:

Hladkykh Fedir Volodymyrovych – Doctor of Philosophy (PhD) in Health Care in specialty "Medicine", Doctoral student (Doctor of Sciences) of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, V. N. Karazin Kharkiv National University, 4 Svobody Square, Kharkiv, Ukraine, 61022; Senior Research fellow Department of Radiation Pathology and Palliative Medicine, State Organization "Grigoriev Institute for medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", e-mail: fedir.hladkykh@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7924-4048

Liadova Tetyana Ivanivna – Doctor of medical sciences (DSci, PhD), Professor, Professor of the of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, Dean of the School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, 4 Svobody Square, Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: t.lyadova@karazin.ua, tel.: +38 (050) 692-56-41 ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5892-2599

Chyzh Mykola Oleksiiovych – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Head of the Department of Experimental Cryomedicine Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine; 23 Pereyaslavska Str., Kharkiv, Ukraine, 61016; e-mail: n.chizh@ukr.net, tel.: +38 (097) 361-68-61 ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0085-296X

Matvieienko Mariia Serhiivna – Doctor of Philosophy in Health Care in specialty «Medicine» (Candidate of Medical Sciences), Associate Professor, Head of the Department of General Surgery, Anesthesiology and Palliative Medicine V. N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine; 4 Svobody Squ, Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: mariia.matvieienko@karazin.ua, tel.: +38 (057) 705-12-36. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0388-138X

Komorovsky Roman Rostyslavovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 2 of the I. Ya. Horbachevskyi Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 1 Maidan Voli, Ternopil, Ukraine, 46001; e-mail: komorovsky@tdmu.edu.ua, tel.: +38 (097) 981-49-77, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0288-4132

ЗДОРОВ'Я СУСПІЛЬСТВА
HEALTH OF SOCIETY

УДК 614.253.1+618.1+616-084+618.2(477.8)
DOI https://doi.org/10.32782/2306-2436.14.2.2024.315

ВИВЧЕННЯ СТАВЛЕННЯ ГІНЕКОЛОГІВ ТА СІМЕЙНИХ ЛІКАРІВ ДО РЕАЛІЗАЦІЇ НА ПРАКТИЦІ СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ З ПРОФІЛАКТИКИ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ

МЕДВЕДОВСЬКА Н. В.[1], СТОВБАН І. В.[2]

[1] Національна академія медичних наук України, м. Київ, Україна
[2] Івано-Франківський Національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Для кореспонденції: Медведовська Наталія Володимирівна, доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, Національна академія медичних наук України, начальник науково-координаційного управління, вул. Герцена, 12, м. Київ, 04050. Ел. пошта: medvedovsky@ukr.net

STUDYING THE ATTITUDE OF GYNAECOLOGISTS AND FAMILY DOCTORS TOWARDS THE PRACTICAL IMPLEMENTATION OF MODERN APPROACHES TO THE PREVENTION OF REPRODUCTIVE HEALTH DISORDERS IN UKRAINE

For correspondence: Natalia Volodymyrivna Medvedovska, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the scientific coordination department of the presidium of the NAMS of Ukraine, 12, Hertzena Avenue, Kyiv, 04050, Ukraine
Ел. пошта: medvedovsky@ukr.net

Резюме. Актуальність *зумовлена доцільністю постійного вдосконалення медико-профілактичної допомоги, спрямованої на збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я населення в Україні, з урахуванням сформованих викликів і загроз стрімкого зменшення чисельності населення.* **Мета** *дослідження – висвітлення результатів соціологічного дослідження обізнаності лікарів загальної практики – сімейних лікарів, гінекологів з питань організації профілактики порушень репродуктивного здоров'я, з'ясування їх ставлення, обізнаності та можливостей реалізації сучасних профілактичних заходів та стратегій збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я в своїй повсякденній практиці.* **Матеріали та методи.** *Соціологічне дослідження було проведено в кілька етапів (перший стосувався вивчення думки сімейних лікарів, другий – гінекологів) із використанням спеціально розроблених інструментів («Анкета з'ясування обізнаності лікарів гінекологів з питань організації профілактики порушень репродуктивного здоров'я» та «Анкета вивчення обізнаності лікарів загальної практики-сімейних лікарів з питань організації профілактики порушень репродуктивного здоров'я»). Попередній розрахунок необхідної репрезентативної кількості респондентів проведення запланованого соціологічного дослідження в Івано-Франківській області дав можливість спланувати опитування 240 сімейних лікарів і 180 гінекологів. Методи дослідження передбачали соціологічне дослідження, медико-статистичний аналіз.* **Результати.** *Узагальнені результати соціологічного дослідження виявили, що профілактичну роботу не вважають (78,9 ± 1,16 %) основною у своїй діяльності більшість гінекологів, на думку яких цим мають займатися сімейні лікарі (91,7 ± 1,16 %). Більшість сімейних лікарів (81,7 ± 1,32 %) погоджуються з тим, що профілактична робота є основною у їх повсякденній практиці. Виявилося, що і ЛЗП-СЛ, і гінекологи мають необхідні для проведення профілактичних діагностичних обстежень стану репродуктивного здоров'я знання (51,7 ± 2,42 % та 62,2 ± 2,42 % відповідно), прагнучи при цьому продовжувати вдосконалювати свої знання з питань формування та збереження репродуктивного здоров'я (56,25 ± 2,48 % та 48,9 ± 2,48 % відповідно). Значна кількість і ЛЗП-СЛ, і гінекологів (60,4 ± 2,26 % та 50,0 ± 2,4 % відповідно) висловили думку, що для реалізації стратегії подолання негативних демографічних тенденцій зусиль лише медичної галузі недостатньо. Переважна більшість респондентів в обох групах (ЛЗП-СЛ 98,3 ± 1,14 %, гінекологи 98,9 ± 1,14%) підтримали актуальність заходів зі збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я, особливо в сучасних умовах складної демографічної ситуації в Україні. Одностайною виявилася підтримка ідеї прийняття відповідної (державної або регіональної) програми із запровадженням державного міжсекторального комплексного підходу для вирішення проблеми збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я населення на регіональному рівні (95,4 ± 1,16 % та 97,8 ± 1,14 % відповідно). Більшість сімейних лікарів та гінекологів Івано-Франківської області демонструють готовність долучитися до реалізації міжсекторального комплексного підходу для вирішення проблеми збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я населення на регіональному рівні (95,4±1,16% та 97,8±1,14% відповідно).* **Висновки.** *Отримані результати соціологічного дослідження виявили, що більшість медиків, попри наявність у них знань про фактори ризику формування розладів репродуктивного здоров'я, переконані, що зусиль лише спеціалістів медичної галузі, щоб змінити на краще стан репродуктивного здоров'я населення та негативні демографічні тенденції депопуляції, вкрай недостатньо. Високою виявилася готовність двох груп респондентів долучатися до заходів обґрунтованої та*

прийнятої до реалізації регіональної програми із збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я населення (95,4 ± 1,16 % та 97,8 ± 1,14 % відповідно).
Ключові слова: *фактори ризику, сучасні медико-профілактичні стратегії профілактики порушення репродуктивного здоров'я, системні регіональні програми, міжсекторальний підхід*

Abstract. *The relevance is due to the expediency of constantly improving medical and preventive care aimed at preserving and strengthening the reproductive health of the population in Ukraine, taking into account the emerging challenges and threats of a rapid decrease in population. The purpose of the study is to highlight the results of a sociological study of the awareness of general practitioners, family doctors, and gynecologists on the organization of prevention of reproductive health disorders, to clarify their attitudes and opportunities for implementing modern preventive strategies for preserving and strengthening reproductive health in everyday practice.* **Materials and methods.** *The sociological study was conducted in several stages (the first concerned the study of the opinions of family doctors, the second, gynecologists) using specially developed instruments ("Questionnaire to assess the awareness of gynecologists on the organization of prevention of reproductive health disorders" and "Questionnaire to assess the awareness of general practitioners-family doctors on the organization of prevention of reproductive health disorders"). Preliminary calculation of the required representative number of respondents for the planned sociological study in Ivano-Frankivsk region allowed planning a survey of 240 family doctors and 180 gynecologists. The research methods included: sociological research, medical and statistical analysis.* **Results.** *The generalized results of the sociological study revealed that the majority of gynecologists do not consider preventive work (78.9 ± 1.16%) as the main activity in their work, and in their opinion, family doctors should be engaged in this (91.7 ± 1.16%). The majority of family doctors (81.7±1.32%) agree that preventive work is the main activity in their daily practice. It turned out that both LZP-SL and gynecologists have the knowledge necessary to conduct preventive diagnostic examinations of reproductive health (51.7 ± 2.42% and 62.2 ± 2.42%, respectively), while striving to continue to improve their knowledge on the formation and preservation of reproductive health (56.25 ± 2.48% and 48.9 ± 2.48%, respectively). A significant number of both LLP-SL and gynecologists (60.4 ± 2.26% and 50.0 ± 2.4%, respectively) expressed the opinion that the efforts of the medical industry alone are insufficient to implement a strategy to overcome negative demographic trends. The vast majority of respondents in both groups (LZP-SL 98.3 ± 1.14%, gynecologists 98.9 ± 1.14%) supported the relevance of measures to preserve and strengthen reproductive health, especially in the current conditions of the difficult demographic situation in Ukraine. There was unanimous support for the idea of adopting an appropriate (state or regional) program with the introduction of a state intersectoral comprehensive approach to solving the problem of preserving and strengthening the reproductive health of the population at the regional level (95.4 ± 1.16% and 97.8 ± 1.14%, respectively) to participate in the activities of this program. The majority of family doctors and gynecologists of Ivano-Frankivsk region demonstrate their willingness to join the implementation of an inter-sectoral comprehensive approach to solving the problem of preserving and strengthening the reproductive health of the population at the regional level (95.4 ± 1.16% and 97.8 ± 1.14%, respectively).* **Conclusions.** *The results of the sociological study revealed that the majority of physicians, despite their knowledge of the risk factors for the formation of reproductive health disorders, are convinced that the efforts of medical specialists alone to improve the reproductive health of the population and the negative demographic trends of depopulation are extremely insufficient. The willingness of two groups of respondents to join the activities of a substantiated and adopted regional program for the preservation and strengthening of the reproductive health of the population was high (95.4 ± 1.16% and 97.8 ± 1.14%, respectively).*
Key words: *risk factors, modern medical and preventive strategies for the prevention of reproductive health disorders, systemic regional programs, intersectoral approach*

Вступ

Аналіз динаміки змін основних медико-демографічних показників відбувається в кожній країні, і Україна не може стати винятком у цій ситуації [1–9]. Особливе значення для кожної країни має здатність її населення відтворювати свою чисельність із кожним наступним поколінням. Саме люди є найбільшою цінністю, рушійною силою, потенціалом соціально-економічного розвитку й обороноздатності країни в майбутньому. В умовах негативних тенденцій зменшення народжуваності за одночасного зростання смертності, які сформувалися в Україні, складаються передумови для поглиблення тенденцій до подальшого зниження чисельності населення. Зростає актуальність розробки та впровадження заходів із стимулювання народжуваності, державних програм щодо збереження і зміцнення репродуктивного здоров'я населення як на державному, так і на регіональному рівні. Реалізація означених заходів потребує готовності медиків долучитися до них.

Метою нашого дослідження стало висвітлення результатів соціологічного дослідження обізнаності лікарів загальної практики – сімейних лікарів, гінекологів з питань організації профілактики порушень репродуктивного здоров'я, з'ясування їх ставлення, обізнаності та можливостей реалізації сучасних профілактичних заходів і стратегій збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я у своїй повсякденній практиці.

Матеріали та методи

Соціологічне дослідження було проведено в кілька етапів (перший стосувався вивчення думки сімейних лікарів, другий − гінекологів) із використанням спеціально розроблених інструментів («Анкета з'ясування обізнаності лікарів гінекологів з питань організації профілактики порушень репродуктивного здоров'я» та «Анкета вивчення обізнаності лікарів загальної практики-сімейних лікарів з питань організації профілактики порушень репродуктивного здоров'я»). Перший етап полягав у вивченні думки лікарів загальної практики-сімейних лікарів, які надають первинну медичну допомогу населенню Івано-Франківської області. Усього аналізу підлягало 240 заповнених анкет, відсоток відбракованих анкет становив 4,0 % (усього було роздано 250 анкет, 10 із них не мали відповіді на одне з питань, а тому інформація з них не залучалася до

підсумкового аналізу). Друга частина соціологічного дослідження стосувалася вивчення думки гінекологів Івано-Франківській області, які надають медичну допомогу жінкам фертильного віку в амбулаторно-поліклінічних умовах, щодо з'ясування їх обізнаності та ставлення до запровадження сучасних медичних технологій організації профілактики порушень репродуктивного здоров'я в їх роботу. Всього аналізу підлягало 180 заповнених анкет (усі роздані анкети були заповнені коректно, відбракованих не було, для підсумкового аналізу залучалася інформація зі 180 анкет). Попередні розрахунки підтвердили репрезентативність проведення запланованого соціологічного дослідження. Виконання поставлених у дослідженні завдань передбачало використання методів соціологічного дослідження та медико-статистичного аналізу. Програмне забезпечення для обробки великого масиву отриманих за результатами опитування результатів передбачало створення електронних баз даних із використання комп'ютерних статистичних пакетів програм Statistica 8.0 і Microsoft Excel.

Результати

На першому етапі соціологічного дослідження було проведено опитування практикуючих сімейних лікарів, більшість з яких були жінки (88,3 ± 1,48 %), із переважанням вікової групи 50 років і старше (42,6 ± 2,52 %). Великий досвід роботи респондентів у медичній галузі підтверджується його тривалістю. Так, майже половина опитаних лікарів загальної практики – сімейних лікарів (47,9 ± 2,47 %) мали досвід роботи в медичній галузі понад 20 років, ще 22,5 ± 1,82 % респондентів мали стаж роботи в медичній галузі від 15 до 20 років. Понад половина (65,0 ± 2,26 %) опитаних сімейних лікарів зазначили, що проживають у сільській місцевості. Більшість опитаних лікарів (81,7 ± 1,32 %) відмітили, що визнають профілактичну роботу основною в практиці сімейного лікаря та вважають актуальним пошук шляхів вирішення проблеми збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я населення (80,4 ± 1,46 %) в умовах складної демографічної ситуації в Україні. Лише 51,7 ± 2,42 % зазначили, що мають достатній рівень знань для ефективного надання профілактичної медичної допомоги в сім'ях у разі порушень репродуктивного здоров'я. 48,3 ± 2,46 % визнали, що таких знань їм недостатньо. 56,25 ± 2,48 % відмітили, що вважають за доцільне продовжувати постійно вдосконалюватися та набувати додаткових знань із питань збереження репродуктивного здоров'я. Практично половина (59,2 ± 2,40 %) сімейних лікарів зазначили, що знайомі з факторами ризику порушення репродуктивного здоров'я, найважливішими з яких вважають наявність: гінекологічного захворювання (57,5 ± 2,40 %), інфекцій, що передаються статевим шляхом (59,2 ± 2,40 %). Більшій половині сімейних лікарів (59,2 ± 2,40 %) вдається виявляти відомі фактори ризику порушення репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку в їх щоденній практиці. Більшість ЛЗП-СЛ знають, куди спрямувати пацієнта в разі підозри на порушення репродуктивного здоров'я. Після направлення пацієнта до гінеколога (для діагностики й лікування порушень репродуктивного здоров'я) більша половина (72,25 ± 2,24 %) ЛЗП-СЛ не відчувають повноцінного «зворотного зв'язку», оцінюючи його за десятибальною шкалою не більше ніж на п'ять балів. Переважна більшість ЛЗП-СЛ (98,3 ± 1,14 %) підтримали прийняття відповідних державної або регіональних програм із запровадженням державного міжсекторального комплексного підходу для вирішення проблеми збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я населення, 95,4 ± 1,16 % ЛЗП-СЛ висловили свою готовість долучатися до участі до реалізації заходів таких програм.

Другий етап соціологічного дослідження дав змогу вивчити ставлення гінекологів до означеної проблеми. Так, практична більшість опитаних практикуючих в Івано-Франківській області гінекологів (91,7 ± 1,16 %) висловилися, що профілактична робота повинна стати основною в практиці сімейного лікаря. При цьому 78,9 ± 1,16 % гінекологів не вважають профілактичну роботу основною у власній повсякденній практиці, визнаючи важливість вирішення проблеми збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я населення в сучасних умовах формування складної демографічної ситуації в Україні (99,4 ± 1,02 %). Незважаючи на наявність у більшої половини опитаних гінекологів (62,2 ± 2,42 %) необхідних для ефективного надання лікувально-профілактичної допомоги жінкам фертильного віку за порушень репродуктивного здоров'я знань, майже половина з них (48,9 ± 2,48 %) прагнуть продовжувати вдосконалювати свої знання за спеціальністю медичної практики. Кожен другий з опитаних лікарів гінекологів (50,0 ± 2,4 %) не підтримав твердження, що зусиль спеціалістів медичної галузі буде достатньо, щоб формувати та впливати на стан репродуктивного здоров'я населення. Переважна більшість опитаних лікарів гінекологів (98,9 ± 1,14 %) висловили одностайну підтримку прийняття державної або регіональних програм для вирішення проблеми збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я населення із застосуванням міжсекторального комплексного підходу. 97,8 ± 1,14% респондентів висловили свою готовність долучатися до участі в державній (або регіональній) програмі, реалізація заходів якої спрямована на збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я населення.

Висновки

За результатами соціологічного дослідження встановлено, що профілактична робота визнана основною в повсякденній діяльності сімейними лікарями (81,7 ± 1,32 %). Натомість, на думку переважної більшості гінекологів (91,7 ± 1,16 %), які в 78,9 ± 1,16 % не вважають профілактичну роботу основною у власній повсякденній практиці, вона має залишатися основною в повсякденній діяльності саме лікарів загальної практики – сімейних лікарів. Більшість медиків, попри наявність у них знань про фактори ризику формування розладів репродуктивного здоров'я, переконані, що зусиль лише спеціалістів медичної галузі, щоб змінити на краще стан репродуктивного здоров'я населення та негативні демографічні тенденції депопуляції, вкрай

недостатньо. Високою виявилася готовність двох груп респондентів долучатися до заходів обґрунтованої та прийнятої до реалізації регіональної програми зі збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я населення (95,4 ± 1,16 % та 97,8 ± 1,14 % відповідно).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Додаткового фінансування не було.

Список літератури

1. Fertility problems: assessment and treatment. NICE; 2017. https://www.nice.org.uk/guidance/cg156 (дата звернення 15.07.2024).

2. Grewal J., Buck Louis G.M., Hinkle S.N., Mumford S.L., Lu Y.L., Nansel T.R., Perkins N., Mills J.L., Liu A., Schisterman E.F. Advancing the Health of Populations Across the Life Course: 50 Years of Discoveries in the Division of Intramural Population Health Research. Epidemiology. 2019; 30 Suppl 2. S47–S54. DOI: 10.1097/EDE.0000000000001067.

3. United Nations Population Fund. Sexual and Reproductive Health. [Jun; 2023]. 2022. https://www.unfpa.org/sexual-reproductive-health.

4. World Health Organisation. Adolescent Health [Jun; 2024]. 2023. https://www.who.int/health-topics/adolescent-health#tab=tab_1.

5. World Health Organization. Adolescent pregnancy: evidence brief. World Health Organization; 2019.

6. World Health Organization. Health–21: The basics of health policy for all in the WHO European region. Available from: https://www.euro.who.int/ru/publications/abstracts/health21-the-health-for-all-policy-framework-for-the-who-european-region.

7. George A., Jacobs T., Ved R., Jacobs T., Rasanathan K., Zaidi S.A. Adolescent health in the Sustainable Development Goal era: are we aligned for multisectoral action? BMJ Glob Health. 2021. Vol. 6 (3). e004448. DOI: 10.1136/bmjgh-2020-004448.

8. Pedro J., Brandão T., Schmidt L., Costa M.E., Martins M.V. What do people know about fertility? A systematic review on fertility awareness and its associated factors. Ups J Med Sci. 2018. Vol. 123 (2). P. 71–81. DOI: 10.1080/03009734.2018.1480186.

9. Zhylka N.Y., Myroniuk I.S., Slabkyi H.O. Characteristics of some indicators of reproductive health of the female population of Ukraine. Wiadomości Lekarskie. 2018; LXXI.9:1803–8.

References (NLM)

1. Fertility problems: assessment and treatment. NICE; 2017. https://www.nice.org.uk/guidance/cg156 (date of access 15.07.2024).

2. Grewal J, Buck Louis GM, Hinkle SN, Mumford SL, Lu YL, Nansel TR, Perkins N, Mills JL, Liu A, Schisterman EF. Advancing the Health of Populations Across the Life Course: 50 Years of Discoveries in the Division of Intramural Population Health Research. Epidemiology, 2019; 30 Suppl 2:S47–S54. DOI: 10.1097/EDE.0000000000001067.

3. United Nations Population Fund. Sexual and Reproductive Health. [Jun; 2023]. 2022. https://www.unfpa.org/sexual-reproductive-health.

4. World Health Organisation. Adolescent Health. [Jun; 2024]. 2023. https://www.who.int/health-topics/adolescent-health#tab=tab_1.

5. World Health Organization. Adolescent pregnancy: evidence brief. World Health Organization; 2019.

6. World Health Organization. Health–21: The basics of health policy for all in the WHO European region. Available from: https://www.euro.who.int/ru/publications/abstracts/health21-the-health-for-all-policy-framework-for-the-who-european-region.

7. George A, Jacobs T, Ved R, Jacobs T, Rasanathan K, Zaidi SA. Adolescent health in the Sustainable Development Goal era: are we aligned for multisectoral action? BMJ Glob Health, 2021;6(3):e004448. DOI: 10.1136/bmjgh-2020-004448.

8. Pedro J., Brandão T., Schmidt L., Costa ME, Martins MV. What do people know about fertility? A systematic review on fertility awareness and its associated factors. Ups J Med Sci., 2018;123(2):71-81. DOI: 10.1080/03009734.2018.1480186.

9. Zhylka NY, Myroniuk IS, Slabkyi HO. Characteristics of some indicators of reproductive health of the female population of Ukraine. Wiadomości Lekarskie, 2018;LXXI.9:1803–8.

Information about the authors:

Natalia Volodymyrivna Medvedovska, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Chief of the scientific coordination department of the presidium of the NAMS of Ukraine, 12, Hertzena Avenue, Kyiv, 04050, Ukraine; e-mail: medvedovsky@ukr.net

ORCID: 0000-0003-3061-6079

Iryna Vasylivna Stovban, PhD in Med. Sci., docent, Senior Researcher at the Department of Social Medicine and Public Health of Ivano-Frankivsk National Medical University, 2, Halytska St., Ivano-Frankivsk, 76000, Ukraine; e-mail: ira_stovban@ukr.net

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-8020-5676

НОТАТКИ

Науково-практичний журнал

ЗДОРОВ'Я СУСПІЛЬСТВА

ТОМ 14 № 2 2024

Сайт: https://nuozu.kyiv.ua/index.php/health-society/home

Підписано до друку: 30.12.2024.
Формат 60x84/8. Гарнітура Times New Roman.
Папір офсет. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 3,49.
Замов. № 0425/295. Наклад 100 прим.

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