

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 suspil'stva

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

Том 13, № 1, 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 медичного 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 Францеск (*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.; Калбаєв 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.; Раїмжанов А. Р.; Сопуєв А. А.; Усупбаєв А. Ч.; Чолпонбаєв К. С. (*Киргизька 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.; Владимірова 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.; Іванов Д. Д.; Калюжна Л. Д.; Коваленко О. Є.; Козьярін 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.; Мішало В. Д.; Павленко О. В.; Пилягіна Г. Я.; Поліщук М. Є.; Пусто-віт С. В.; Риков С. О.; Рошчін 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.; Шавалов 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., Комісарова 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.; Mamytyov 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.; Varyvonchik 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.; Chohey I.; Chupryna G.; 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, manuscripts, 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

Бабінець Л. С., Редьква О. В.

СТАН АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ ЗАЛЕЖНО
ВІД НАЯВНОСТІ СУПУТНЬОГО ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ.....7

Вольф О. О.

ДЕЯКІ ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ СОЦІАЛЬНОЇ РОБОТИ
У СФЕРІ ПАЛІАТИВНОЇ ТА ХОСПІСНОЇ ДОПОМОГИ.....13

Гладких Ф. В.

БІЛКОВОСИНТЕЗУЮЧА ФУНКЦІЯ ПЕЧІНКИ ЗА АУТОІМУННОГО ГЕПАТИТУ:
ОЦІНКА ВПЛИВУ БЕЗКЛІТИННИХ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ БІОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ.....20

Медведовська Н. В., Стовбан І. В.

РЕЗУЛЬТАТИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ ФОРМУВАННЯ КОЕФІЦІЄНТІВ НАРОДЖУВАНOSTІ
ТА ФЕРТИЛЬНОСТІ В РІЗНИХ ЧАСТИНАХ СВІТУ ТА В УКРАЇНІ.....29

Чернявський В.

ЧИ ПРАВДА, ЩО СТРЕС РУЙНУЄ ЗУБИ? ВПЛИВ ПСИХОЛОГІЇ
НА ЗДОРОВ'Я РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ.....34

CONTENTS

Medicine

Babinets L. S., Redkva O. V.

THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM STATE IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS DEPENDING
ON THE CONCOMITANT CHRONIC PANCREATITIS PRESENCE.....7

Volf O. O.

SOME THEORETICAL ASPECTS OF SOCIAL WORK IN THE FIELD OF PALLIATIVE
AND HOSPICE CARE.....13

Hladkykh F. V.

THE PROTEIN-SYNTHESIZING FUNCTION OF THE LIVER IN AUTOIMMUNE HEPATITIS IS ASSESSED
THROUGH THE IMPACT OF ACELLULAR CRYOPRESERVED BIOLOGICAL AGENTS
IN EXPERIMENTAL STUDIES.....20

Medvedovska N. V., Stovban I. V.†

THE RESULTS OF A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF BIRTH RATE AND FERTILITY RATE FORMATION
IN DIFFERENT PARTS OF THE WORLD AND IN UKRAINE.....29

Cherniavskyi V.

IS IT TRUE THAT STRESS DESTROYS TEETH? THE INFLUENCE OF PSYCHOLOGY
ON ORAL HEALTH.....34



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 (Georgia)



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)

УДК 616.37-002.2-06:616.379-008.64-08-039.57

DOI <https://doi.org/10.32782/2306-2436.13.1.2024.316>

СТАН АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 2 ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ СУПУТНОГО ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

БАБІНЕЦЬ Л. С., РЕДЬКВА О. В.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Для кореспонденції: Редьква Олена Василівна аспірант, кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І.Горбачевського, вулиця Б.Бойчукова 5а/65, м. Тернопіль, 46023, Україна, e-mail: redkva@tdmu.edu.ua, телефон+380971486851

THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM STATE IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS DEPENDING ON THE CONCOMITANT CHRONIC PANCREATITIS PRESENCE

For correspondence: Redkva Olena Vasylyivna PhD Student, Department of Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, B.Boichukiv 5a/65 street, Ternopil, 46023, Ukraine, e-mail: redkva@tdmu.edu.ua, phone +380971486851

Резюме. Досі до кінця не встановлено місце функціональних порушень автономної нервової системи (АНС) у пацієнтів з поєднаним порушенням зовнішньої і внутрішньої секреції підшлункової залози (ПЗ). **Метою** дослідження є визначення параметрів АНС за цукрового діабету 2 типу (ЦД2) залежно від наявності супутнього хронічного панкреатиту (ХП). **Матеріали і методи:** у дослідження включили 37 пацієнтів з ЦД2 без ХП і 87 пацієнтів з ЦД2 із супутнім ХП. Контрольну групу склали 23 здорові особи. Стан АНС оцінили за результатами визначення варіабельності серцевого ритму (ВСР) за допомогою діагностичного електрокардіографічного комплексу CARDIO (Україна). Серед визначених параметрів ВСР детально проаналізували такі: standard deviation of NN, (SDNN) – стандартне відхилення величин нормалізованих інтервалів R-R; percentage of successive RR intervals that differ by more than 50 ms (pNN50) – відсоток послідовних інтервалів N-N, різниця між якими перевищує 50 мс; total power (TP) – загальна потужність спектру; LF/HF ratio (LF/HF) – співвідношення величини діапазону низьких частот LF (low frequency band) та величини діапазону високих частот HF (high frequency band). Критерії включення у дослідження: пацієнти чоловічої та жіночої статей віком понад 18 років, верифікований діагноз ЦД2 у стадії компенсації чи субкомпенсації легкого або середнього ступеня тяжкості з нормальним або підвищеним вмістом у крові С-пептиду, яким для компенсації цукрового діабету достатньо прийому метформіну в індивідуально підібраній дозі, можливість хворого виконувати всі інструкції згідно з дизайном дослідження. **Результати дослідження.** У пацієнтів з ЦД2 констатовано достовірно нижчий (на 14,47%), порівняно з контрольною групою, показник SDNN ($p < 0,05$), що довело наявність активації симпатичних впливів АНС. Нижче на 21,14% у цих самих пацієнтів значення TP ($p < 0,00001$), порівняно з контрольною групою, вказує на зниження загальної ВСР. Встановлення у таких пацієнтів нижчого на 40,02% рівня pNN50 ($p < 0,01$) і вищого на 41,72% – коефіцієнта LF/HF ($p < 0,00001$), довело наявність зниження парасимпатичного впливу, що призводить до посилення відносної симпатикотонії. Наявність у пацієнтів з ЦД2 супутнього ХП супроводжувалось достовірно нижчим значенням TP на 10,34% ($p < 0,00001$) і вищим на 11,21% – коефіцієнта LF/HF ($p < 0,00001$) порівняно з такими у групі ЦД2 без ХП. Це довело поглиблення функціонального порушення АНС у таких пацієнтів у бік симпатикотонії. Відсутність статистично достовірної різниці показників pNN50 у пацієнтів групи ЦД2 та ЦД2+ХП вказують на статистично зів'язаний рівень пригнічення парасимпатичних впливів АНС як у пацієнтів групи ЦД2, так і групи ЦД2+ХП. **Висновок.** Визначення ВСР є доступним та неінвазивним методом оцінки діяльності АНС. Його застосування у пацієнтів з ЦД2 дасть змогу вчасно виявити та ефективно скоригувати порушення АНС на первинному рівні медичної допомоги. Це дасть можливість попередити подальше прогресування ускладнень і покращити якість життя пацієнтів.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, хронічний панкреатит, автономна нервова система, коморбідність, підшлункова залоза.

Abstract. The meaning of functional autonomic nervous system (ANS) disorders in patients with a combined disorder of pancreas external and internal secretion has not yet been fully established. This study purpose was to determine the parameters of ANS in type 2 diabetes mellitus (T2DM) depending on the concomitant chronic pancreatitis (CP) presence. **Materials and methods:** 37 patients with T2DM without CP and 87 patients with T2DM with concomitant CP were included in the study. The control group consisted of 23 healthy people. The ANS state was assessed based on

the heart rate variability (HRV) results using the CARDIO (Ukraine) diagnostic electrocardiographic complex. Among the determined HRV parameters, the following were analyzed in detail: standard deviation of normal-to-normal (NN) intervals (SDNN); total spectral power (TP); proportion of successive NN intervals greater than 50 ms (pNN50%); the ratio of LF power to HF power (LF/HF ratio). Inclusion criteria of the study: male and female patients over 18 years old, verified T2DM diagnosis in the compensation or subcompensation stage of mild or moderate severity with normal or increased C-peptide content in the blood, for diabetes compensation it is enough taking metformin in an individually selected dose, the patient ability to follow all instructions according to the study design. **Results.** The SDNN index was found significantly lower (by 14.47%) in T2DM patients, compared to the control group ($p < 0.05$), which proved the presence of sympathetic ANS influences activation. A lower total power value by 21.14% in the same patients ($p < 0.00001$), compared to the control group, indicates a decrease in total HRV. A 40.02% lower pNN50 level ($p < 0.01$) and a 41.72% higher LF/HF ratio ($p < 0.00001$) prove the parasympathetic influence decrease presence, which amplify the comparative sympathicotonia in such cases. The concomitant CP presence in patients with T2DM was accompanied by a significantly lower TP value by 10.34% ($p < 0.00001$), and a higher LF/HF ratio by 11.21% ($p < 0.00001$) compared to those in the group T2DM without CP. This proved the ANS dysfunction deepening in such patients towards sympathicotonia. The pNN50 indicators statistically significant difference absence in T2DM and T2DM+CP patients indicates a statistically comparable suppression level of parasympathetic effects of the ANS in both T2DM and T2DM+CP patients. **Conclusion.** HRV determination is an accessible and non-invasive ANS activity assessing method. Its use in T2DM patients will allow ANS disorders early detection and effective correction at the primary level of medical care.

Key words: type 2 diabetes, chronic pancreatitis, autonomic nervous system, comorbidity, pancreas.

Вступ

Останнім часом увагу науковців і клініцистів привертає проблема взаємозалежності екзокринної недостатності підшлункової залози (ЕкНПЗ) та її ендокринної недостатності, а також вивчення етіологічних і патогенетичних чинників поєданого порушення функції ПЗ [1–8]. Важливим є питання: що первинне в цій взаємозалежності: хронічний панкреатит (ХП) чи цукровий діабет (ЦД)? Введено термін ЦД 3с типу, який, за даними науковців, у 75–80% пацієнтів виникає на тлі ХП [9] і потребує інсулінотерапії. Однак у терапевтичній практиці найбільш частим типом є пацієнт з ЦД 2 типу (ЦД2) у поєднанні з ХП та іншими коморбідними станами, які групуються у повний або неповний метаболічний синдром [10]. Як встановлено дослідниками, ЦД2 часто супроводжується ЕкНПЗ, яка має вторинний характер [4; 11], але з часом зміни ПЗ у таких пацієнтів можуть трансформуватися у ХП. Серед факторів виникнення за ЦД2 ЕкНПЗ називають дисфункцію АНС [12]. Є дослідження, де вивчалися взаємозв'язки розвитку ЦД2 і дисфункції АНС [13]. Загальновідомо, що висока варіабельність серцевого ритму (ВСР) є показником адекватної діяльності парасимпатичного відділу АНС, а її зниження, на думку деяких дослідників, є наслідком активації симпатичної нервової системи як реакції на подразник чи стрес організму загалом [14]. В іншому дослідженні автори встановили нижчу ВСР та барорефлективну чутливість у пацієнтів з ЦД 1 та 2 типів з ЕкНПЗ стосовно таких безфункціональних порушень ПЗ [12]. Дослідники не виключають, що вегетативна дисфункція може бути однією з причин ЕкНПЗ, що важливо враховувати під час планування комплексного лікування. У 2018 році було опубліковано систематичний мета-аналіз 25 досліджень типу «випадок-контроль» за участю 2 932 пацієнтів: 1 356 із ЦД2 та 1 576 здорових пацієнтів контрольної групи [15], однак невелика кількість учасників не дала змоги дійти однозначних висновків, що мотивує на подальші дослідження. З огляду на велику кількість захворювань, за яких доцільно враховувати стан ВСР, а також підвищений ризик раптової серцевої смерті при них [16], на запит практики було розроблено чималу кількість апаратів для персонального визначення ВСР [17]. Дослідження функції АНС у пацієн-

тів можна робити за допомогою надкороткотривалих (менше 5 хвилин), короткотривалих (5 хвилин) та добових (24 години) записів кардіоінтервалографії, але, на думку науковців [18], записи різної тривалості не можуть бути взаємозамінними. Довгий час не було чітких норм інтерпретації результатів дослідження ВСР. Пізніше з'явилися стандарти визначення, інтерпретації та клінічного застосування визначення ВСР [19]. У 2010 році було опубліковано кількісний системний метааналіз нормальних значень ВСР у здорових дорослих за короткотривалою реєстрації кардіоінтервалографії [20]. У 2017 році дослідниками проаналізовано результати різних короткотривалих і добових вимірювань ВСР [13]. Враховуючи значне поширення ЦД2 типу у світі, науковці провели дослідження стану АНС у таких пацієнтів із застосуванням добового моніторингу ВСР [1; 4; 18; 25]. Для первинної ланки доцільніше використання надкороткотривалих і короткотривалих записів для скринінгу порушень діяльності АНС і вирішення подальшої діагностичної та лікувальної тактики. Таких досліджень зовсім небагато: щодо пацієнтів з ЦД [2; 3; 18], щодо таких з гастроентерологічною патологією – [20; 26; 27], зокрема у роботах [20; 26] – саме з ХП. Досліджень з поєднаним перебігом даних захворювань не виявлено. Це мотивувало авторів до проведення цього дослідження стосовно пацієнтів з коморбідним перебігом ЦД2 і ХП.

Мета

Дослідити параметри автономної нервової системи за цукрового діабету 2 типу залежно від наявності чи відсутності супутнього хронічного панкреатиту.

Матеріали і методи

У дослідження включили 37 пацієнтів з ЦД2 без ХП середнім віком ($58,52 \pm 0,96$) років і 87 пацієнтів з ЦД2 із супутнім ХП середнім віком ($60,05 \pm 1,3$) років. Контрольну групу склали 23 особи середнім віком ($56,39 \pm 1,34$) років без жодних скарг на стан здоров'я і змін за об'єктивного та лабораторно-інструментального дослідження. Достовірної різниці за віком між групами не виявили ($p > 0,05$).

Верифікацію діагнозів проводили за чинними наказами МОЗ України: ЦД2 – згідно з Наказом Міністер-

ства охорони здоров'я України «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу» від 21 грудня 2012 року № 1118 та Наказом МОЗ України «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу у дорослих» від 24 липня 2024 року № 1300, ХП – згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічний панкреатит», затвердженим Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 10 вересня 2014 року № 638, а також Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги «Хронічний панкреатит», затвердженим Наказом Міністерства охорони здоров'я від 4 липня 2023 року № 1204, і клінічною настановою, заснованою на доказах «Хронічний панкреатит», затвердженою Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 18 грудня 2020 року № 1908 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 25 січня 2023 року № 145).

У пацієнтів з ЦД2 без супутнього ХП середня тривалість захворювання становила ($7,86 \pm 0,41$) років. Тривалість ЦД2 у пацієнтів групи із супутнім ХП в середньому становила ($9,05 \pm 0,37$) років, що достовірно не відрізнялось від тривалості захворювання у пацієнтів без супутнього ХП ($p > 0,05$). Середня тривалість ХП на момент початку дослідження становила ($2,92 \pm 0,24$) років. У групі ЦД2+ХП 88,51% пацієнтів мали супутню артеріальну гіпертензію (77 осіб), у групі ізольованого ЦД2 артеріальна гіпертензія була виявлена у 70,27% осіб (26 пацієнтів), для коригування якої використовували препарат з групи інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту в індивідуально підібраній дозі. Діагноз ХП встановлено в середньому через ($6,13 \pm 0,17$) років після верифікації діагнозу ЦД2, тобто ХП був вторинним. Стан АНС оцінили за результатами дослідження ВСР за допомогою діагностичного електрокардіографічного комплексу CARDIO (Україна). Пацієнту проводили запис кардіоінтервалографії спочатку 2 хвилини у стані спокою лежачи після 10 хвилин відпочинку, а потім ще 2 хвилини під час виконання ортостатичної проби. Серед визначених параметрів для аналізу вибрали такі.

1. Standard deviation of NN, (SDNN). Стандартне відхилення величин інтервалів R-R, нормалізованих шляхом видалення аномальних серцевих скорочень (наприклад, ектопічні скорочення, що виникли за межами синоатріального вузла). Є одним з параметрів часового аналізу, вимірюється у мілісекундах (мс).

2. Percentage of successive RR intervals that differ by more than 50 ms (pNN50). Відсоток послідовних інтервалів N-N, різниця між якими перевищує 50 мс. Є одним з параметрів часового аналізу, вимірюється у відсотках і вважається більш показовим за короткотривалої реєстрації кардіоінтервалографії.

3. Total power (TP). Загальна потужність спектру. Є сумарним показником діапазонів усіх частот під час спектрального аналізу, вимірюється у мс^2 .

4. LF/HF ratio (LF/HF). Співвідношення величини діапазону низьких частот LF (low frequency band

0.04–0.15 Hz) та величини діапазону високих частот HF (high frequency band 0.15–0.40 Hz). Вважається показником балансу активності симпатичного і парасимпатичного відділів АНС, вимірюється в умовних одиницях (ум. од).

Критерії включення у дослідження: пацієнти чоловічої та жіночої статей віком понад 18 років, верифікований діагноз ЦД2 у стадії компенсації чи субкомпенсації легкого або середнього ступеня тяжкості з нормальним або підвищеним вмістом у крові С-пептиду, яким для компенсації цукрового діабету достатньо прийому метформіну в індивідуально підібраній дозі, можливість хворого виконувати всі інструкції згідно з дизайном дослідження. Всі пацієнти були ознайомлені з дизайном дослідження і підписали інформовану згоду для участі в дослідженні згідно з протоколом № 74, затвердженим Етичним комітетом Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Критеріями виключення пацієнтів з дослідження були наявність гострих і загострення хронічних соматичних захворювань, а також суб- і декомпенсація життєво важливих органів, у тому числі гострий інфаркт міокарда та нестабільна ішемічна хвороба серця, порушення ритму та інші стани, які потребували прийому β -блокаторів, гострі хірургічні стани та оперативне втручання протягом останнього місяця, аневризми черевного відділу аорти, вірусні гепатити в активній фазі та цирози, хронічна ниркова недостатність, вагітність, онкологічні і гематологічні захворювання, психічні розлади, ЦД 1 типу, знижений рівень С-пептиду, інсулінозалежний ЦД.

Результати подані у таблиці у вигляді середнього арифметичного Mean (M), середнього квадратичного відхилення (SE mean), стандартного відхилення (Standard deviation, s) та дисперсії (Variance s^2). Нормальність розподілу даних у вибірках визначали за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Для встановлення достовірності різниці двох незалежних вибірок за нормального розподілу застосовували визначення непарного t-критерію Стюдента. В разі розподілу, який відрізнявся від нормального, визначали U-критерій Манна-Уїтні.

Результати

У ході дослідження визначили параметри ВСР у групах порівняння (дані у табл. 1). Значення SDNN у пацієнтів групи ЦД2 було на 14,47% нижче, ніж у контрольній групі. У пацієнтів групи ЦД2+ХП зниження SDNN було більш значимим – на 29,02% відносно такого у контрольній групі і на 17,01% – групи ЦД2. Показник pNN50 (%) у групі ЦД був на 40,02% нижчим, ніж у групі контролю. У групі ЦД+ХП цей же показник був достовірно нижчим на 46,84%, ніж у групі контролю, і на 11,37% – у групі ЦД, однак різниця не була статистично достовірною. TP у групі ЦД2 теж була достовірно нижчою на 21,14% відносно такої у контрольній групі. За супутнього ХП TP була нижча на 29,29% відносно параметра контрольної групи і на 10,34% – відносно такого у групі ЦД2. Значення індексу LF/HF у пацієнтів з ЦД2 було вище, ніж у контрольній групі на 41,72%,

Таблиця 1. Показники ВСР у пацієнтів із ЦД2 залежно від наявності ХП

Параметр ВСР		n	M	SE mean	Standart deviation, s	Variance, s ²
SDNN, мс	ЦД2+ХП	87	36,11 $p_0 < 0,00001$ $p_1 < 0,001$	1,16	10,78	116,15
	ЦД2	37	43,51 $p_0 < 0,05$	1,59	9,66	93,31
	Контроль	23	50,87	3,79	18,18	330,39
pNN50, %	ЦД2+ХП	87	6,47 $p_0 < 0,00001$ $p_1 > 0,01$	0,33	3,10	9,60
	ЦД2	37	7,30 $p_0 < 0,01$	0,70	4,29	18,38
	Контроль	23	12,17	1,28	6,15	37,88
TP, мс ²	ЦД2+ХП	87	2142,57 $p_0 < 0,00001$ $p_1 < 0,00001$	11,58	108,00	11663,11
	ЦД2	37	2389,56 $p_0 < 0,00001$	28,87	180,27	32495,83
	Контроль	23	3030,22	37,12	178,03	31693,09
LF/HF ум. од	ЦД2+ХП	87	2,38 $p_0 < 0,00001$ $p_1 < 0,00001$	0,03	0,25	0,06
	ЦД2	37	2,14 $p_0 < 0,00001$	0,03	0,17	0,03
	Контроль	23	1,51	0,02	0,10	0,01

Примітка: p_0 – достовірність різниці відносно показника у контрольній групі; p_1 – достовірність різниці відносно показника у групі ЦД2 без ХП.

а у групі із супутнім ХП – на 57,62% відносно контролю і на 11,21% – відносно групи ЦД2.

Висновки

У пацієнтів з ЦД2 констатовано достовірно нижчий (на 14,47%) порівняно з контрольною групою, показник SDNN, що довело наявність активації симпатичних впливів АНС, а також зниження TP на 21,14%, що вказує на зниження загальної ВСР. Встановлення у таких пацієнтів нижчого на 40,02% рівня pNN50 і вищого на 41,72% – коефіцієнта LF/HF довело наявність зниження парасимпатичного впливу, що призводить до посилення відносної симпатикотонії.

Наявність у пацієнтів з ЦД2 супутнього ХП призвело до достовірно більш вираженого зниження TP (на 10,34%) і підвищення коефіцієнта LF/HF (11,21%), порівняно з такими у групі ізольованого ЦД2, що довело поглиблення функціонального порушення АНС у таких пацієнтів у бік симпатикотонії. Відсутність статистично достовірної різниці між показниками pNN50 у пацієнтів групи ЦД2 та ЦД2+ХП вказує на статистично зіставний рівень пригнічення парасимпатичних впливів АНС у пацієнтів як у групі ЦД2, так і у групі ЦД2+ХП.

Визначення ВСР є доступним та неінвазивним методом оцінки діяльності АНС. Його застосування у пацієнтів з ЦД2 дасть змогу рано виявити та ефективно скоригувати порушення АНС на первинному рівні медичної допомоги. Це дасть можливість попередити подальше прогресування ускладнень і покращити якість життя пацієнтів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час проведення дослідження та підготовки статті.

Список літератури

1. Søfteland E., Poulsen J.L., Starup-Linde J., et al. Pancreatic exocrine insufficiency in diabetes mellitus – prevalence and characteristics. *Eur J Intern Med.* 2019. № 68. P. 18–22. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.07.021.
2. Бабінець Л.С., Кицай К.Ю. Оцінка мікробіоценозу товстої кишки при хронічному панкреатиті залежно від наявності супутнього цукрового діабету. *СМ. 2024. Травень. № 2. С. 36–40.* DOI: <https://doi.org/10.30841/2786-720X.2.2024.307508>.
3. Бабінець Л.С., Галабіцька І.М. Аналіз взаємозв'язків функціональної спроможності підшлункової залози із параметрами ендотоксикозу, про- та антиоксидантного статусу при хронічному панкреатиті в залежності від наявності коморбідності із цукровим діабетом 2-го типу. *ЗКЕМ. 2022. № 8. Червень (1). С. 32–39.* DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i1.12984>.
4. Piciocchi M., Capurso G., Archibugi L., Delle Fave M.M., Capasso M., Delle Fave G. Exocrine pancreatic insufficiency in diabetic patients: prevalence, mechanisms, and treatment. *Int J Endocrinol.* 2015. С. 595–649. DOI: 10.1155/2015/595649.
5. Altay M. Which factors determine exocrine pancreatic dysfunction in diabetes mellitus? *World J Gastroenterol.* 2019. № 25 (22). P. 2699–2705. DOI: 10.3748/wjg.v25.i22.2699.
6. Zhuravlyova L.V., Shekhovtsova Y.O. Role of c-reactive protein and tumor necrosis factor- α in immunoregulation system in patients with concomitant course of chronic pancreatitis and

type 2 diabetes mellitus. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2016. № 6. P. 33–36.

7. Христич Т.М., Гончарюк Д.О. Варіанти перебігу хронічного панкреатиту при цукровому діабеті (можливі патогенетичні механізми). *Сучасна гастроентерологія*. 2020. № 2. С. 77–84. DOI: <http://doi.org/10.30978/MG-2020-2-77>.

8. Babinets L.S., Halabitska I.M. Analysis of the condition of the kallikrein-kinin system in the comorbid course of chronic pancreatitis and type 2 diabetes. *GASTRO*. 2022. Jun. 16. № 56 (2). P. 69–73. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.2.2022.490>.

9. Uc A., Andersen D.K., Bellin M.D., et al. Chronic Pancreatitis in the 21st Century – Research Challenges and Opportunities: Summary of a National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Workshop. *Pancreas*. 2016. № 45 (10). P. 1365–1375. DOI: [10.1097/MPA.0000000000000713](https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000713).

10. Babinets L.S., Kytsai K.Y. Comparative analysis of the structure and the function of the pancreas in patients with a combination of chronic pancreatitis and metabolic syndrome. *RJDND*. 2023. 30 Sep. № 30 (3). P. 306–310. DOI: <https://doi.org/10.46389/rjd-2023-1341>.

11. Zsóri G., Illés D., Terzin V., Ivány E., Czako L. Exocrine pancreatic insufficiency in type 1 and type 2 diabetes mellitus: do we need to treat it? A systematic review. *Pancreatol*. 2018. № 18 (5). P. 559–565. DOI: [10.1016/j.pan.2018.05.006](https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.05.006).

12. Sangnes D.A., Sandvik Bergmann E., Moss R.M., Engjom T., Søfteland E. Pancreatic exocrine insufficiency in diabetes is associated with autonomic dysfunction. *Scand J Gastroenterol*. 2021. № 56 (10). P. 1222–1228. DOI: [10.1080/00365521.2021.1957496](https://doi.org/10.1080/00365521.2021.1957496).

13. Carnethon M.R., Jacobs D.R. Jr, Sidney S., Liu K. CARDIA study. Influence of autonomic nervous system dysfunction on the development of type 2 diabetes: the CARDIA study. *Diabetes Care*. 2003. № 26 (11). P. 3035–3041. DOI: [10.2337/diacare.26.11.3035](https://doi.org/10.2337/diacare.26.11.3035).

14. Hufnagel C., Chambres P., Bertrand P.R., Dutheil F. The Need for Objective Measures of Stress in Autism. *Front Psychol*. 2017. № 8. P. 64. DOI: [10.3389/fpsyg.2017.00064](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00064).

15. Benichou T., Pereira B., Mermillod M., et al. Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018. № 13 (4). e0195166. DOI: [10.1371/journal.pone.0195166](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195166).

16. Maheshwari A., Norby F.L., Soliman E.Z., et al. Low Heart Rate Variability in a 2-Minute Electrocardiogram Recording Is Associated with an Increased Risk of Sudden Cardiac Death in the General Population: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *PLoS One*. 2016. № 11 (8). e0161648. DOI: [10.1371/journal.pone.0161648](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161648).

17. Li K., Cardoso C., Motezuma-Ramirez A., Elgalad A., Perin E. Heart Rate Variability Measurement through a Smart Wearable Device: Another Breakthrough for Personal Health Monitoring? *Int J Environ Res Public Health*. 2023. № 20 (24). P. 7146. DOI: [10.3390/ijerph20247146](https://doi.org/10.3390/ijerph20247146).

18. Shaffer F., Ginsberg J.P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health*. 2017. № 5. P. 258. DOI: [10.3389/fpubh.2017.00258](https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258).

19. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J*. 1996. № 17 (3). P. 354–381.

20. Nunan D., Sandercock G.R., Brodie D.A. A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010. № 33 (11). P. 1407–1417. DOI: [10.1111/j.1540-8159.2010.02841.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2010.02841.x).

21. Kudat H., Akkaya V., Sozen A.B., et al. Heart rate variability in diabetes patients. *J Int Med Res*. 2006. № 34 (3). P. 291–296. DOI: [10.1177/147323000603400308](https://doi.org/10.1177/147323000603400308).

22. Перцева Н.О., Мошенець К.І. Зміни варіабельності ритму серця під впливом цукрознижуючої терапії у хворих на цукровий діабет 2 типу. *МЕЖ*. 2020. Т. 16 (№ 1). С. 25–31. DOI: [10.22141/2224-0721.16.1.2020.199124](https://doi.org/10.22141/2224-0721.16.1.2020.199124).

23. Ажмі С., Сергієнко В.О., Сегін В.Б., Сергієнко О.О. Особливості варіабельності ритму серця у хворих на цукровий діабет 2-го типу з кардіоваскулярною формою діабетичної автономної невропатії серця. *МЕЖ*. 2013. № 6(54).

24. Jayachandra S., Kodidala S.R. A study of heart rate variability in diabetic mellitus patients. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2022. May 28. № 18 (3). P. 153–156. DOI: [10.22141/2224-0721.18.3.2022.1162](https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.3.2022.1162).

25. Бабінець Л.С., Сабат З.І. Вплив вегетативної дисфункції на зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози при хронічному панкреатиті. *Гастроентерологія*. 2022. № 56. Вип. 4. С. 13–20. DOI: [http://dx.doi.org/10.22141/2308-2097.56.4.2022.512](https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.4.2022.512).

26. Сабат З.І., Бабінець Л.С. Стан параметрів варіабельності серцевого ритму пацієнтів з хронічним панкреатитом в залежності від індексу маси тіла. *ЗКЕМ*. 2022. № 14. Листопад (3). С. 83–88. DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i3.13295>.

27. Степанов Ю.М., Зигало Е.В. Показники варіабельності серцевого ритму в оцінюванні адаптаційних процесів стресостійкості в гастроентерологічних хворих (використання новітніх технологій precise-діагностики). *Гастроентерологія*. 2020. Vol. 54. No. 2. P. 113–123. DOI: [10.22141/2308-2097.54.2.2020.206230](https://doi.org/10.22141/2308-2097.54.2.2020.206230).

References

1. Søfteland E., Poulsen J.L., Starup-Linde J., et al. Pancreatic exocrine insufficiency in diabetes mellitus - prevalence and characteristics. *Eur J Intern Med*. 2019; 68: 18–22. DOI: [10.1016/j.ejim.2019.07.021](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.07.021).

2. Babinets L.S., Kytsai K.Y. Evaluation of the microbiocenosis of the colon in chronic pancreatitis depending on the presence of concomitant diabetes mellitus. *CM*. 2024; 31 (2): 36–40. DOI: <https://doi.org/10.30841/2786-720X.2.2024.307508>.

3. Babinets L.S., Halabitska I.M. Analysis of the relationship between the functional capacity of the pancreas and the parameters of endotoxemia, pro- and antioxidant status in chronic pancreatitis depending on the presence of comorbidity with type 2 diabetes. *ZKEM*. 2022; 8 (1): 32–39. DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i1.12984>.

4. Piciocchi M., Capurso G., Archibugi L., Delle Fave M.M., Capasso M., Delle Fave G. Exocrine pancreatic insufficiency in diabetic patients: prevalence, mechanisms, and treatment. *Int J Endocrinol*. 2015; 595–649. DOI: [10.1155/2015/595649](https://doi.org/10.1155/2015/595649).

5. Altay M. Which factors determine exocrine pancreatic dysfunction in diabetes mellitus? *World J Gastroenterol*. 2019; 25 (22): 2699–2705. DOI: [10.3748/wjg.v25.i22.2699](https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i22.2699).

6. Zhuravlyova L.V., Shekhovtsova Y.O. Role of C-reactive protein and tumor necrosis factor-α in immunoregulation system in patients with concomitant course of chronic pancreatitis and type 2 diabetes mellitus. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2016; (6): 33–36.

7. Khrystych T.M., Hontsaryuk D.O. Variants of chronic pancreatitis course in diabetes mellitus (possible pathogenetic mechanisms). *Sucasna Gastroenterol*. 2020; 2: 77–84. DOI: <https://doi.org/10.30978/MG-2020-2-77>.

8. Babinets L.S., Halabitska I.M. Analysis of the condition of the kallikrein-kinin system in the comorbid course of chronic pancreatitis and type 2 diabetes. *GASTRO*. 2022; 16 (2): 69–73. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.2.2022.490>.
9. Uc A., Andersen D.K., Bellin M.D., et al. Chronic pancreatitis in the 21st century - research challenges and opportunities: summary of a National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases workshop. *Pancreas*. 2016; 45 (10): 1365–1375. DOI: [doi:10.1097/MPA.0000000000000713](https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000713).
10. Babinets L.S., Kytsai K.Y. Comparative analysis of the structure and the function of the pancreas in patients with a combination of chronic pancreatitis and metabolic syndrome. *RJD-NMD*. 2023; 30 (3): 306–310. DOI: <https://doi.org/10.46389/rjd-2023-1341>.
11. Zsóri G., Illés D., Terzin V., Ivány E., Czako L. Exocrine pancreatic insufficiency in type 1 and type 2 diabetes mellitus: do we need to treat it? A systematic review. *Pancreatol*. 2018; 18(5): 559–565. DOI: [doi:10.1016/j.pan.2018.05.006](https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.05.006).
12. Sangnes D.A., Sandvik Bergmann E., Moss R.M., Engjom T., Søfteland E. Pancreatic exocrine insufficiency in diabetes is associated with autonomic dysfunction. *Scand J Gastroenterol*. 2021; 56 (10): 1222–1228. DOI: [doi:10.1080/00365521.2021.1957496](https://doi.org/10.1080/00365521.2021.1957496).
13. Carnethon M.R., Jacobs D.R. Jr., Sidney S., Liu K. CARDIA study. Influence of autonomic nervous system dysfunction on the development of type 2 diabetes: the CARDIA study. *Diabetes Care*. 2003; 26 (11): 3035–3041. DOI: [doi:10.2337/diacare.26.11.3035](https://doi.org/10.2337/diacare.26.11.3035).
14. Hufnagel C., Chambres P., Bertrand P.R., Dutheil F. The need for objective measures of stress in autism. *Front Psychol*. 2017; 8: 64. DOI: [doi:10.3389/fpsyg.2017.00064](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00064).
15. Benichou T., Pereira B., Mermillod M., et al. Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018; 13 (4): e0195166. DOI: [10.1371/journal.pone.0195166](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195166).
16. Maheshwari A., Norby F.L., Soliman E.Z., et al. Low heart rate variability in a 2-minute electrocardiogram recording is associated with an increased risk of sudden cardiac death in the general population: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *PLoS One*. 2016; 11 (8): e0161648. DOI: [doi:10.1371/journal.pone.0161648](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161648).
17. Li K., Cardoso C., Moctezuma-Ramirez A., Elgalad A., Perin E. Heart rate variability measurement through a smart wearable device: another breakthrough for personal health monitoring? *Int J Environ Res Public Health*. 2023; 20 (24): 7146. DOI: [10.3390/ijerph20247146](https://doi.org/10.3390/ijerph20247146).
18. Shaffer F., Ginsberg J.P. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Front Public Health*. 2017; 5: 258. DOI: [doi:10.3389/fpubh.2017.00258](https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258).
19. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J*. 1996; 17 (3): 354–381.
20. Nunan D., Sandercock G.R., Brodie D.A. A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010; 33 (11): 1407–1417. DOI: [doi:10.1111/j.1540-8159.2010.02841.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2010.02841.x).
21. Kudat H., Akkaya V., Sozen A.B., et al. Heart rate variability in diabetes patients. *J Int Med Res*. 2006; 34 (3): 291–296. DOI: [doi:10.1177/147323000603400308](https://doi.org/10.1177/147323000603400308).
22. Perceva N.O., Moshenets K.I. Changes in heart rate variability under the influence of hypoglycemic therapy in patients with type 2 diabetes. *MEZH*. 2020; 16 (1): 25–31. DOI: [10.2214/1/2224-0721.16.1.2020.199124](https://doi.org/10.2214/1/2224-0721.16.1.2020.199124).
23. Ajmi Samir, Serhiyenko V.O., Segin V.B., Serhiyenko O.O. Features of heart rate variability in patients with type 2 diabetes with cardiovascular form of diabetic autonomic neuropathy of the heart. *MEZH*. 2013; 6 (54).
24. Jayachandra S., Kodidala S.R. A study of heart rate variability in diabetic mellitus patients. *International Endocrinological Journal*. 2022; 18 (3): 153–156. DOI: <https://doi.org/10.2214/1/2224-0721.18.3.2022.1162>.
25. Babinets L.S., Sabat Z.I. The influence of vegetative dysfunction on the exocrine function of the pancreas in chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 2022; 56 (4): 13–20. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.4.2022.512>.
26. Sabat Z.I., Babinets L.S. Condition of heart rate variability parameters in patients with chronic pancreatitis depending on body mass index. *ZKEM*. 2022; 14 (3): 83–88. DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.vi3.13295>.
27. Stepanov Y.M., Zygalov E.V. Indicators of heart rate variability in assessing adaptation processes and stress resistance in gastroenterological patients (using new technologies for precise diagnostics). *Gastroenterology*. 2020; 54 (2): 113–123. DOI: [10.22141/2308-2097.54.2.2020.206230](https://doi.org/10.22141/2308-2097.54.2.2020.206230).

Information about the authors:

Babinets Liliia Stepanivna, MD, PhD, DMSc, professor, head of the department of therapy and family medicine, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ukraine, e-mail: lilyababinets@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0560-1943>

Redkva Olena Vasylivna, PhD Student, Department of Therapy and Family Medicine, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ukraine, e-mail: redkva@tdmu.edu.ua, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3850-9116>

УДК 316.4:364.6

DOI <https://doi.org/10.32782/2306-2436.13.1.2024.317>

ДЕЯКІ ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ СОЦІАЛЬНОЇ РОБОТИ У СФЕРІ ПАЛІАТИВНОЇ ТА ХОСПІСНОЇ ДОПОМОГИ

ВОЛЬФ О. О.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна; благодійна організація «Асоціація паліативної та hospice допомоги», м. Київ, Україна

Для кореспонденції: Вольф Олександр Олександрович, кафедра паліативної та hospice медицини, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька 9, м. Київ 04112, Україна

SOME THEORETICAL ASPECTS OF SOCIAL WORK IN THE FIELD OF PALLIATIVE AND HOSPICE CARE

For correspondence: Volf Oleksandr Oleksandrovych, Candidate of Political Sciences, Department of Palliative and Hospice Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska 9 street, Kyiv 04112, Ukraine

Резюме. Актуальність. Розвиток паліативної та hospice допомоги тяжкохворим громадянам і членам їхніх родин – актуальна задача, яка стоїть перед різними фахівцями, зокрема із соціальної роботи. Мета роботи – аналіз можливості використання моделі “Life Model of Social Work Practice”, яка була розроблена в рамках соціоекологічної теорії у практичній соціальній роботі в Україні. **Матеріали та методи.** Проаналізовано нормативно-правові документи України та міжнародних фахових організацій. Також використано дані офіційної статистики Національного канцер-реєстру України. У роботі використано бібліосемантичний метод дослідження. **Результати.** Основний принцип соціоекологічного підходу полягає в сприйнятті індивідів та їхнього середовища як взаємопов'язаних систем у межах конкретних культурного та історичного контексту. У межах цього підходу соціальні працівники із США К.Б. Жермен та А. Гіттерман у 1980-х роках розробили «Модель життєвої практики соціальної роботи», яка слугує практичним інструментом для застосування в соціальній роботі. Ця модель є інструментом для сучасної соціальної роботи. Соціальна робота в межах соціоекологічного підходу не суперечить Закону України «Про соціальні послуги» та іншим нормативно-правовим актам України, оскільки вона передбачає роботу з індивідами або сім'ями. Мета такої роботи може полягати в подоланні або мінімізації складних життєвих обставин. Крім того, Закон передбачає комплексне надання послуг різними фахівцями, взаємодію різних постачальників послуг, тобто створення певного екологічного середовища для надання цих послуг. Чинні в Україні нормативно-правові акти відповідають основним засадам «Моделі життєвої практики соціальної роботи» щодо принципів і практичних фаз соціальної роботи. **Висновки.** Розвиток паліативної та hospice допомоги є важливим викликом у сучасній Україні, оскільки кількість осіб, які потребують цього виду допомоги, значна. Одним з важливих компонентів паліативної та hospice допомоги є соціальна робота з тяжкохворими та членами їхніх родин. «Модель життєвої практики соціальної роботи» може використовуватися в діяльності фахівців із соціальної роботи в Україні задля розвитку паліативної та hospice допомоги згідно з міжнародними стандартами.

Ключові слова: професійна підготовка фахівців із соціальної роботи, професійна підготовка соціальних працівників, клінічна соціальна робота, соціальна робота в паліативній та hospice допомозі, паліативна та hospice допомога, система соціального захисту, соціальна підтримка невиліковно хворих.

Abstract. Relevance. The development of palliative and hospice care for critically ill citizens and their family members is a pressing issue addressed by various professionals, including social work specialists. **Aim.** The aim of this study is to analyze the applicability of the Life Model of Social Work Practice, developed within the framework of socio-ecological theory, in the practical field of social work in Ukraine. **Materials and Methods.** The study analyzes normative legal documents of Ukraine and international professional organizations. Additionally, data from the official statistics of the National Cancer Registry of Ukraine were used. The bibliosemantic research method was applied in the study. **Results.** The fundamental principle of the socio-ecological approach lies in perceiving individuals and their environment as interconnected systems within specific cultural and historical contexts. Within this framework, U.S. social workers C. B. Germain and A. Gitterman developed the Life Model of Social Work Practice in the 1980s as a practical tool for social work application. This model serves as an effective instrument for contemporary social work. Social work based on the socio-ecological approach aligns with the Law of Ukraine “On Social Services” and other regulatory legal acts, as it encompasses work with individuals or families aimed at overcoming or minimizing complex life circumstances. Moreover, the law envisions an integrated service provision by various professionals and the interaction of different service providers, thereby creating a specific ecological environment for service delivery. The existing regulatory framework in Ukraine corresponds to the key principles and practical phases of the Life Model of Social Work Practice. **Conclusions.** 1. The development of

palliative and hospice care presents a critical challenge in modern Ukraine, given the substantial number of individuals requiring such assistance. 2. Social work with critically ill patients and their families constitutes a significant component of palliative and hospice care. 3. The Life Model of Social Work Practice can be effectively utilized by social work professionals in Ukraine to advance palliative and hospice care in accordance with international standards.

Key words: professional training of social work specialists, professional training of social workers, clinical social work, social work in palliative and hospice care, palliative and hospice care, social protection system, social support for terminally ill patients.

Вступ

Кількість осіб похилого віку та людей з важкими, невиліковними захворюваннями в Україні залишається високою. В умовах воєнного стану статистика смертності в нашій країні за 2023 та 2024 роки залишається недоступною. Однак наявні дані також свідчать про загальні тенденції. Наприклад, у 2017 році загальна кількість померлих становила 583 600 осіб, а у 2021 році, вже з урахуванням наслідків пандемії коронавірусу Covid-19 ця цифра зросла до 714 263 осіб [1]. Кількість смертей від новоутворень у 2019 році склала 61 289 [2], у 2021 році – 53 012 [3], а у 2022 році – 42 660 осіб (без урахування тимчасово окупованих територій) [4]. Таким особам може надаватися паліативна та хоспісна допомога. Відповідно до визначення Всесвітньої організації охорони здоров'я, «паліативна допомога – це підхід, що покращує якість життя пацієнтів (дорослих і дітей) та їхніх сімей, які стикаються з проблемами, пов'язаними із загрозованими для життя захворюваннями. Вона запобігає та полегшує страждання завдяки ранньому виявленню, правильному оцінюванню та лікуванню болю та інших проблем, як фізичних, так і психосоціальних чи духовних» [5]. Цей вид допомоги може надаватися не лише у медичній сфері: він викликає інтерес у суміжних галузях, як-от соціальна робота, психологія, політологія, економіка.

Враховуючи високу соціальну значущість цієї теми, маємо досліджувати сучасні теорії та підходи, які безпосередньо впливають на розвиток догляду за тяжкохворими пацієнтами. Більшість досліджень цієї проблеми проводилось у контексті медицини, охорони здоров'я та державного управління. Значний внесок у цю сферу зробили такі дослідники, як О.О. Вольф, Ю.І. Губський, Р.О. Моїсеєнко, А.В. Царенко, О.Г. Шекера. А.В. Царенко, Р.О. Моїсеєнко та інші автори аналізували діяльність регіональних органів влади щодо організації паліативної допомоги для населення та надали медико-соціальне обґрунтування та розробку оптимальних моделей системи паліативної допомоги в Україні [6]. Г.В. Савка дійшла висновку, що «надання паліативно-хоспісної допомоги в Україні потребує подальшого розвитку як на рівні створення нових, так і модернізації вже створених відділень, а також у питанні підготовки достатньої кількості фахівців – медичних сестер та лікарів, соціальних працівників» [7, с. 29]. Політичні аспекти впровадження паліативної та хоспісної допомоги досліджували М.В. Калашлінська та О.О. Вольф. У дослідженні політичних та правових аспектів надання паліативної допомоги термінально хворим пацієнтам в українському контексті М.В. Калашлінська стверджує, що ефективна система паліативної допомоги повинна стати невід'ємною частиною системи охорони здоров'я України. Основним напрямом роз-

витку паліативної політики країни дослідниця вважає створення та розширення мережі хоспісів – спеціалізованих установ, які функціонують у форматі стаціонарних, амбулаторних та мобільних закладів [8, с. 77]. О.О. Вольф у своєму дослідженні, присвяченому проблемам охорони здоров'я та розвитку паліативної допомоги під час парламентських виборів у Словацькій Республіці у 2020 році, використовував контент-аналіз програмних документів партій, що брали участь у парламентських виборах, для вивчення ставлення словацьких політичних сил до охорони здоров'я та паліативної допомоги для літніх людей і тих, хто має важкі, невиліковні хвороби [9]. У дослідженні, присвяченому трансформації державної політики у сфері освіти медсестер з надання допомоги в кінці життя, в контексті цілей сталого розвитку та демократизації суспільства в Україні О.О. Вольф дійшов висновку, що участь громадян у розробці державної освітньої політики є необхідною умовою для формування демократичного суспільства та сприяє кращій адаптації освітніх програм до потреб населення [10].

Психологічні аспекти догляду за тяжкохворими пацієнтами досліджували П.С. Лівак, І.О. Корженко та Н.В. Байдюк. Вони зазначають, що важливе ефективно розуміння взаємодії пацієнта та його доглядальниками, усвідомлення важливості як вербальної, так і невербальної комунікації, а також значення духовної, емоційної та релігійної підтримки. Важливо зосередитись на наданні допомоги родичам пацієнтів, які здійснюють паліативний догляд, і підвищити їхню обізнаність щодо особливостей роботи з такими пацієнтами [11, с. 53]. У контексті соціальної роботи паліативну та хоспісну допомогу досліджували М.О. Житинська та О.О. Вольф. У дослідженні, присвяченому особливостям професійної підготовки майбутніх соціальних працівників до надання паліативної допомоги літнім людям, М.О. Житинська зазначає, що впровадження навчальної дисципліни «Паліативна та хоспісна допомога термінально хворим пацієнтам» доцільним і актуальним. Ця дисципліна може включати вивчення сучасних методів і принципів паліативної допомоги, зокрема особливостей психологічної комунікації, характеристик професійної діяльності соціальних працівників у складі мультидисциплінарної команди та інших аспектів [12, с. 119–120]. О.О. Вольф у своєму дослідженні, зокрема, вивчав досвід інноваційного проекту надання паліативної допомоги на базі установи, що підпорядкована Міністерству соціальної політики [13].

Мета

У цьому матеріалі представлені результати вивчення можливостей соціальної роботи під час надання паліативної та хоспісної допомоги в Україні, основою яких став не тільки аналіз наукової літератури, але

й практичний досвід автора як фахівця із соціальної роботи в Національній дитячій спеціалізованій лікарні «ОХМАТДИТ» Міністерства охорони здоров'я України у 2011–2022 роки. Фокус дослідження зосереджений на «Моделі життєвої практики соціальної роботи» (“Life Model of Social Work Practice”), розроблений К.Б. Жерменом та А. Гіттерманом. Ця модель була розроблена в рамках соціоекологічного підходу у 1980 році і є доволі відомою та популярною в практиці соціальної роботи в США та деяких країнах ЄС.

Матеріали і методи

Проаналізовано нормативно-правові документи України та міжнародних фахових організацій. Також використано дані офіційної статистики Національного канцер-реєстру України. У роботі застосовано бібліосемантичний метод дослідження.

Результати та обговорення. Екологічна ідея, що підкреслює взаємозв'язок усього (живого та неживого світів), застосовується в соціальній роботі. Наприклад, Джейн Аддамс (1860–1935) наприкінці XIX століття в Чикаго застосовувала екологічну перспективу і координувала свою діяльність відповідно до неї. Вона пов'язувала природу та екологію з прагненням до справедливості в соціальних системах [14, с. 338]. У розвитку соціоекологічної теорії важливу роль відіграє теорія Курта Левіна. Вона була розвинена Маріанною Хеге та Вольфом Райнером Вендтом [14, с. 339]. Екологічний аспект також здобув значну популярність в американській академічній сфері. У 1970-х роках північноамериканські науковці у сфері соціальної роботи все більше інтегрують екологічне мислення в обговорення теорій та концепцій соціальної роботи. Екологія стимулює дослідження індивідів у контексті еволюційних, екологічних і соціальних «цілісностей», частинами яких вони є [14, с. 339]. Таке розуміння людства (у контексті соціальної роботи) контрастувало з панівними тоді ідеями фрейдистської психотерапії в теорії соціальної роботи. Ідеї Фрейда навіть зазнали критики, адже соціально та політично революційні підходи в соціальній роботі [14, с. 342] підкреслювали важливість розуміння людей та їхнього середовища як взаємопов'язаних систем у конкретних культурних та історичних контекстах [14, с. 343].

Таким чином, для соціоекологічного підходу важливим є комплексний біо-психо-соціальний підхід до індивіда та розгляд його в контексті взаємин і взаємодії з навколишнім середовищем. На основі цього екологічного підходу К.Б. Жермен та А. Гіттерман розробили «Модель життєвої практики соціальної роботи». Основною у цій моделі є концепція, що соціальна робота сприяє розвитку стратегій подолання труднощів та переосмисленню альтернативних варіантів дій. Професійна функція включає індивідуальну роботу з випадками, роботу із сім'ями, групами та громадами, а також адвокацію на рівні організацій та держави [15, с. 146].

Етичні принципи, що лежать в основі «Моделі життєвої практики соціальної роботи», такі: захист життя, рівність та нерівність, автономія та свобода, мінімізація шкоди, якість життя, конфіденційність та приватність [15, с. 147].

Основні постулати «Моделі життєвої практики соціальної роботи»:

- гармонія та взаємодія між індивідом та середовищем: модель припускає, що індивіди та їхнє соціальне середовище можуть розвиватися позитивно, коли потреби, здібності, права та бажання оптимально узгоджені між собою [14, с. 343];

- індивідуальні ресурси для процесів подолання труднощів: ці ресурси включають, зокрема, здатність до взаємодії, компетенцію, самооцінку, саморегуляцію [14, с. 345];

- соціальні фактори, пов'язані з процесами подолання труднощів [14, с. 346];

- практичне застосування моделі, що передбачає пробудження сильних сторін та потенціалу індивідів і зміну середовища таким чином, щоб уможливити добробут індивідів у контексті оптимізованих відносин «людина – середовище» [14, с. 348]; відповідно до «Моделі життєвої практики соціальної роботи», завдання соціальної роботи полягає в тому, щоб допомогти одержувачам активувати особисті та середовищні ресурси для подолання труднощів [14, с. 348];

- етичний вимір соціальної роботи [14, с. 350].

Фази використання моделі на практиці такі.

1. Встановлення контакту, загальна оцінка ситуації та визначення рівня, на якому буде вирішуватись проблема: індивідуальний, сімейний, груповий чи рівень громади.

2. Втручання. Серед технік роботи з родинами – розширення можливостей, мобілізація їхніх ресурсів. Серед методів роботи в соціальних структурах – координація, розподіл ресурсів між клієнтами та системами, адвокація, впровадження інновацій у послуги, налагодження мереж та вплив на формування законодавства (нормативно-правової бази).

3. Завершення втручання, яке зазвичай є поступовим. Автори моделі підкреслюють важливість прощання та скорботи у роботі соціального працівника, зазначаючи, що клієнти можуть відчувати гнів та образу через розставання. На фінальному етапі також проводиться оцінка втручання [14, с. 348–350].

Отже, основний принцип соціоекологічного підходу полягає в сприйнятті індивідів та їхнього середовища як взаємопов'язаних систем у межах конкретних культурного та історичного контексту. У межах цього підходу соціальні працівники із США К.Б. Жермен та А. Гіттерман у 1980-х роках розробили «Модель життєвої практики соціальної роботи», яка слугує практичним інструментом для застосування в соціальній роботі. Ця модель є інструментом для сучасної соціальної роботи.

У наступній частині розглядається паліативна та хоспісна допомога як спеціалізований вид допомоги для клієнтів з невиліковними захворюваннями та їхніх членів родин.

Сесілія Сандерс, засновниця сучасної міжнародної паліативної та хоспісної допомоги, у статті, що підсумовує історію розвитку цього підходу, зазначає, що «відкритість, розум разом із серцем і свобода духу – це три основні принципи паліативної допомоги. <...> Девід Тасма [перший невиліковно хворий пацієнт

С. Сандерс, з яким вона багато говорила про життя та смерть], польський єврей, який думав, що його життя не мало жодного впливу на світ, започаткував рух, заснований на юдейсько-християнській етиці, який довів свою здатність процвітати в різних культурах, з власними особливостями, але з єдиною метою – допомогти людям не лише мирно померти, але й жити до самого кінця, максимально задовольняючи їхні потреби і потенціал. <...> Максимізація потенціалу, який пацієнт та його родина ще мають для активності, стосунків та примирення. Це буде унікальний досвід, який може виявити приховані сили, часто на здивування як пацієнта, так і родини» [16, с. 11]. Таким чином, на початку формування руху паліативної допомоги передбачалося, що він буде пріоритетно орієнтований на взаємозв'язок людей, визнаючи, що кожне життя і смерть мають значення та впливають на інших.

Резолюція Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я «Зміцнення паліативної допомоги як складової частини комплексної допомоги протягом життєвого циклу», прийнята у 2014 році, може підсумувати наше коротке оглядове пояснення того, що включає цей тип допомоги. Паліативний підхід «є основним для покращення якості життя, благополуччя, комфорту та гідності людини, будучи ефективною медичною послугою, орієнтованою на пацієнта, яка враховує потреби пацієнтів у отриманні належної, особистісної та культурно чутливої інформації про їхній стан здоров'я та їхню центральну роль у прийнятті рішень про лікування». Резолюція визнає, що «паліативна допомога є етичною відповідальністю систем охорони здоров'я, а етичним обов'язком медичних працівників є полегшення болю та страждань, чи то фізичні, психосоціальні або духовні, незалежно від того, чи можнавилікувати хворобу чи стан, тоді як догляд наприкінці життя для осіб є однією з критичних складових частин паліативної допомоги». Згідно з Резолюцією, міждисциплінарні або мультифахові мережі між різними професіоналами є важливими в паліативній допомозі, а також надання допомоги не тільки пацієнту, але й усій родині та створення мережі серед усіх залучених осіб [17].

Отже, паліативний підхід характеризується цілісним поглядом на індивідів і визнає, що потрібно враховувати не тільки медичні, але й інші потреби. Увага до етичних аспектів, повага до прав людини та міждисциплінарна співпраця є основними принципами паліативної допомоги. Спільним між «Моделлю життєвої практики соціальної роботи» та паліативною та хоспісною допомогою є розуміння індивідів та врахування їх у соціальному контексті, де кожен взаємодіє та впливає на інших.

У заключній частині нашого дослідження ми розглянемо можливості застосування «Моделі життєвої практики соціальної роботи» у соціальній роботі у сфері паліативної та хоспісної допомоги в Україні. Враховуючи, що паліативна та хоспісна допомога, згідно з наказом Міністерства соціальної політики, є однією із соціальних послуг, ми коротко проаналізуємо Закон України «Про соціальні послуги» в контексті можливості застосування соціоекологічного підходу та відповідності українському законодавству.

Закон України «Про соціальні послуги» зазначає, що ці послуги можуть надаватися вразливим групам населення, визначеним як «особи/сім'ї, які мають найвищий ризик потрапляння у складні життєві обставини через вплив несприятливих зовнішніх та/або внутрішніх чинників». Соціальні послуги – це дії, спрямовані на запобігання складним життєвим обставинам, їх подолання або мінімізацію негативних наслідків для осіб/сім'ї, які з ними стикаються. Особи/сім'ї можуть одночасно отримувати одну або кілька соціальних послуг. Постачальники соціальних послуг повинні бути включені до «Реєстру надавачів та отримувачів соціальних послуг» (стаття 1). Цей реєстр був створений відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 27 січня 2021 року № 99, а включення в нього вимагає принаймні певної кваліфікації та освіти в соціальній роботі. Серед принципів, що лежать в основі надання соціальних послуг, слід відзначити дотримання прав людини (1), гуманізм (2) та комплексність (12) (стаття 3). Один з основних принципів системи надання соціальних послуг – це «безперервність, послідовність надання соціальних послуг та їх різноманітність, що забезпечується взаємодією суб'єктів системи надання соціальних послуг» (стаття 10). Забезпечення взаємодії між надавачами соціальних послуг та органами, установами, закладами, фізичними особами-підприємцями, які надають допомогу вразливим групам населення та особам/сім'ям, що переживають складні життєві обставини, належить до компетенції Ради міністрів Автономної Республіки Крим, обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій (стаття 11).

Таким чином, соціальна робота в межах соціоекологічного підходу не суперечить Закону України «Про соціальні послуги», оскільки вона передбачає роботу з індивідами або сім'ями. Мета такої роботи може полягати в подоланні або мінімізації складних життєвих обставин. Крім того, Закон передбачає комплексне надання послуг різними фахівцями, взаємодію різних постачальників послуг, тобто створення певного екологічного середовища для надання цих послуг.

В іншому відповідному Законі України, а саме в Законі України «Про соціальну роботу з сім'ями, дітьми та молоддю», встановлено правові принципи соціальної роботи з однією з груп населення. Хоча цей Закон безпосередньо не стосується паліативної та хоспісної допомоги, він містить положення, що стосуються соціоекологічної теорії. Зокрема, в ньому визначено, що соціальний працівник (менеджер) може не лише надавати соціальні послуги в територіальній громаді та мобілізувати ресурси територіальної громади для соціальної роботи та надання соціальних послуг, але й готувати та подавати пропозиції до місцевих органів виконавчої влади, органів місцевого самоврядування щодо удосконалення місцевих програм, що передбачають соціальну роботу та надання соціальних послуг. Це передбачає роботу соціального менеджера на індивідуальному рівні та рівні громади, а також формування соціальної політики (стаття 18).

Основні стандарти надання паліативної та хоспісної допомоги в Україні визначено в Наказі Міністер-

ства охорони здоров'я «Про покращення надання паліативної допомоги в Україні» від 4 червня 2020 року № 1308 та Наказі Міністерства соціальної політики «Про затвердження Державного стандарту соціальної послуги паліативної допомоги» від 20 лютого 2024 року № 70-Н.

Згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я, паліативна допомога охоплює низку заходів, спрямованих на покращення якості життя пацієнтів усіх вікових груп та їхніх родин, які стикаються з проблемами, пов'язаними із загрозливими для життя захворюваннями. Такий комплекс включає заходи для запобігання стражданням пацієнтів через раннє виявлення та оцінку симптомів, полегшення болю, а також вирішення інших фізичних, психосоціальних та духовних проблем. Надання паліативної допомоги ґрунтується на принципах доступності, планування, безперервності та послідовності відповідно до вподобань пацієнта щодо вибору лікування та місця смерті з урахуванням етичного та гуманного ставлення до пацієнта, членів його родини та інших доглядальників. Для пацієнтів, які потребують паліативної допомоги, розробляється план догляду, який документує немедичні потреби, уподобання пацієнта щодо розкриття діагнозу, місця смерті та інші аспекти, а також необхідність підтримки родини.

Згідно з Наказом Міністерства соціальної політики від 20 лютого 2024 року № 70-Н, індивідуальний план надання соціальної послуги паліативної допомоги базується на оцінці індивідуальних потреб отримувача послуги з детальним описом заходів для надання такої послуги, необхідних ресурсів, частоти та строків виконання, відповідальних осіб, даних моніторингу та інформації про перегляд плану. Оцінка потреб клієнта є комплексною та проводиться з участю самого отримувача послуги та/або його законного представника. Соціальні працівники є невід'ємною частиною мультидисциплінарних команд. Основними принципами надання послуг є доступність соціальної послуги, індивідуальний підхід та залучення інших суб'єктів, установ, організацій і осіб за необхідності та на договірній основі.

Таким чином, застосування екологічного підходу відповідає основним нормативно-правовим актам, що регулюють фундаментальні принципи соціальної роботи в контексті паліативної та хоспісної допомоги. Загалом ці акти відповідають основним засадам «Моделі життєвої практики соціальної роботи» щодо принципів і практичних фаз соціальної роботи.

У зв'язку з цим ключовими аспектами соціальної роботи у сфері паліативної та хоспісної допомоги під час використання «Моделі життєвої практики соціальної роботи» можуть бути такі.

1. Орієнтація на пацієнта й врахування індивідуальних характеристик пацієнта та його родини. На початковій стадії встановлюється персоніфікований підхід до клієнта, що враховує його очікування, зокрема культурні аспекти, як-от ставлення до смерті, готовність обговорювати діагноз, релігійні переконання, і розробляється план догляду. Клієнт (і вся його родина) можуть брати участь у цьому процесі, що озна-

чає, що вони є активними, а не пасивними учасниками процесу.

2. Комплексність, цілісність догляду та використання мультидисциплінарного підходу. Цілісність полягає не лише в розгляді фізичних, соціальних, психологічних та духовних складових частин, але й у наданні допомоги всій сім'ї. Важливо визнати взаємодію в межах сім'ї, яка також функціонує як мережа, та значення й роль кожного її члена. Ідеально, щоб фахівець із соціальної роботи був каталізатором робочого процесу команди та залучав більше фахівців до процесу паліативної допомоги.

3. Необхідність розвитку ресурсів та потенціалу осіб із серйозними захворюваннями. Незважаючи на те, що людина перебуває на стадії вмирання, вона залишається людиною. На останньому етапі життя фахівець із соціальної роботи (самостійно або за підтримки, наприклад, медичного капелана) може допомогти людині зрозуміти своє життя та відчуття буття. Завдяки підтримці ерготерапевтів, психологів або навіть волонтерів пацієнт може залишатися активним до самого кінця, а фахівець із соціальної роботи – надавати підтримку родині. Також важливо організувати спеціальне навчання для членів родини та доглядальників з основ паліативної допомоги.

4. Необхідно дотримувати прав людини. Людина зберігає свої права до кінця, включно з правами на гідну смерть, отримання інформації, отримання обладнання. Одним з найважливіших прав є право на отримання медичної допомоги в повному обсязі, зокрема адекватного знеболення. Фахівець із соціальної роботи може пояснити це право пацієнтам та членам їхніх родин і прагнути захищати його для пацієнтів у медичних установах.

5. Соціальна робота в галузі паліативної та хоспісної допомоги повинна здійснюватися не тільки на індивідуальному рівні в хоспісі, лікарні чи вдома у пацієнта, але й на рівні розвитку паліативної та хоспісної допомоги в громаді або на державному рівні. Це має включати адвокацію паліативної допомоги та освітні заходи, такі, наприклад, як тренінги для батьків важкохворих дітей. Фахівець із соціальної роботи може і повинен виступати як каталізатор демократичних змін у громаді, оцінюючи надані послуги та виступаючи за необхідні зміни, що впливають на пацієнтів, які потребують паліативної допомоги.

Однією з організацій, що працює в Україні в галузі паліативної та хоспісної допомоги, є благодійна організація «Асоціація паліативної та хоспісної допомоги». Згідно зі звітом цієї неурядової організації [18], для неї важливо враховувати індивідуальність у контексті її середовища, звертаючи увагу на соціокультурні аспекти. Це включає врахування прав та побажань індивіда, а також їхніх потреб. Освітня та просвітницька діяльність, що проводиться Асоціацією, спрямована саме на ці аспекти. Підтримка родини та ширшого кола родичів і друзів пацієнта (клієнта) до, під час і після перебування в хоспісі чи іншому закладі паліативної допомоги є однією з головних місій цієї організації. Асоціація прагне залучати не лише медичних працівників, але й фахівців із соціальної роботи, психологів,

реабілітологів та ерготерапевтів до сфери паліативної та хоспісної допомоги. Оскільки процес вмирання може тривати кілька місяців, якість життя в цей період безпосередньо залежить від активності пацієнта (клієнта) та підтримки його самооцінки й допомоги в соціально-психологічній саморегуляції. Асоціація базується на професійних стандартах соціальної роботи, зокрема на стандартах Міжнародної федерації соціальних працівників і Європейської федерації соціальної роботи. В рамках соціоекологічної теорії соціальна робота включає роботу з індивідуальними випадками, з родинами, групами та громадами, а також роботу на державному рівні, тобто розроблення соціальної політики. Асоціація паліативної та хоспісної допомоги працює на всіх цих рівнях, надаючи допомогу окремим громадянам, організаціям та установам, а також беручи участь у формуванні та удосконаленні соціальної політики держави щодо тяжкохворих.

Висновки

На основі проведеного дослідження можна сформулювати такі висновки.

1. У галузі соціальної роботи, особливо в контексті паліативної та хоспісної допомоги, сучасна методика «Модель життєвої практики соціальної роботи» є широко відомою. Вона була розроблена в рамках соціоекологічної теорії і має міжнародне застосування.

2. Основні принципи та засади цього підходу включають визнання взаємозв'язку та взаємного впливу всіх індивідів, а також необхідність індивідуалізованого та комплексного підходу до задоволення потреб клієнтів та їхніх родин.

3. Чинна в Україні нормативно-правова база загалом відповідає соціоекологічному підходу, зокрема принципам «Моделі життєвої практики соціальної роботи».

4. Практичні етапи соціальної роботи, відповідно до «Моделі життєвої практики соціальної роботи», включають встановлення контакту, погодження плану дій, розроблення індивідуального плану, реалізацію, моніторинг та оцінювання. Вони здебільшого відповідають процедурами, передбаченими чинною нормативно-правовою базою в Україні.

5. Благодійна організація «Асоціація паліативної та хоспісної допомоги», що діє в Україні, активно використовує цю модель у своїй практиці з 2011 року.

6. З огляду на вищезазначене моделі можуть бути широко застосовані в Україні в практиці паліативної та хоспісної допомоги.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні можливостей застосування «Моделі життєвої практики соціальної роботи» в різних галузях соціальної роботи, аналізі інших підходів та моделей соціальної роботи з літніми людьми та людьми з тяжкими захворюваннями, порівняльному аналізі діяльності соціальних служб у галузі паліативної допомоги в різних країнах світу тощо.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформація про фінансування. Додаткового фінансування не було.

Список літератури

1. *Смертність в Україні.* URL: <https://opendatabot.ua/open/death-statistics>.
2. *Рак в Україні, 2019–2020 роки, захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень Національного канцер-реєстру України. № 22.* URL: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_22/index.htm.
3. *Рак в Україні, 2020–2021 роки, захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень Національного канцер-реєстру України. № 23.* URL: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_23/index.htm.
4. *Рак в Україні, 2022–2023 роки, захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень Національного канцер-реєстру України. № 25.* URL: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_25/index.htm.
5. *World health organisation. Palliative care.* URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>.
6. *Оптимізація системи паліативної та хоспісної допомоги в Україні: реалії і перспективи / Р.О. Моїсєєнко та ін. Київ, 2022. 146 с.*
7. *Савка Г.В. Стан, проблеми і перспективи впровадження паліативної та хоспісної допомоги в Україні. Медсестринство. 2019. № 2. С. 26–30.*
8. *Калашнінська М. Політико-правові проблеми надання паліативної допомоги інкурабельним хворим в Україні. Вісник Донецького національного університету імені Василя Стуса. Серія «Політичні науки». 2019. С. 73–78.*
9. *Вольф О.О. Питання розвитку сфери охорони здоров'я та паліативної допомоги під час парламентських виборів у Словацькій Республіці (2020 рік). Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія «Питання політології». 2021. № 40. С. 82–90.*
10. *Вольф О.О. Трансформація державної політики у сфері освіти фахівців з середньою медичною освітою з питань допомоги в кінці життя у контексті цілей сталого розвитку і демократизації суспільства в Україні. Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія «Питання політології». 2020. Вип. 37. С. 60–68.*
11. *Паліативна допомога тяжкохворим або невиліковно хворим в останній період життя / П.Є. Лівак та ін. Вчені записки Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського. Серія «Психологія». 2022. Т. 33 (72). № 1. С. 49–54.*
12. *Житинська М.О. Професійна підготовка майбутніх соціальних працівників до здійснення паліативного догляду осіб літнього віку. Київ: вид-во НПУ ім. М.П. Драгоманова, 2019. С. 117–121.*
13. *Вольф О.О. Взаємодія між державними та недержавними організаціями заради розвитку паліативної та хоспісної допомоги в Печерському районі Києва. Вісник Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут». Серія «Політологія. Соціологія. Право». 2011. С. 109–117.*
14. *Theorien der Sozialen Arbeit – Eine Einführung / E. Engelke et al. Lambertus Verlag, 2018. 560 s.*
15. *Lambers H. Theorien der Sozialen Arbeit.: Ein Kompendium und Vergleich. Verlag Barbara Budrich. Opladen & Toronto, 2020. 463 s.*
16. *Saunders C. The evolution of palliative care. Patient Education and Counseling. 2000. № 41. P. 7–13.*
17. *Strengthening of palliative care as a component of comprehensive care throughout the life course.* URL:

https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R19-en.pdf.

18. Report on the Activities of the Charitable Organization "Association of Palliative and Hospice Care" for 2022 – May 2024. URL: <http://palliativ.kiev.ua/gallery/full%20report-engl.pdf>.

References (NLM)

1. World Health Organization. Palliative care. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>.

2. Moiseyenko R.O., et al. Optimization of the palliative and hospice care system in Ukraine: realities and perspectives. Kyiv, 2022. 146 p.

3. Savka G.V. The state, problems, and prospects of implementing palliative and hospice care in Ukraine. *Medsestrynstvo*. 2019; (2): 26–30.

4. Kalashlinska M.V. Political-legal problems of providing palliative care to incurable patients in Ukraine. *Bulletin of Donetsk National University named after Vasyl Stus. Series "Political Sciences."* 2019; 73–78.

5. Wolf O.O. Issues of the development of healthcare and palliative care during the parliamentary elections in the Slovak Republic (2020). *Bulletin of Kharkiv National University named after V.N. Karazin. Series "Political Science Issues."* 2021; (40): 82–90.

6. Wolf O.O. Transformation of state policy in the education of specialists with secondary medical education on end-of-life care in the context of sustainable development goals and

democratization of society in Ukraine. *Bulletin of Kharkiv National University named after V.N. Karazin. Series "Political Science Issues."* 2020; (37): 60–68.

7. Livak P.Ye., et al. Palliative care for seriously ill or incurable patients in the final period of life. *Scientific Notes of Tavriysky National University named after V.I. Vernadsky. Series "Psychology."* 2022; 33 (72) (1): 49–54.

8. Zhytynska M.O. Professional training of future social workers for palliative care for elderly people. Kyiv: NPU named after M.P. Drahomanov Publishing, 2019: 117–121.

9. Wolf O.O. Interaction between state and non-state organizations for the development of palliative and hospice care in the Pechersk district of Kyiv. *Bulletin of the National Technical University of Ukraine "Kyiv Polytechnic Institute". Series "Political Science. Sociology. Law"*. 2011: 109–117.

10. Engelke E., et al. *Theories of Social Work – An Introduction*. Lambertus Verlag; 2018. 560 p.

11. Lambers H. *Theories of Social Work: A Compendium and Comparison*. Barbara Budrich Publishers; 2020. 463 p.

12. Saunders C. The evolution of palliative care. *Patient Education and Counseling*. 2000; 41: 7–13.

13. Strengthening of palliative care as a component of comprehensive care throughout the life course. Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R19-en.pdf.

14. Report on the Activities of the Charitable Organization "Association of Palliative and Hospice Care" for 2022 – May 2024. Available from: <http://palliativ.kiev.ua/gallery/full%20report-engl.pdf>.

Information about the author:

Volf Oleksandr Oleksandrovych, Candidate of Political Sciences, Assistant at the Department of Palliative and Hospice Medicine, info@palliativ.kiev.ua, Shupyk National University of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3425-5346>.

УДК 616.36-002+615.451.16+615.832.98+615.324

DOI <https://doi.org/10.22141/2306-2436.13.1.2024.318>

БІЛКОВОСИНТЕЗУЮЧА ФУНКЦІЯ ПЕЧІНКИ ЗА АУТОІМУННОГО ГЕПАТИТУ: ОЦІНКА ВПЛИВУ БЕЗКЛІТИННИХ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ БІОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

ГЛАДКИХ Ф. В.^{1,2}¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна²Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», м. Харків, 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

THE PROTEIN-SYNTHESIZING FUNCTION OF THE LIVER IN AUTOIMMUNE HEPATITIS IS ASSESSED THROUGH THE IMPACT OF ACELLULAR CRYOPRESERVED BIOLOGICAL AGENTS IN EXPERIMENTAL STUDIES

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. Актуальність теми дослідження. Синтез білків плазми крові є однією з найважливіших функцій печінки. До захворювань печінки, які викликають розлади її білковосинтезуючої функції, належить аутоімунний гепатит (АІГ). Нашу увагу як інноваційного біотехнологічного підходу до лікування хворих на АІГ привернуло застосування безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів (БКБЗ).

Мета роботи – охарактеризувати вплив кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин (КС-МСК), кріоекстракту плаценти (КЕП) та кріоекстракту селезінки (КЕС) на білковосинтезуючу функцію печінки при експериментальному АІГ у щурів.

Матеріали та методи дослідження. АІГ у щурів моделювали шляхом введення гепатотропної антигенної суміші, яка складалась з повного ад'юванта Фрейнда та розчину антигену, отриманого з гомогенату алогенної печінки. Дослідження ефективності БКБЗ за АІГ проведені на 42 щурах-самцях масою 200–220 г, рандомізованих на 6 груп. На 52 день експерименту тварин виводили з експерименту. Вміст загального білка (ЗБ) та його фракцій (альбуміну та глобулінів) визначали спектрофотометричним методом за біуретовою реакцією.

Результати та їх обговорення. Проведене дослідження показало, що на 52 день експерименту у щурів з АІГ відзначено порушення синтезу білка печінкою, на що вказувало статистично вірогідне ($p=0,03$) зниження рівня ЗБ в сироватці периферичної крові на 10,4% відносно показників інтактних тварин, що становило $60,0 \pm 1,7$ г/л відповідно. Дослідження показало, що рівень ЗБ у щурів з АІГ, яким вводили силімарин, зріс на 5,2% ($p=0,3$) відносно показників нелікованих тварин, що відбулось переважно за рахунок альбумінової фракції. Рівень альбумінів у щурів зазначеної групи статистично вірогідно ($p=0,015$) зріс на 27,8% відносно рівня ЗБ щурів контрольної групи. Дослідження впливу БКБЗ на стан білковосинтезуючої функції печінки тварин з експериментальним АІГ за їх введення на 42, 44, 46, 48 та 50 дні експерименту показало, що найвиразніше зростання рівня ЗБ в сироватці крові відзначено на тлі застосування КС-МСК: рівень ЗБ становив $72,1 \pm 1,6$ г/л. Найвиразніше зростання фракції глобулінів у пулі ЗБ на моделі АІГ у щурів відзначено на тлі застосування КЕС: рівень глобулінів зріс ($p=0,2$) на 19,6% відносно показників щурів контрольної групи, становлячи $27,6 \pm 4,4$ г/л відповідно.

Висновки. На тлі застосування КС-МСК рівень ЗБ статистично вірогідно ($p<0,001$) зріс на 20,2% відносно показників тварин групи контролю та становив $72,1 \pm 1,6$ г/л, що на 14,3% статистично вірогідно перевищувало ($p=0,01$) аналогічний показник тварин, яким вводили референс-препарат силібор. За здатністю відновлювати альбумін-глобулінове співвідношення у щурів з АІГ досліджувані БКБЗ можна розташувати у такій послідовності: КЕС (72,9%; $p=0,003$) > КС-МСК (51,7%; $p=0,005$) > КЕП (36,2%; $p=0,009$).

Ключові слова: аутоімунний гепатит, загальний білок, мезенхімальні стовбурові клітини, біологічна терапія, кріоконсервування.

Abstract. Introduction. Among the liver functions, protein synthesis is of utmost importance. Among the liver diseases that can disrupt its protein-synthesizing function, autoimmune hepatitis (AIH) has garnered our attention. As an innovative biotechnological approach to the treatment of AIH, we focused on the use of acellular cryopreserved biological agents (CBAs).

The aim of the study is to characterize the impact of conditioned medium from mesenchymal stem cells (MSC-CM), cryoextracts of placenta (CEP), and cryoextracts of spleen (CES) on the protein-synthesizing function of the liver in experimental AIH in rats.

Materials and methods. AIH in rats was modeled by administering a hepatotropic antigenic mixture consisting of Freund's complete adjuvant and an antigen solution obtained from a homogenate of allogeneic liver. The effectiveness of CBAs in AIH was studied on 42 male rats weighing 200–220 g, randomized into 6 groups. On day 52 of the experiment, the animals were euthanized. The total protein (TP) content and its fractions (albumins and globulins) were determined by the spectrophotometric biuret reaction.

Research results and their discussion. The study showed that on day 52 of the experiment, rats with AIH had impaired liver protein synthesis, evidenced by a statistically significant ($p=0.03$) decrease in TP levels in the peripheral blood serum by 10.4% compared to intact animals, which was 60.0 ± 1.7 g/L. The study showed that TP levels in AIH rats treated with silymarin increased by 5.2% ($p=0.3$) compared to untreated animals, mostly due to the albumin fraction. The albumin level in this group of rats increased statistically significantly ($p=0.015$) by 27.8% compared to the control group. The effects of CBAs on the liver's protein-synthesizing function in rats with experimental AIH, following their intramuscular injection on days 42, 44, 46, 48, and 50, showed that the most noticeable increase in TP levels in blood serum occurred with the use of MSC-CM – the TP level was 72.1 ± 1.6 g/L. The most significant increase in the globulin fraction in the total TP pool in AIH rats was observed with the use of CES, with a 19.6% increase ($p=0.2$) compared to the control group, reaching 27.6 ± 4.4 g/L.

Conclusions. The use of MSC-CM resulted in a statistically significant ($p<0.001$) increase in TP levels by 20.2% compared to the control group, reaching 72.1 ± 1.6 g/L, which was 14.3% significantly higher ($p=0.01$) than in the silymarin-treated group. By the ability to restore the albumin-globulin ratio in rats with AIH can be ranked in the following order for the studied CBAs: CES (72.9%; $p=0.003$) > MSC-CM (51.7%; $p=0.005$) > CEP (36.2%; $p=0.009$).

Key words: autoimmune hepatitis, total protein, mesenchymal stem cells, biological therapy, cryopreservation.

Вступ

Печінка є одним з найбільших органів тіла та виконує численні важливі функції, пов'язані з травленням, метаболізмом, синтезом білка та детоксикацією ксенобіотиків [1]. Синтез білків плазми крові – альбумінів, глобулінів та фібриногену, є однією з найважливіших функцій печінки [2].

Відомо, що **альбумін** синтезується виключно гепатоцитами зі швидкістю приблизно 150 мг/кг/день, тобто в організмі людини вагою 70 кг щодоби синтезується приблизно 10,5 г [3]. Після синтезу в печінці альбумін вивільняється в позаклітинний простір шляхом екзоцитозу. Близько 40% альбумінів є внутрішньосудинним, а 60% розподіляються в інтерстиціальних просторах органів, переважно в м'язах, жировій і сполучній тканині та шкірі [4]. Швидкість синтезу залежить від потреб організму та змін колоїдно-осмотичного тиску, а також від осмолярності екстраваскулярного простору печінки. Низька концентрація альбуміну в плазмі має прогностичне значення за печінкової недостатності [5].

Сироватковий альбумін є найпоширенішим білком плазми крові та відіграє ключову роль у зв'язуванні ліків з білками крові [5]. Роль альбуміну у підтримці онкотичного тиску плазми та регуляції розподілу рідини між судинними компартментами історично затьмарювала його інші важливі функції. Вони включають зв'язування та транспортування різноманітного масиву ендогенних молекул та екзогенних ліків у поєднанні з його антиоксидантними та протизапальними властивостями [6]. Останнім часом дослідження альбуміну актуалізувались у зв'язку з характеристикою його плейотропних ефектів та концепцією «ефективної концентрації альбуміну». У пацієнтів з цирозом печінки спостерігаються посттрансляційні модифікації альбуміну, що порушує його функцію. Доведено, що ці модифіковані форми альбуміну мають прогностичну цінність, і їх оцінка може змінити парадигму лікування альбуміном [3].

Глобуліни, як відомо, є комбінацією білків, до складу яких входять імуноглобуліни як основний компонент [7; 8]. Висока концентрація глобулінів може відображати збільшення їх вироблення та/або посилення активності гуморального імунітету, що спостерігається у випадках лейкемії, множинної мієломи, аутоімунних захворювань печінки, а також системних аутоімунних та хронічних запальних захворювань [9].

Фракція глобулінів складається з фракцій альфа-1, альфа-2, бета-1, бета-2 та гамма-глобулінів (рис. 1) і, як білки всередині альфа- і бета-фракцій, може виступати як білок гострої фази. Високий рівень цих речовин потенційно здатний маскувати низький рівень гамма-глобуліну (антитіл) [9]. Збільшення фракції глобулінів як компонента загального білка сироватки крові пов'язане з хронічними запальними станами, і це найкраще продемонстровано в сироватці крові пацієнтів з аутоімунним гепатитом [7].

Фібриноген синтезується в печінці зі швидкістю близько 2 г на добу у здорових людей [2]. Зазначений білок є важливим для коагуляції, де він ферментативно перетворюється на фібрин у відповідь на пошкодження тканин або судин. Концентрація фібриногену в сироватці крові часто знижується за печінкової недостатності, але портальна гіпертензія, ймовірно, краще відображає ризик кровотечі, ніж концентрація фібриногену в сироватці [8].

За даними **J.R. Carvalho та співавторів (2022 р.)** [3], альбумін, як терапевтичний засіб, зменшує ризик постпарacenteзної серцево-судинної дисфункції та смертності, пов'язаної зі спонтанною бактеріальною інфекцією, а також потроєє відповідь на терліпресин (найбільш помітним ефектом якого є зниження кровотоку в паренхімі внутрішніх органів, внаслідок чого знижуються печінковий кровотік і тиск у системі ворітної вени) у пацієнтів з гепаторенальним синдромом.

M. Amouzandeh та співавтори (2023 р.) [2] встановили, що аутоімунна запальна етіологія хронічних

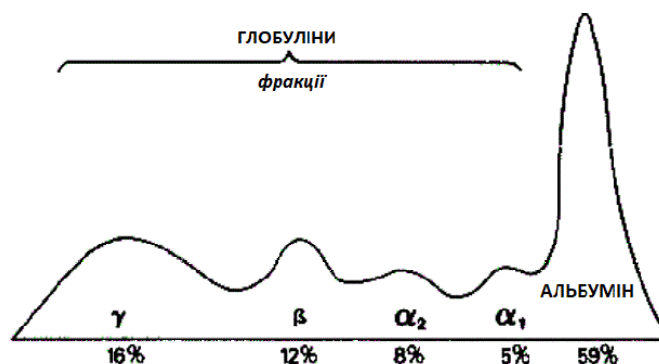


Рис. 1. Фракції білків плазми крові (адаптовано за [10])

захворювань печінки пов'язана з вищим синтезом фібриногену. Швидкість синтезу альбуміну та фібриногену *de novo* за прогресуючої хронічної печінкової недостатності негативно корелювала з прогностичними показниками захворювання печінки. Швидкість синтезу альбуміну була низькою і пов'язана як з печінковою недостатністю, так і з аутоімунним запаленням, тоді як синтез фібриногену часто був нормальним і позитивно корелював з хронічним запаленням. Це відрізняється від гострих запальних станів, за яких інтенсивність синтезу альбуміну та фібриногену є підвищеною.

Серед захворювань печінки, які викликають розлади її білковосинтезуючої функції, нашу увагу привернув аутоімунний гепатит (АІГ) [11]. Останньою розробкою в лікуванні хворих на АІГ було включення в терапевтичну парадигму кортикостероїду будесоніду, що пов'язано з меншою кількістю специфічних для стероїдів побічних ефектів, ніж інші кортикостероїди, що пояснюється його 90% ефектом першого проходження через печінку [12; 13].

Нашу увагу як інноваційного біотехнологічного підходу до лікування хворих на АІГ привернуло застосування безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів (БКБЗ) [14] – кріоекстракту плаценти (КЕП), кріоекстракту селезінки (КЕС) та кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин (КС-МСК), які за результатами попередніх досліджень володіють імуномодельними властивостями за аутоімунних захворювань печінки в експерименті [11; 15; 16].

Мета – охарактеризувати вплив безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів (кондиціонованого середовища МСК, кріоекстракту плаценти та кріоекстракту селезінки) на білковосинтезуючу функцію печінки за експериментального аутоімунного гепатиту у щурів.

Матеріали і методи

Експериментальні дослідження проведені відповідно до Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (м. Страсбург, 1986 р.), Директиви 2010/63/EU Європейського Парламенту і Ради Європейського Союзу «Про захист тварин, що використовуються з науковою метою» (м. Брюссель, 2010 р.),

Наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» від 1 березня 2012 р. № 249, Наказу Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів» від 14 грудня 2009 р. № 944, Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (м. Київ, 2001 р.) [17; 18].

АІГ у щурів моделювали шляхом введення гепатотропної антигенної суміші, яка складалась з повного ад'юванта Фрейнда (ПАФ) (*Thermo Fisher Scientific, США*) та розчину антигену, отриманого з гомогенату алогенної печінки [19; 20].

Гомогенат тканини печінки готували з дотриманням правил асептики за стандартною методикою підготовки тканинних антигенів [21]. Фрагменти печінки подрібнювали ножицями та відмивали від крові у холодному 0,9% розчині NaCl, після чого розтирали у ступці з кварцевим піском. Гомогенну масу переносили у колбу, розчиняли ізотонічним розчином у співвідношенні 1:2, перемішували пропусканням триразово через шприц та відстоювали за -4°C близько 20 годин. Надосадну рідину центрифугували протягом 30 хвилин за 3000 об./хв за -4°C. В надосадній рідині визначали вміст білка та доводили його концентрацію до 80 мг на 1 мл гомогенату. Стандартизований за вмістом білка гомогенат печінки змішували з ПАФ у співвідношенні 1:1 та «переганяли» з шприца в шприц через перехідник до загуснення, щоб крапля отриманої емульсії не руйнувалась у воді протягом 30 хвилин [22].

Гепатотропну антигенну суміш вводили щурам внутрішньом'язово (в/м) по 2,0 мл 1 раз на тиждень впродовж 6 тижнів (на 1, 7, 14, 21, 28 та 35 дні експерименту) [19].

Досліджувані препарати починали вводити через 7 днів після останньої ін'єкції гепатотропної антигенної суміші [19]. БКБЗ вводили в/м з інтервалом 2 дні (усього 5 ін'єкцій), на 42, 44, 46, 48 та 50 дні експерименту відповідно. Як референс-препарат вибрано гепатопротектор силібор – рослинний екстракт з насіння розторопші плямистої (*Silybum marianum*) [23; 24]. Силібор вводили внутрішньошлунково (в/шл) на 42, 44, 46, 48 та 50 дні експерименту в дозі 50 мг/кг [25; 26].

Дослідження ефективності БКБЗ за АІГ проведені на 42 щурах-самцях масою 200–220 г, рандомізованих на 6 груп.

1. І (негативний контроль) – інтактні щури (n=7), яким на 42, 44, 46, 48 та 50 дні експерименту в/м вводили 0,9% розчин NaCl в дозі 1,0 мл/кг маси тіла щура.

2. II – щури зі змодельованим АІГ (n=7) без лікування (контрольна група), яким на 42, 44, 46, 48 та 50 дні експерименту в/м вводили 0,9% розчин NaCl в дозі 1,0 мл/кг.

3. III – щури зі змодельованим АІГ (n=7), яким на 42, 44, 46, 48 та 50 дні експерименту внутрішньошлунково (в/шл) вводили референс-препарат силібор в дозі 50 мг/кг [26].

4. IV – щури зі змодельованим АІГ (n=7), яким на 42, 44, 46, 48 та 50 дні експерименту в/м вводили КЕП у дозі 2,5 мл/кг [27].

5. V – щури зі змодельованим АІГ (n=7), яким на 42, 44, 46, 48 та 50 дні експерименту в/м вводили КЕС у дозі 5,0 мл/кг [28].

6. VI – щури зі змодельованим АІГ (n=7), яким на 42, 44, 46, 48 та 50 дні експерименту в/м вводили КС-МСК у дозі 0,6 мл/кг [29, 30].

На 52 день експерименту тварин виводили з експерименту. Матеріалом дослідження виступала кров [31]. Зразки змішаної крові після декапітації тварин відбирали у центрифужні пробірки. Сироватку відділяли центрифугуванням впродовж 15 хв за 3000 об/хв.

Вміст загального білка (ЗБ) та його фракцій (альбуміну та глобулінів) визначали спектрофотометричним методом за біуретовою реакцією, яка полягає в тому, що в лужному середовищі йони двохвалентного купруму (CuSO_4) взаємодіють з білками з утворенням комплексу фіолетового кольору та відновленням фосфомолібденової кислоти тирозином та триптофаном (реакція Лоурі). Концентрацію білка визначали спектрофотометрично за світлопоглинанням за довжини хвилі $\lambda = 546$ нм. Кількісне співвідношення білкових фракцій плазми

крові визначали нефелометричним методом з використанням фосфатних буферів, який ґрунтується на тому, що фосфатні розчини визначеної концентрації осаджують альбуміни і глобуліни з утворенням суспензії, ступінь каламутності якої визначали за світлопоглинанням за довжини хвилі $\lambda = 625$ (590–700) нм [32; 33].

Статистичну обробку одержаних результатів проведено з використанням прикладної програми для роботи з електронними таблицями “Microsoft Office Excel”. Оцінку характеру розподілу величин у кожній групі вибіркової сукупності проводили з використанням W-критерію Шапіро-Вілکا. Однорідність дисперсій визначали за критерієм Левена. За нормального розподілу незалежних величин відмінності між групами визначали попарно за t-критерієм Ст’юдента. Цифрові дані у разі нормального розподілу величин наведені у вигляді “ $M \pm m$ ” ($M \pm SE$), де M – середнє арифметичне значення, m (SE) – стандартна похибка середнього арифметичного або M (95% ДІ:), де 95% ДІ: – 95 % довірчий інтервал. Для графічного представлення даних вибрано діаграми розмаху (box-and-whiskers diagram – «шухлядові» діаграми з «вусами») [34].

Результати та обговорення

Проведене дослідження показало, що на 52 день експерименту у щурів з АІГ відзначено порушення синтезу білка печінкою, на що вказувало статистично вірогідне ($p=0,03$) зниження рівня ЗБ в сироватці периферичної крові на 10,4% відносно показників інтактних тварин, що становило $60,0 \pm 1,7$ г/л відповідно (табл. 1). Зниження рівня ЗБ відбулося здебільшого за рахунок фракції альбуміну: його вміст статистично вірогідно ($p<0,001$) знизився на 30,0% відносно показників інтактних щурів. Рівень альбуміну у щурів з АІГ становив $25,7 \pm 1,6$ г/л відповідно (табл. 1).

Водночас рівень глобулінів знизився ($p=0,1$) лише на 13,2% відносно аналогічного показника у інтактних тварин та становив $34,3 \pm 1,5$ г/л. Встановлене непро-

Таблиця 1. Вплив КЕП, КЕС, КС-МСК та силібору на показники білкового гомеостазу в сироватці крові щурів з АІГ на 52 день експерименту, г/л ($M \pm m$ (95% ДІ), n=42)

Досліджуваний показник, одиниці вимірювання	Умови експерименту					
	I (1) група	II (2) група	III (3) група	IV (4) група	V (5) група	VI (6) група
	Інтактні щури	Контроль (АІГ без лікування)	АІГ + силібор	АІГ + КЕП	АІГ + КЕС	АІГ + КС-МСК
n	7	7	7	7	7	7
Загальний білок, г/л	$67,0 \pm 2,2$ (95% ДІ: 62,7–71,3)	$60,0 \pm 1,7$ (95% ДІ: 56,7–63,6), $p_1=0,03$ [10,4%]	$63,1 \pm 2,7$ (95% ДІ: 56,7–68,4), $p_2=0,3$ [5,2%]	$65,1 \pm 2,6$ (95% ДІ: 60,1–70,2), $p_2=0,1$ [8,6%], $p_3=0,6$ [3,2%]	$61,0 \pm 5,5$ (95% ДІ: 50,1–71,9), $p_2=0,9$ [1,7%], $p_3=0,7$ [13,4%]	$72,1 \pm 1,6$ (95% ДІ: 68,9–75,4), $p_2<0,001$ [20,2%], $p_3=0,01$ [14,3%]
Альбуміни, г/л	$36,7 \pm 1,7$ (95% ДІ: 33,4–40,1)	$25,7 \pm 1,6$ (95% ДІ: 22,6–28,8), $p_1<0,001$ [30,0%]	$32,9 \pm 2,0$ (95% ДІ: 29,0–36,7), $p_2=0,015$ [27,8%]	$33,1 \pm 1,8$ (95% ДІ: 29,7–36,6), $p_2=0,009$ [28,9%], $p_3=0,9$ [0,9%]	$33,4 \pm 1,7$ (95% ДІ: 30,1–36,7), $p_2=0,006$ [30,0%], $p_3=0,8$ [1,7%]	$38,3 \pm 1,2$ (95% ДІ: 35,7–40,7), $p_2<0,001$ [48,9%], $p_3=0,037$ [16,5%]
Глобуліни, г/л	$30,3 \pm 1,8$ (95% ДІ: 26,8–33,8)	$34,3 \pm 1,5$ (95% ДІ: 31,4–37,2), $p_1=0,1$ [13,2%]	$30,3 \pm 1,0$ (95% ДІ: 28,3–32,2), $p_2=0,045$ [11,7%]	$32,0 \pm 1,3$ (95% ДІ: 29,5–34,5), $p_2=0,1$ [6,7%], $p_3=0,3$ [5,7%]	$27,6 \pm 4,4$ (95% ДІ: 19,0–36,1), $p_2=0,2$ [19,6%], $p_3=0,5$ [9,0%]	$33,9 \pm 1,8$ (95% ДІ: 30,3–37,4), $p_2=0,9$ [1,3%], $p_3=0,1$ [11,8%]

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.

порційне зниження за окремими фракціями ЗБ призвело до статистично вірогідного ($p=0,003$) зниження альбумін-глобулінового (А/Г) співвідношення на 38,5% відносно показників інтактних щурів, що становило $0,8 \pm 0,07$ ум. од. (рис. 2).

Внутрішньошлункове введення щурам з АІГ на 42, 44, 46, 48 та 50 дні експерименту референс-препарату силібору в дозі 50 мг/кг привело до відновлення рівня ЗБ в сироватці периферичної крові, що вказувало на нівелювання порушень білковосинтезуючої функції печінки за її експериментального аутоімунного ураження. Дослідження показало, що рівень ЗБ у щурів з АІГ, яким вводили силімарин, зріс на 5,2% ($p=0,3$) відносно показників нелікованих тварин, що відбулось переважно за рахунок альбумінової фракції. Рівень альбумінів у щурів зазначеної групи статистично вірогідно ($p=0,015$) зріс на 27,8% відносно рівня у щурів контрольної групи (табл. 1). Рівень глобулінів у щурів з АІГ на тлі введення силімарину статистично вірогідно ($p=0,045$) зріс на 11,7% відносно показників щурів контрольної групи, що становило $30,3 \pm 1,5$ г/л відповідно.

Оцінка зміни А/Г-співвідношення показало, що введення референс-препарату силімарину щурам з АІГ привело до статистично вірогідного зростання ($p=0,003$) зазначеного показника на 41,9% відносно значення аналогічного показника у щурів контрольної групи (рис. 2).

Здатність силібору відновлювати білковосинтезуючу функцію печінки на тлі АІГ у щурів узгоджується з літературними даними [35; 36] щодо гепатопротекторних властивостей зазначеного препарату.

Дослідження впливу БКБЗ на стан білковосинтезуючої функції печінки тварин з експериментальним АІГ за їх введення на 42, 44, 46, 48 та 50 дні експерименту

показала, що найвиразніше зростання рівня ЗБ в сироватці крові відзначено на тлі застосування КС-МСК: рівень ЗБ статистично вірогідно ($p<0,001$) зріс на 20,2% відносно показників тварин групи контролю та становив $72,1 \pm 1,6$ г/л, що на 14,3% статистично вірогідно перевищувало ($p=0,01$) аналогічний показник тварин, яким вводили референс-препарат силібор (табл. 1). На тлі введення досліджуваних кріоекстрактів рівень ЗБ у щурів з АІГ показав менш виразне зростання. Так, на тлі введення КЕП рівень ЗБ зріс ($p=0,1$) на 8,6%, а на тлі введення КЕС зріс ($p=0,9$) на 1,7% відносно показників щурів групи контролю та становив $65,1 \pm 2,6$ г/л та $61,0 \pm 5,5$ г/л відповідно (табл. 1).

Оцінка зміни рівня ЗБ за його фракціями показала, що на тлі введення КС-МСК рівень зазначеного показника на 48,9% ($p<0,001$) зріс за рахунок альбумінової фракції, тоді як рівень глобулінів на тлі введення зазначеного БКБЗ мав найменшу тенденцію до зростання: рівень глобулінів на тлі введення КС-МСК зріс ($p=0,9$) лише на 1,3% (табл. 1).

Найвиразніше зростання фракції глобулінів у сумарному пулі ЗБ на моделі АІГ у щурів відзначено на тлі застосування КЕС: рівень глобулінів зріс ($p=0,2$) на 19,6% відносно показників щурів контрольної групи та становив $27,6 \pm 4,4$ г/л відповідно.

Диспропорційне зростання рівня фракцій ЗБ на тлі введення досліджуваних БКБЗ у щурів з АІГ привело до статистично вірогідного зростання значення А/Г-співвідношення. Найвиразніше А/Г-співвідношення зросло ($p=0,003$) на тлі введення КЕС та становило $1,3 \pm 0,13$ ум. од. (рис. 2).

Отримані результати оцінки зміни А/Г-співвідношення на тлі застосування БКБЗ можна

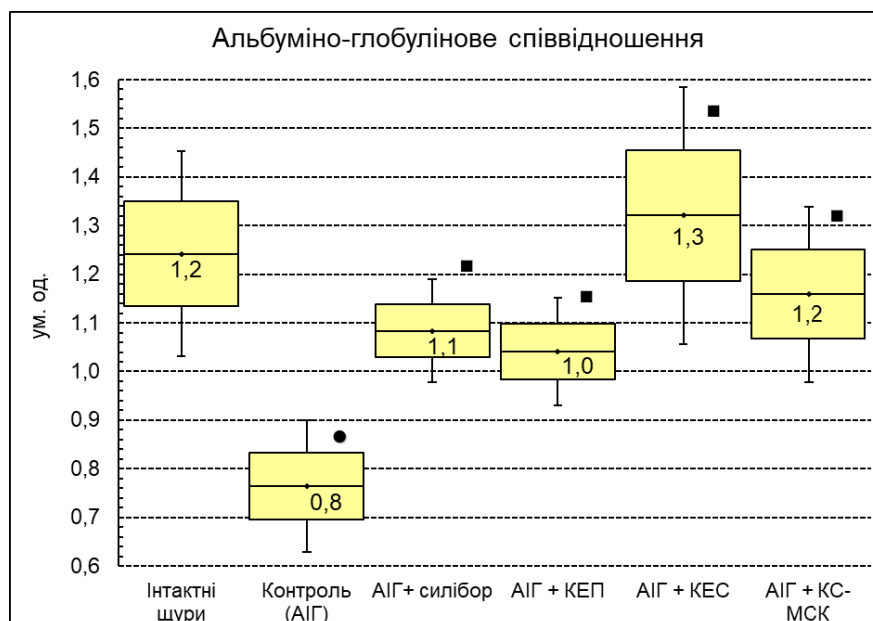


Рис. 2. Вплив КЕП, КЕС, КС-МСК та силібору на значення альбумін-глобулінового співвідношення у крові щурів з АІГ

Примітки: розподіл величин кожної групи вибіркової сукупності нормальний; бокси включають значення стандартної похибки середнього арифметичного, вертикальні лінії за межами боксів – 95% довірчий інтервал; горизонтальна лінія всередині боксу – середнє арифметичне значення; ● – $p<0,05$ відносно показників інтактних щурів; ■ – $p<0,05$ відносно показників щурів з АІГ (контрольна група).

розцінювати як показник ефективності відновлення білковосинтезуючої функції печінки у щурів з АІГ, що узгоджується з даними літератури, що А/Г-співвідношення, яке враховує як альбумін, так і глобулін, є зручним серологічним індикатором для ідентифікації цілої низки аномалій сироваткового білка [37; 38].

Висновки

Проведене дослідження дає змогу дійти таких висновків.

1. У щурів з АІГ відзначено порушення синтезу білка печінкою, на що вказувало статистично вірогідне ($p=0,03$) зниження рівня ЗБ в сироватці крові на 10,4%, зниження рівня альбуміну ($p<0,001$) на 30,0% та зниження ($p=0,1$) рівня глобулінів на 13,2% відносно показників у інтактних тварин. Встановлене непропорційне зниження за окремими фракціями ЗБ привело до статистично вірогідного ($p=0,003$) зниження А/Г-співвідношення на 38,5% відносно показників інтактних щурів.

2. На тлі застосування КС-МСК рівень ЗБ статистично вірогідно ($p<0,001$) зріс на 20,2% відносно показників тварин групи контролю та становив $72,1\pm 1,6$ г/л, що на 14,3% статистично вірогідно перевищувало ($p=0,01$) аналогічний показник тварин, яким вводили референс-препарат силібор.

3. За здатністю відновлювати рівень А/Г-співвідношення у щурів з АІГ досліджувані БКБЗ можна розташувати у такій послідовності: КЕС (72,9%; $p=0,003$) > КС-МСК (51,7%; $p=0,005$) > КЕП (36,2%; $p=0,009$).

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

Інформація про фінансування. Робота не отримувала фінансування видатками Державного бюджету України. Автор гарантує, що він не отримував жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна МОН України «Вивчення ролі імунних, аутоімунних та метаболічних розладів у патогенезі та наслідках інфекційного процесу, що викликаний бактеріями, вірусами, вірусно-бактеріальними асоціаціями за гострого, затяжного та хронічного перебігу хвороби та удосконалення тактики лікування» (номер державної реєстрації 0123U105022, термін виконання: 2023–2028 рр., керівник – завідувача кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології, к мед. н., доцент Волобуєва О.В.).

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів. Додаткового фінансування не було.

Список літератури

1. Trefis E., Gannon M., Wasserman D. H. *The liver. Current Biology*. 2017. Vol. 27. № 21. P. R1147–R1151. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.09.019>.
2. Amouzandeh M., Sundström A., Wahlin S., Wernerman J., Rooyackers O., Norberg Å. *Albumin and fibrinogen synthesis rates in advanced chronic liver disease. American Journal of Physiology – Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2023. Vol. 325. № 5. P. G391–G397. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00072.2023>.
3. Carvalho J.R., Verdelho Machado M. *New Insights About Albumin and Liver Disease. Annals of Hepatology*. 2018. Vol. 17. № 4. P. 547–560. DOI: <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.0916>.
4. Levitt D.G., Levitt M.D. *Human serum albumin homeostasis: a new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements. International Journal of General Medicine*. 2016. Vol. 9. P. 229–255. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S102819>.
5. Rutherford S.H., Hutchison C.D.M., Greetham G.M., Parker A.W., Nordon A., Baker M.J., Hunt N.T. *Optical Screening and Classification of Drug Binding to Proteins in Human Blood Serum. Analytical Chemistry*. 2023. Vol. 95, № 46. P. 17037–17045. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.3c03713>.
6. Ward E.S., Gelinis D., Dreesen E., Van Santbergen J., Andersen J.T., Silvestri N.J., Kiss J.E., Sleep D., Rader D.J., Kastelein J.J.P., Louagie E., Vidarsson G., Spriet I. *Clinical Significance of Serum Albumin and Implications of FcRn Inhibitor Treatment in IgG-Mediated Autoimmune Disorders. Frontiers in Immunology*. 2022. Vol. 13. Article 892534. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.892534>.
7. Hashash J.G., Koutroumpakis F., Anderson A. M., Rivers C.R., Hosni M., Koutroubakis I.E., Ahsan M., Gkiaouraki E., Dunn M. A., Schwartz M., Barrie A., Babichenko D., Tang G., Binion D.G. *Elevated serum globulin fraction as a biomarker of multiyear disease severity in inflammatory bowel disease. Annals of Gastroenterology*. 2022. Vol. 35, № 6. P. 609–617. DOI: <https://doi.org/10.20524/aog.2022.0748>.
8. Lisman T., Porte R.J. *Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences. Blood*. 2010. Vol. 116, № 6. P. 878–885. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2010-02-261891>.
9. Jolles S., Borrell R., Zouwail S., Heaps A., Sharp H., Moody M., Selwood C., Williams P., Phillips C., Hood K., Holding S., El Shanawany T. *Calculated globulin (CG) as a screening test for antibody deficiency. Clinical and Experimental Immunology*. 2014. Vol. 177. № 3. P. 671–678. DOI: <https://doi.org/10.1111/cei.12369>.
10. Potter B.J. *Liver-Plasma Protein Synthesis. Reference Module in Biomedical Sciences. Elsevier. New York*, 2014.
11. Гладких Ф.В. Імунні порушення при аутоімунному гепатиті: роль аутоантитіл, T-reg клітин та новітні терапевтичні підходи. *Буковинський медичний вісник*. 2024. Т. 28. № 3. С. 76–82. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.28.3.111.2024.13>.
12. Reau N.S., Lammert C.S., Weinberg E.M. *Autoimmune hepatitis: Current and future therapies. Hepatology Communications*. 2024. Vol. 8. № 6. Article e0458. DOI: <https://doi.org/10.1097/HC9.0000000000000458>.
13. European Association for the Study of the Liver. *EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. Journal of Hepatology*. 2015. Vol. 63. № 4. P. 971–1004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.06.030>.

14. Чиж М.О., Гальченко С.Є., Гладких Ф.В., Бизов В.В., Рогоза Л.А., Белочкіна І.В., Слета І.В. Безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби: технологія отримання та визначення складу: монографія. Вінниця: Твори; 2024. 264 с. DOI: <https://doi.org/10.46879/2024.1>.

15. Гладких Ф.В., Лядова Т.І. Характеристика гепатотропної активності безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів на моделі аутоімунного гепатиту. Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія: Медицина. 2024. Т. 32. № 3. С. 275–289. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-50-01>.

16. Гладких Ф.В. Стан енергетичного обміну гепатотропів при експериментальному аутоімунному гепатиті на тлі застосування кріоекстрактів плаценти та селезінки, а також кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин. Health & Education. 2024. Т. 3. С. 12–21. DOI: <https://doi.org/10.32782/health-2024.3.2>.

17. Про захист тварин від жорстокого поводження: Закон України № 3447-IV. Відомості Верховної Ради України. 2006. № 27. С. 230 (зі змінами). URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>.

18. Резніков О.Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах в Першому національному конгресі з біоетики. Ендокринологія. 2008. Т. 8. № 1. С. 142–145.

19. Kohda H., Sekiya C., Kanai M., Yoshida Y., Uede T., Kikuchi K., Namiki M. Flow cytometric and functional analysis of mononuclear cells infiltrating the liver in experimental autoimmune hepatitis. Clinical and Experimental Immunology. 1990. Vol. 82. № 3. P. 473–478. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.1990.tb05474.x>.

20. Гладких Ф.В. Ад'ювант Фрейнда – класика вакцинальних ад'ювантів та основа експериментальної імунології. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія: Медицина. 2024. Т. 32. № 3 (50). С. 414–439. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-50-10>.

21. Stils H.F. Adjuvants and antibody production: Dispelling the myths associated with Freund's complete and other adjuvants. Institute for Laboratory Animal Research Journal. 2005. Vol. 46. № 3. P. 280–293. DOI: <https://doi.org/10.1093/ilar.46.3.280>.

22. Ганчо О.В. Вплив комплексів пептидів тваринного походження на імунітет за умов норми та різних функціональних станів організму: дис. ... к. біол. н.: спец. 03.00.13 – фізіологія людини і тварин. Полтава, 2002. 170 с. URL: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0403U003416>.

23. Чекман І.С., Поготова Г.А., Небесна Т.Ю. та ін. Квантово-фармакологічне дослідження антиоксидантних властивостей силімарину. Український біофармацевтичний журнал. 2014. № 2. С. 24–28.

24. Avelar C.R., Pereira E.M., Farias Costa P.R., Jesus R.P., Oliveira L.P.M. Effect of silymarin on biochemical indicators in patients with liver disease: Systematic review with meta-analysis. World Journal of Gastroenterology. 2017. Vol. 23. № 27. P. 5004–5017. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i27.5004>.

25. Шанайда М.І., Олещук О.М., Лихацький П.Г., Кернична І.З. Дослідження гепатопротекторної активності рідкого екстракту трави Чаберу садового при тетрахлорметановому гепатиті. Фармацевтичний часопис. 2017. № 2. С. 91–97. DOI: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2017.2.7899>.

26. Кошурба І.В. Дослідження впливу кріоекстракту плаценти на процеси цитолізу та перекисного окислення ліпідів за CCl₄-індукованого ураження печінки. Сучасні

медичні технології. 2022. Т. 54. № 3. С. 46–54. DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.3\(54\).2022.9](https://doi.org/10.34287/MMT.3(54).2022.9).

27. Шенітко В.І. Структурно-функціональні показники кріоконсервованої печінки та вплив її трансплантації на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів: дис. ... д. мед. н.: спец. 14.01.35 – Кріомедицина. Харків, 2004. 326 с. URL: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0504U000610>.

28. Беспалова І.Г. Пептидний склад та біологічна дія екстрактів кріоконсервованих фрагментів селезінки свиней та шкіри поросят: дис. ... к. біол. н.: спец. 03.00.19 – Кріобіологія. Харків, 2016. 162 с. URL: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0416U004539>.

29. Голубінська П.А., Саричева М.В., Должиков А.А., Бондарев В.П., Стефанова М.С., Солдатов В.О., Надєждін С.В., Корокін М.В. та ін. Застосування секретому мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин при лікуванні ад'ювантного артриту та контактної алергічного дерматиту в моделях на тваринах. Pharmacy & Pharmacology. 2020. № 8 (6). С. 416–425. DOI: <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2020-8-6-416-425>.

30. Глоба В.Ю. Використання кріоконсервованих клітинних культур та нейротрофічних факторів при експериментальному інфравезикальному обструктивному синдромі: дис. ... спец. 222 – Медицина. Харків, 2021. 156 с. URL: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0821U100913>.

31. Стефанов О.В. (ред.) Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації. Київ: Авіцена, 2001. 527 с.

32. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. МЕДпресс-информ, 2009. 896 с.

33. Lowry O.H., Rosenbroun N.I., Farr A.L., Randall R.I. Protein measurement with the folin phenol reagent. Journal of Biological Chemistry. 1951. Vol. 193. P. 265–275.

34. Zar J.H. Biostatistical analysis. 5th ed. Englewood: Prentice-Hall, 2014. 960 p.

35. Manuc T., Preda C. M., Istratescu D., Gheorghe L., Cerban R., Ester C., Stroe T.G., Alecu R.I., Ciuciureanu C.M., Marin A.I., Tigui L., Tieranu C., Andrei S.L., Diclescu M., Manuc M. Silymarin. Versus Essential Phospholipids in Metabolic Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) – A Prospective Comparative Randomized Trial. Maedica (Bucur). 2024. Vol. 19, № 1. P. 9–16. DOI: <https://doi.org/10.26574/maedica.2024.19.1.9>.

36. Wadhwa K., Pahwa R., Kumar M., Kumar S., Sharma P.C., Singh G., Verma R., Mittal V., Singh I., Kaushik D., Jeandet P. Mechanistic Insights into the Pharmacological Significance of Silymarin. Molecules. 2022. № 27 (16). P. 5327. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27165327>.

37. Chen Z., Song C., Yao Z., Sun J., Liu W. Associations between albumin, globulin, albumin to globulin ratio and muscle mass in adults: results from the national health and nutrition examination survey 2011–2014. BMC Geriatrics. 2022. Vol. 22. № 1. P. 383. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03094-4>.

38. Shang G., Fei Z., Xu H., Wang Y., Xiang S. Globulin and albumin to globulin ratio precisely diagnose periprosthetic joint infection and determine the timing of second-stage reimplantation. Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 2022. Vol. 17. № 1. P. 12. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02899-0>.

References (NLM)

1. Trefts E., Gannon M., Wasserman D.H. The liver. Curr Biol. 2017 Nov 6; 27 (21): R1147–R1151. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.09.019>. PMID: 29112863; PMCID: PMC5897118.

2. Amouzandeh M., Sundström A., Wahlin S., Wernerman J., Rooyackers O., Norberg Å. Albumin and fibrinogen synthesis rates in advanced chronic liver disease. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2023 Nov 1; 325 (5): G391–G397. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00072.2023>. Epub 2023 Aug 22. PMID: 37605837.
3. Carvalho J.R., Verdelho Machado M. New Insights About Albumin and Liver Disease. *Ann Hepatol.* 2018 July–August; 17 (4): 547–560. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.0916>. PMID: 29893696.
4. Levitt D.G., Levitt M.D. Human serum albumin homeostasis: a new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements. *Int J Gen Med.* 2016 Jul 15; 9: 229–255. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S102819>. PMID: 27486341; PMCID: PMC4956071.
5. Rutherford S.H., Hutchison C.D.M., Greetham G.M., Parker A.W., Nordon A., Baker M.J., Hunt N.T. Optical Screening and Classification of Drug Binding to Proteins in Human Blood Serum. *Anal Chem.* 2023 Nov 21; 95 (46): 17037–17045. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.3c03713>.
6. Ward E.S., Gelinas D., Dreesen E., Van Santbergen J., Andersen J.T., Silvestri N.J., Kiss J.E., Sleep D., Rader D.J., Kastelein J.J.P., Louagie E., Vidarsson G., Spriet I. Clinical Significance of Serum Albumin and Implications of FcRn Inhibitor Treatment in IgG-Mediated Autoimmune Disorders. *Front Immunol.* 2022 Jun 1; 13: 892534. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.892534>. PMID: 35757719; PMCID: PMC9231186.
7. Hashash J.G., Koutroumpakis F., Anderson A.M., Rivers C.R., Hosni M., Koutroubakis I.E., Ahsan M., Gkaiouraki E., Dunn M.A., Schwartz M., Barrie A., Babichenko D., Tang G., Binion D.G. Elevated serum globulin fraction as a biomarker of multiyear disease severity in inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol.* 2022 Nov–Dec; 35 (6): 609–617. <https://doi.org/10.20524/aog.2022.0748>. Epub 2022 Oct 3. PMID: 36406970; PMCID: PMC9648529.
8. Lisman T., Porte R.J. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences. *Blood.* 2010 Aug 12; 116 (6): 878–885. doi:10.1182/blood-2010-02-261891. Epub 2010 Apr 16. PMID: 20400681.
9. Jolles S., Borrell R., Zouwail S., Heaps A., Sharp H., Moody M., Selwood C., Williams P., Phillips C., Hood K., Holding S., El Shanawany T. Calculated globulin (CG) as a screening test for antibody deficiency. *Clin Exp Immunol.* 2014 Sep; 177 (3): 671–678. <https://doi.org/10.1111/cei.12369>. PMID: 24784320; PMCID: PMC4137851.
10. Potter B.J. Liver-plasma protein synthesis. In: Reference Module in Biomedical Sciences. New York: Elsevier; 2014.
11. Hladkykh F.V. Immune disorders in autoimmune hepatitis: The role of autoantibodies, T-reg cells, and new therapeutic approaches. *Bukovinian Med Bull.* 2024; 28 (3): 76–82. doi:10.24061/2413-0737.28.3.111.2024.13.
12. Reau N.S., Lammert C.S., Weinberg E.M. Autoimmune hepatitis: Current and future therapies. *Hepatol Commun.* 2024 Jun 5; 8 (6): e0458. <https://doi.org/10.1097/HC9.0000000000000458>. PMID: 38836863; PMCID: PMC11155538.
13. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 2015 Oct; 63 (4): 971–1004. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.06.030>. Epub 2015 Sep 1. Erratum in: *J Hepatol.* 2015 Dec; 63 (6): 1543–1544. PMID: 26341719.
14. Chizh M.O., Halychenko S.E., Hladkykh F.V., Byzov V.V., Rohoza L.A., Belochkina I.V., Slyeta I.V. Cell-free cryopreserved biological agents: Technology of production and composition determination. Monograph. Vinnytsia: Twory, 2024. 264 p. <https://doi.org/10.46879/2024.1>
15. Hladkykh F.V., Liadova T.I. Characteristics of hepatotropic activity of cell-free cryopreserved biological agents in an autoimmune hepatitis model. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine.* 2024; 32 (3): 275–289. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-50-01>
16. Hladkykh F.V. The state of energy metabolism of hepatocytes in experimental autoimmune hepatitis under the influence of cryoextracts of placenta and spleen, as well as conditioned medium of mesenchymal stem cells. *Health & Educ.* 2024; 3: 12–21. <https://doi.org/10.32782/health-2024.3.2>
17. Law of Ukraine No. 3447-IV “On Protection of Animals from Cruel Treatment”. *Bulletin of the Verkhovna Rada of Ukraine.* 2006; No. 27:230 (as amended). Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>.
18. Reznikov O.H. General ethical principles of animal experiments. In: *The First National Congress on Bioethics. Endocrinology.* Vol. 8, No. 1, p. 142–145.
19. Kohda H., Sekiya C., Kanai M., Yoshida Y., Uede T., Kikuchi K., Namiki M. Flow cytometric and functional analysis of mononuclear cells infiltrating the liver in experimental autoimmune hepatitis. *Clin Exp Immunol.* 1990; 82 (3): 473–478. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.1990.tb05474.x>.
20. Hladkykh F.V. Freund's adjuvant – a classic of vaccine adjuvants and the foundation of experimental immunology. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine.* 2024; 32 (3): 414–439. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-50-10>.
21. Stils H.F. Adjuvants and antibody production: Dispelling the myths associated with Freund's complete and other adjuvants. *Institute for Laboratory Animal Research Journal.* 2005; 46 (3): 280–293. doi:10.1093/ilar.46.3.280.
22. Hanch O.V. The effect of animal-derived peptide complexes on immunity in normal conditions and various functional states of the organism [dissertation]. Poltava: 2002. 170 p. Available from: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0403U003416>.
23. Chekman I.S., Pohotova G.A., Nebesna T.Yu., et al. Quantum-pharmacological study of the antioxidant properties of silymarin. *Ukr Biopharm J.* 2014; 2: 24–28.
24. Avelar C.R., Pereira E.M., Farias Costa P.R., et al. Effect of silymarin on biochemical indicators in patients with liver disease: Systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2017; 23 (27): 5004–5017. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i27.5004>.
25. Shanyda M.I., Oleschuk O.M., Lykhatskyi P.H., et al. Study of the hepatoprotective activity of liquid extract of garden thyme herb in tetrachloromethane-induced hepatitis. *Pharm J.* 2017; 2: 91–97. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2017.2.7899>.
26. Koshurba I.V. Study of the effect of placenta cryoextract on cytolysis processes and lipid peroxidation in CCl4-induced liver damage. *Modern Med Technol.* 2022; 54 (3): 46–54. [https://doi.org/10.34287/MMT.3\(54\).2022.9](https://doi.org/10.34287/MMT.3(54).2022.9).
27. Shepitko V.I. Structural-functional indicators of cryopreserved liver and the effect of its transplantation on the morphofunctional state of several internal organs: dissertation for a Doctor of Medical Sciences degree, specialty 14.01.35 – Cryomedicine. Kharkiv: 2004. 326 p. Available from: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0504U000610>.
28. Bespalova I.G. Peptide composition and biological activity of cryopreserved extracts of pig spleen fragments and piglet skin: dissertation for a Candidate of Biological Sciences degree, specialty 03.00.19 – Cryobiology. Kharkiv: 2016. 162 p. Available from: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0416U004539/>.

29. Holubinska P.A., Sarycheva M.V., Dolzhikov A.A., Bondariev V.P., Stefanova M.S., Soldatov V.O., Nadezhdin S.V., Korokin M.V., et al. Application of the secretome of multipotent mesenchymal stem cells in the treatment of adjuvant arthritis and contact allergic dermatitis in animal models. *Pharm Pharmacol.* 2020; 8 (6): 416–425. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2020-8-6-416-425>
30. Globa V.Yu. Use of cryopreserved cell cultures and neurotrophic factors in experimental infravesical obstructive syndrome: dissertation for a specialty 222 – Medicine. Kharkiv: 2021. 156 p. Available from: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0821U100913>.
31. Stefano O.V., editor. Preclinical studies of drugs: Methodical recommendations. Kyiv: Avicena; 2001. 527 p.
32. Kamyshnikov V.S. Handbook of clinical biochemical studies and laboratory diagnostics. Moscow: MEDpress-inform; 2009. 896 p.
33. Lowry O.H., Rosenbrough N.I., Farr A.L., Randall R.I. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem.* 1951; 193: 265–275.
34. Zar J.H. Biostatistical analysis. 5th ed. Englewood: Prentice-Hall; 2014. 960 p.
35. Manuc T., Preda C.M., Istratescu D., Gheorghe L., Cerban R., Ester C., Stroe T.G., Alecu R.I., Ciuciureanu C.M., Marin A.I., Tugui L., Tieranu C., Andrei S.L., Diculescu M., Manuc M. Sylimarín versus essential phospholipids in metabolic associated steatotic liver disease (MASLD) – a prospective comparative randomized trial. *Maedica (Bucur).* 2024 Mar; 19 (1): 9–16. <https://doi.org/10.26574/maedica.2024.19.1.9>. PMID: 38736928; PMCID: PMC11079726.
36. Wadhwa K., Pahwa R., Kumar M., Kumar S., Sharma P.C., Singh G., Verma R., Mittal V., Singh I., Kaushik D., Jean-det P. Mechanistic insights into the pharmacological significance of silymarin. *Molecules (Basel, Switzerland).* 2022; 27 (16): 5327. <https://doi.org/10.3390/molecules27165327>.
37. Chen Z., Song C., Yao Z., Sun J., Liu W. Associations between albumin, globulin, albumin to globulin ratio and muscle mass in adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2014. *BMC Geriatr.* 2022 May 2; 22(1): 383. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03094-4>. PMID: 35501822; PMCID: PMC9059414.
38. Shang G., Fei Z., Xu H., Wang Y., Xiang S. Globulin and albumin to globulin ratio precisely diagnose periprosthetic joint infection and determine the timing of second-stage reimplantation. *J Orthop Surg Res.* 2022 Jan 6; 17 (1): 12. <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02899-0>. PMID: 34991649; PMCID: PMC8740003.

Information about the author:

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>

УДК:613.888.15+618.179(477.8)

DOI <https://doi.org/10.32782/2306-2436.13.1.2024.319>

РЕЗУЛЬТАТИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ ФОРМУВАННЯ КОЕФІЦІЄНТІВ НАРОДЖУВАНOSTІ ТА ФЕРТИЛЬНОСТІ В РІЗНИХ ЧАСТИНАХ СВІТУ ТА В УКРАЇНІ

МЕДВЕДОВСЬКА Н. В.¹, СТОВБАН І. В.²¹Національна академія медичних наук України, м. Київ, Україна²Івано-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

THE RESULTS OF A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF BIRTH RATE AND FERTILITY RATE FORMATION IN DIFFERENT PARTS OF THE WORLD AND 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 моніторингу основних демографічних показників в Україні порівняно з іншими країнами та частинами світу. **Мета** полягає у проведенні ретроспективного дослідження динаміки формування коефіцієнтів народжуваності та фертильності за основними регіонами світу з їх прогнозою оцінкою порівняно з аналогічними тенденціями в Україні за 1992–2021 рр. **Матеріали і методи.** Динаміку формування коефіцієнтів народжуваності та фертильності в різних частинах світу та в Україні вивчали за даними Державної служби статистики України та даними Світового банку з оцінкою тенденцій їх формування за 30-річний період з 1992 по 2021 рр. Методи дослідження включали методи системного підходу та системного аналізу, графічного аналізу, медико-статистичного та контент-аналізу. **Результати.** Зменшення численності населення в Україні за період дослідження (-20,1%) супроводжується зниженням (з 11,4 у 1992 р. до 7,3 на 1 000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст становить -4,1, темп приросту: -35,96%) попередньо низького коефіцієнта народжуваності, значення якого за підсумками 2021 р. було в 2,3 рази ($p<0,001$) меншим порівняно із середнім у світі коефіцієнтом народжуваності (16,9 на 1 000 осіб). Знизився в Україні також коефіцієнт фертильності (з 1,67 у 1992 р. до 1,16 дітей у 2021 р., абсолютний приріст становить -0,51, темп приросту: -30,7%), значення якого у 2021 р. в Україні (1,16 дітей проти 2,27 на 1 жінку репродуктивного віку в світі, або менше в 1,95 рази, $p<0,001$) значно відрізнялося від середнього у світі показника. **Висновки.** Отримані результати ретроспективного дослідження відображають сформовані в Україні передумови для зменшення численності населення та поглиблення негативного природного приросту. Означене обґрунтовує нагальну потребу в реалізації державної стратегії, регіональних системних заходів, спрямованих на подолання виявлених негативних демографічних тенденцій. За їх відсутності тенденції депопуляції (сформовані на ще до 2021 р.) стануть невідворотними, що відобразиться на суттєвому зниженні соціально-економічного потенціалу та обороноздатності держави вже найближчим часом.

Ключові слова: моніторинг демографічних показників, регіональні особливості коефіцієнтів народжуваності, фертильності, системні програми та заходи.

Abstract. Background. The relevance is determined by the expediency of monitoring the main demographic indicators in Ukraine in comparison with other countries and parts of the world. **Materials and methods.** The dynamics of the formation of birth and fertility rates in different parts of the world and in Ukraine were studied based on the data of the State Statistics Service of Ukraine and the data of the World Bank, with an assessment of the trends in their formation for the 30-year period from 1992 to 2021. Research methods included: system approach and system analysis, graphic analysis, medical-statistical and content analysis. **Results.** The decrease in the number of the population in Ukraine during the study period (-20.1%) is accompanied by a decrease (from 11.4 in 1992 to 7.3 per 1 000 people in 2021, absolute growth -4.1; growth rate -35.96%) of the previously low birth rate, the value of which according to the results of 2021 was 2.3 times ($p<0.001$) lower than the world average birth rate (16.9 per 1 000 people). The fertility rate also decreased in Ukraine (from 1.67 in 1992 to 1.16 children in 2021, absolute increase -0.51; growth rate -30.7%), the value of which in 2021 in Ukraine (1.16 children against 2.27 per 1 woman of reproductive age in the world, or 1.95 times less, $p<0.001$), significantly differed from the world average. **Conclusions.** The obtained results of the retrospective study reflect the prerequisites

formed in Ukraine for reducing the population and deepening the negative natural increase. The above justifies the urgent need to implement the state strategy, regional systemic measures aimed at overcoming the identified negative demographic trends. In their absence, depopulation trends (formed even before 2021) will become inevitable, which will be reflected in a significant reduction of the socio-economic potential and defense capability of the state already in the near future.

Key words: monitoring of demographic indicators, regional characteristics of birth rates, fertility, system programs and measures.

Вступ

Аналіз динаміки змін основних медико-демографічних показників відбувається в кожній країні [1; 3, 5–9]. Серед значної кількості медико-статистичних показників особливо вирізняються коефіцієнти народжуваності та фертильності. Їхні значення має вплив на спроможність кожної країни відтворювати кількість свого населення природним шляхом. У разі появи негативних тенденцій народжуваності за одночасного зниження численності населення виникає обґрунтована потреба у розробленні та впровадженні державних заходів або програм зі стимулювання народжуваності. І навпаки, за зростання народжуваності та одночасно високих коефіцієнтів фертильності, збільшення численності населення країни виникає загроза перенаселення території, у зв'язку з чим обґрунтованими стають заходи з попередження продовольчої кризи, перевантаження соціальної, медичної, освітньої та інших сфер господарської діяльності [2; 4; 10].

Мета полягає у проведенні ретроспективного дослідження динаміки формування коефіцієнтів народжуваності та фертильності за основними регіонами світу з їх прогнозною оцінкою порівняно з аналогічними тенденціями в Україні за 1992–2021 рр.

Матеріали і методи

Матеріалами для ретроспективного дослідження динаміки формування коефіцієнтів народжуваності та фертильності в різних частинах світу та в Україні стали дані Державної служби статистики України, а також статистичні дані Світового банку за показниками численності населення, коефіцієнта народжуваності та фертильності в Україні з оцінкою тенденцій їх формування за 30-річний період 1992–2021 рр. Методи дослідження включали методи системного підходу та системного аналізу, графічного аналізу, медико-статистичного та контент аналізу. Програмне забезпечення для обробки великого масиву статистичних даних включало комп'ютерні статистичні пакети програм Statistica 8.0 та Microsoft Excel. Для встановлення достовірності різниці між порівнюваними групами застосовувався t-критерій Стюдента, достовірними вважали відмінності за $p < 0,05$. Графічний аналіз формування динаміки показника доповнювався побудовою логарифмічного прогнозного тренду.

Результати. Тоді як численність населення України продовжує зменшуватися (з 52 056 600 осіб у 1992 р. до 41 588 354 осіб у 2021 р., абсолютний приріст становить -10 468 246 осіб, темп приросту: -20,1%), численність населення у світі (з 5 470 164 577 осіб у 1992 р. до 7 888 305 693 осіб у 2021 р., абсолютний приріст становить 2 418 141 116 осіб, темп приросту: +44,21%) продовжує зростати. За даними Світового банку, на

2022–2031 рр. прогнозоване зростання численності населення до 8 352 813 590 осіб.

Зменшення численності населення в Україні за 1992–2021 рр. спричинено перш за все зростанням численності померлих (абсолютний приріст становить 17 153 особи за даними Державного комітету статистики України, або +2,5%) та коефіцієнта смертності (з 13,4 на 1 000 осіб у 1992 р. до 17,2 на 1 000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст становить 3,8, темп приросту – 28,3%). Таке зростання смертності призводить до посилення негативного природного приросту в Україні, який за період дослідження змінився від значення у 1992 р. -1,2 до -11,2 на 1 000 осіб у 2021 р. Ці тенденції можливо було б побороти зростанням коефіцієнтів народжуваності та фертильності, а тому наступним етапом стало ретроспективне дослідження динаміки формування коефіцієнта народжуваності у світі, зокрема в Україні.

Попри оптимістичні прогнози, зростання численності населення у світі загалом та в деяких його регіонах зокрема, за період дослідження виявлено суттєве зменшення коефіцієнта народжуваності у світі з 24,8 у 1992 р. до 16,9 на 1 000 осіб у 2021 р. (абсолютний приріст становить -7,9, темп приросту: -31,74%) (рис. 1).

Зменшення коефіцієнта народжуваності стало характерним для більшості країн та частин світу. Найбільше падіння його значення виявлено в країнах Латинської Америки та Карибського басейну (з 26,0 у 1992 р. до 14,8 на 1 000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст становив 11,2, темп приросту: -43,25%), Південної Азії (з 32,3 у 1992 р. до 18,3 на 1 000 населення у 2021 р., абсолютний приріст становив 14,0, темп приросту: -43,29%), Східної Азії та Тихоокеанського регіону (з 19,6 у 1992 р. до 10,2 на 1 000 населення у 2021 р., абсолютний приріст становив 9,4, темп приросту: -48,2%), де коефіцієнт народжуваності зменшився більше ніж на третину.

Водночас, незважаючи на зниження значення коефіцієнтів народжуваності, яке стало характерним для країн Африки (Східна та Південна Африка (із 43,3 у 1992 р. до 33,5 на 1 000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст становив 9,8, темп приросту: -22,6%), Західної та Центральної Африки (із 44,3 у 1992 р. до 36,2 на 1 000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст становив 8,1, темп приросту: -18,22%), Близького Сходу та Північної Африки (з 31,5 у 1992 р. до 20,1 на 1 000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст становив 11,4, темп приросту: -36,12%), значення коефіцієнта народжуваності за підсумками 2021 р. значно перевищувало середній у світі показник 16,9 на 1 000 осіб. Наведене підтверджує формування тенденцій до зростання кількості населення цих країн,

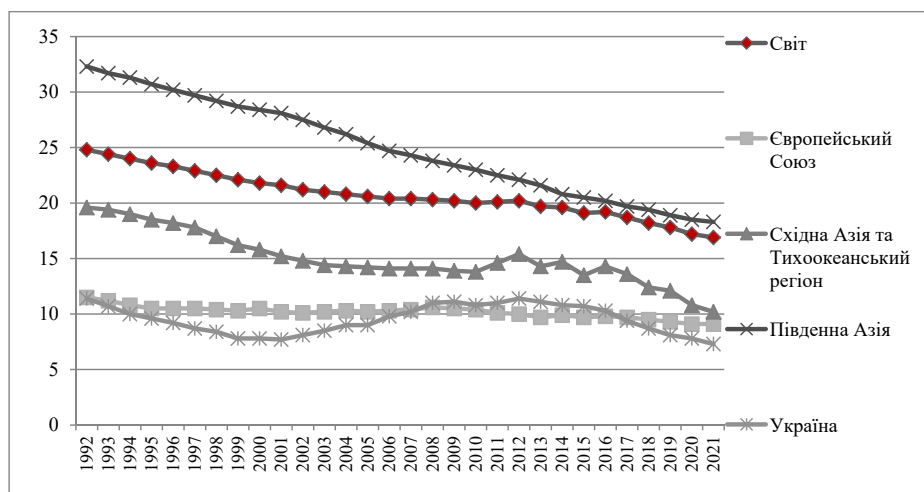


Рис. 1. Ретроспективний аналіз динаміки коефіцієнта народжуваності у світі порівняно з країнами Східної Азії та Тихоокеанського регіону, ЄС та Україною за 1992–2021 рр. (на 1 000 осіб, за даними Світового банку)

в тому числі за рахунок відносно високих коефіцієнтів народжуваності.

Аналогічні тенденції до зменшення значення коефіцієнта народжуваності були виявлені і в країнах Арабського світу (з 34,1 у 1992 р. до 23,8 на 1 000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст становив 10,3, темп приросту: -30,3%), хоча значення коефіцієнта у 2021 р. продовжує бути вищим за середнє у світі його значення (23,8 проти 16,9 на 1 000 осіб, різниця склала 1,4 рази, $p < 0,01$).

Середні темпи зменшення коефіцієнта народжуваності в країнах ЄС (з 11,5 у 1992 р. до 9,1 на 1 000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст становив 2,4, темп приросту: -20,78%) привели до значення показника, який у 2021 р. склав 1,86 рази ($p < 0,01$), що нижчий за середній у світі.

В Україні за 1992–2021 рр. відбулося значне зниження (з 11,4 у 1992 р. до 7,3 на 1 000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст становив 4,1, темп приросту: -35,96%) попередньо низького коефіцієнта народжуваності, значення якого за підсумками 2021 р. було в 2,3 рази ($p < 0,001$) меншим порівняно із середнім у світі коефіцієнтом народжуваності (16,9 на 1 000 осіб).

Наступним кроком став ретроспективний аналіз динаміки формування коефіцієнтів фертильності в Україні порівняно з різними країнами та частинами світу за 1992–2021 рр. Дослідженням встановлено, що для сучасних світових тенденцій формування коефіцієнтів фертильності також була властива негативна динаміка. Так, коефіцієнт фертильності у світі у 1992 р. становив 3,04 дитини на 1 жінку фертильного віку. У 2021 р. його значення становило 2,27 дітей на 1 жінку фертильного віку (абсолютний приріст склав -0,77, темп приросту: -25,18%).

Такі негативні тенденції до зменшення фертильності були властиві для більшості частин світу. Навіть у країнах Африки темпи падіння значення коефіцієнта фертильності перевищили 20,0%, зокрема в країнах Східної та Південної Африки коефіцієнт фертильності зменшився з 6,03 у 1992 р. до 4,35 дітей у 2021 р.

(абсолютний приріст становив -1,68, темп приросту: -27,76%), а в країнах Західної та Центральної Африки – з 6,42 у 1992 р. до 4,98 дітей на 1 жінку фертильного віку у 2021 р. (абсолютний приріст склав -1,44, темп приросту: -22,43%). Незважаючи на констатоване зменшення, значення коефіцієнта фертильності в цих країнах суттєво перевищує середній у світі показник за даними 2021 р. – 2,27 дітей на 1 жінку фертильного віку. Такі значення коефіцієнта фертильності в країнах Африки можуть свідчити про формування умов до продовження зростання численності населення на зазначених територіях, навіть з елементами перенаселення.

Зниження коефіцієнта фертильності в країнах Близького Сходу та Північної Африки (з 4,5 у 1992 р. до 2,67 дітей у 2021 р., абсолютний приріст становив -1,83, темп приросту: -40,59%), Південної Азії (з 4,15 у 1992 р. до 2,24 дітей у 2021 р., абсолютний приріст склав -1,91, темп приросту: -45,95%), а також Арабського світу (з 4,89 у 1992 р. до 3,14 дітей у 2021 р., абсолютний приріст становив -1,75, темп приросту: -35,79%), виявило перевищення значення коефіцієнта 2,2 дитини на 1 жінку фертильного віку за підсумками 2021 р., що відносить їх до групи країн, населення яких повноцінно спроможне відновлювати свою численність природним шляхом.

Решту країн та частин світу, в яких коефіцієнт фертильності за підсумками 2021 р. становив менше 2,0 (Східна Азія та Тихоокеанський регіон (з 2,10 у 1992 р. до 1,49 дітей у 2021 р., абсолютний приріст становив -0,61, темп приросту: -29,18%); ЄС (з 1,55 у 1992 р. до 1,52 дітей у 2021 р., абсолютний приріст: -0,03, темп приросту: -1,62%); Латинська Америка та Карибський басейн (з 3,11 у 1992 р. до 1,85 дітей у 2021 р., абсолютний приріст: -1,26, темп приросту: -40,40%); Північна Америка (з 2,01 у 1992 р. до 1,64 дітей у 2021 р., абсолютний приріст: -0,37, темп приросту: -18,48%)), віднесено до категорії територій із зниженою спроможністю населення відтворювати свою попередню численність природним шляхом.

До країн з низьким значенням показника коефіцієнта фертильності також були віднесені країни Латинської Америки та Карибського басейну (з 3,11 у 1992 р. до 1,85 дітей у 2021 р., абсолютний приріст: -1,26, темп приросту: -40,4%); Північна Америка (з 2,01 у 1992 р. до 1,64 дітей у 2021 р., абсолютний приріст: -0,37, темп приросту: -18,48%).

На жаль, Україна, для динаміки формування коефіцієнта фертильності якої також були характерними світові тенденції до зниження коефіцієнта, адже відбулося зменшення попередньо низького коефіцієнта ще на третину (з 1,67 у 1992 р. до 1,16 дітей у 2021 р., абсолютний приріст: -0,51, темп приросту: -30,7%), за його значенням у 2021 р. (1,16 в Україні проти 2,27 у світі, менше в 1,95 рази, $p < 0,001$), віднесена до групи з критично низькою спроможністю до відтворення численності населення.

Висновки

За результатами ретроспективного (1992–2021 рр.) дослідження встановлено, що численність людей на планеті продовжує зростати (темп приросту: +44,21%). На противагу цим тенденціям, для України як країни Європейського регіону, навпаки, характерним стало зменшення численності населення (-20,1%).

Аналіз формування коефіцієнтів народжуваності (з 24,8 у 1992 р. до 16,9 на 1 000 осіб у 2021 р., абсолютний приріст: -7,9, темп приросту: -31,74%) та фертильності (з 3,04 дітей у 1992 р. до 2,27 дітей на 1 жінку фертильного віку у 2021 р., абсолютний приріст: -0,77, темп приросту: -25,18%) у масштабах світу виявив загальні тенденції до зниження. Аналогічно сформованим світовим тенденціям в Україні відбувалося зниження попередньо невеликих їх значень до значень у 2021 р. (7,3 на 1 000 осіб з темпом приросту -35,96 % та 1,16 дітей на 1 жінку репродуктивного віку з темпом приросту -30,7% відповідно), які були суттєво нижчими порівняно із середніми у світі.

Отримані результати ретроспективного дослідження формування коефіцієнтів народжуваності та фертильності в різних частинах світу загалом та в Україні зокрема відображають сформовані станом на 2021 р. передумови для зменшення численності населення та поглиблення негативного природного приросту. Означене обґрунтовує нагальну потребу в реалізації державної стратегії, регіональних системних заходів, спрямованих на подолання негативних демографічних тенденцій до зниження численності населення в поєднанні зі зниженням коефіцієнтів народжуваності та фертильності. За їх відсутності тенденції депопуляції (сформовані ще до 2021 р.) стануть невідворотними, що відобразиться на суттєвому зниженні соціально-економічного потенціалу та обороноздатності держави вже найближчим часом.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Додаткового фінансування не було.

Список літератури

1. *Fertility problems: assessment and treatment*. NICE. 2017. URL: <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. P. 47–54. DOI: 10.1097/EDE.0000000000001067.

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

4. WHO. *Report on the health of refugees and migrants in the WHO European region: no public health without refugee and migrant health*. WHO: Denmark, 2018. 64 p.

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

6. World Health Organization. *Adolescent pregnancy: evidence brief*. World Health Organization, 2019.

7. World Health Organization. *Health-21: The basics of health policy for all in the WHO European region*. URL: <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/health21-the-health-for-all-policy-framework-for-the-who-european-region>.

8. 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. № 6 (3): e004448. DOI: 10.1136/bmjgh-2020-004448.

9. 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. № 123 (2). P. 71–81. DOI: 10.1080/03009734.2018.1480186.

10. Zhylyk 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. P. 1803–1808.

References

1. *Fertility problems: assessment and treatment*. NICE; 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156> (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. (2019). *Advancing the Health of Populations Across the Life Course: 50 Years of Discoveries in the Division of Intramural Population Health Research*. *Epidemiology*, 30 Suppl 2: S. 47–54. doi:10.1097/EDE.0000000000001067.

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

4. WHO. *Report on the health of refugees and migrants in the WHO European region: no public health without refugee and migrant health*. WHO: Denmark, 2018. 64 p.

5. World Health Organization. *Adolescent Health*. [Jun; 2024]. 2023. Available from: https://www.who.int/health-topics/adolescent-health#tab=tab_1.

6. World Health Organization. *Adolescent pregnancy: evidence brief*. World Health Organization, 2019.

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

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

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

10. Zhylka N.Y., Myroniuk I.S., Slabkyi H.O. (2018). Characteristics of some indicators of reproductive health of the female population of Ukraine. *Wiadomości Lekarskie, LXXI.9:* 1803–1808.

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>

УДК 616.31-051:159.944

DOI <https://doi.org/10.32782/2306-2436.13.1.2024.320>

ЧИ ПРАВДА, ЩО СТРЕС РУЙНУЄ ЗУБИ? ВПЛИВ ПСИХОЛОГІЇ НА ЗДОРОВ'Я РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

ЧЕРНЯВСЬКИЙ В.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Для кореспонденції: Чернявський Вадим, асистент, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, 69035, Україна; e-mail: elena.zp.ua@ukr.net

IS IT TRUE THAT STRESS DESTROYS TEETH? THE INFLUENCE OF PSYCHOLOGY ON ORAL HEALTH

For correspondence: Cherniavskiy Vadym, assistant, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, 26 Maria Prymachenko Blvd., Zaporizhzhia, 69035, Ukraine; e-mail: elena.zp.ua@ukr.net

Резюме. Мета дослідження. Метою статті є вивчення впливу стресу та психологічних чинників на стан здоров'я ротової порожнини. У дослідженні проаналізовано основні механізми, через які психоемоційні розлади можуть спричиняти стоматологічні проблеми, зокрема бруксизм, захворювання пародонту. Також розглянуто можливості профілактики та лікування таких станів за допомогою комплексного підходу, що включає психологічну підтримку.

Методи дослідження. У роботі використано аналіз літературних джерел, емпіричні дослідження стану ротової порожнини у пацієнтів, які перебувають у стані хронічного стресу, а також методи психологічного тестування для оцінки рівня стресу. Проведено анкетування серед стоматологів щодо їхнього досвіду виявлення стресових факторів у пацієнтів та аналіз клінічних випадків бруксизму й пародонтозу. **Наукова новизна.** Робота вперше комплексно систематизує дані щодо взаємозв'язку стресу та стоматологічного здоров'я, акцентуючи увагу на психосоматичних аспектах захворювань ротової порожнини. Зокрема, досліджено вплив хронічного стресу на розвиток бруксизму та прогресування захворювань пародонту. Запропоновано новий підхід до лікування та профілактики таких станів, що передбачає залучення психологічної допомоги.

Висновки. Стрес має значний вплив на здоров'я ротової порожнини, спричиняючи низку патологічних станів, як-от бруксизм, запалення пародонту та загострення карієсу. Хронічне психоемоційне напруження провокує порушення у функціонуванні жувальних м'язів, знижує імунітет слизової оболонки рота та сприяє погіршенню загального стану зубів. Для зменшення негативного впливу стресу на здоров'я зубів важливо впроваджувати комплексний підхід, що включає медичну допомогу, коригування способу життя, зниження рівня стресу та психологічну підтримку.

Ключові слова: стрес, здоров'я ротової порожнини, бруксизм, захворювання ясен, карієс, психологічний вплив.

Abstract. Purpose of the study. The purpose of the study is to study the impact of stress and psychological factors on oral health. The article analyzes the main mechanisms through which psycho-emotional disorders can cause dental problems, in particular, bruxism, periodontal disease and other disorders. The possibilities of prevention and treatment of such conditions using an integrated approach, including psychological support, are also considered.

Research methods. The paper uses the analysis of literature sources, empirical studies of the state of the oral cavity in patients under chronic stress, as well as methods of psychological testing to assess the level of stress. A questionnaire was conducted among dentists regarding their experience in identifying stress factors in patients and an analysis of clinical cases of bruxism and periodontal disease. **Scientific novelty.** For the first time, the work comprehensively systematizes data on the relationship between stress and dental health, focusing on the psychosomatic aspects of diseases of the oral cavity. In particular, the influence of chronic stress on the development of bruxism and the progression of periodontal diseases has been studied. A new approach to the treatment and prevention of such conditions has been proposed, which involves the involvement of psychological assistance.

Conclusions. Stress has a significant impact on oral health, causing a number of pathological conditions such as bruxism, periodontal inflammation and exacerbation of tooth decay. Chronic psycho-emotional stress provokes disturbances in the functioning of the masticatory muscles, reduces the immunity of the oral mucosa and contributes to the deterioration of the general condition of the teeth. To reduce the negative impact of stress on dental health, it is important to implement a comprehensive approach, including medical care, lifestyle correction, stress reduction, and psychological support.

Key words: stress, oral health, bruxism, gum disease, caries, psychological impact.

Вступ

Стрес є невід'ємною частиною сучасного життя, і його вплив на фізичне здоров'я людини активно досліджується в різних галузях медицини. У стоматології цей вплив пов'язують з розвитком таких патологій, як бруксизм, захворювання пародонту та підвищена чутливість зубів. Проте механізми, через які психологічні чинники впливають на здоров'я ротової порожнини, залишаються недостатньо вивченими. Це ускладнює діагностику, профілактику та лікування таких станів.

Дослідження останніх років підтверджують, що хронічний стрес і тривожність можуть викликати гіперактивність жувальних м'язів, що призводить до стирання зубів (бруксизм) і порушення роботи скронево-нижньощелепного суглоба. Інші дослідження наголошують на тому, що стрес знижує імунітет, що сприяє прогресуванню інфекційних захворювань пародонту. Водночас наявність стресових факторів часто ігнорується під час розроблення стоматологічних лікувальних планів, а роль психологічної допомоги залишається недооціненою.

Потребує додаткового дослідження питання механізмів взаємодії між хронічним стресом і захворюваннями ротової порожнини. Залишається відкритим питання, як найкраще інтегрувати методи психологічної підтримки в стоматологічну практику для профілактики та лікування стрес-асоційованих захворювань. Крім того, необхідно розробити протоколи комплексного підходу, які б враховували як медичні, так і психологічні аспекти здоров'я пацієнта.

Мета

Метою статті є аналіз впливу стресу на стан ротової порожнини та розроблення рекомендацій щодо інтеграції психологічних підходів у стоматологічну практику. Основна увага приділена бруксизму, захворюванням пародонту та зниженню якості життя пацієнтів унаслідок психосоматичних проявів.

Матеріали і методи

У статті використано методи аналізу наукової літератури, систематизації даних про вплив стресу на стоматологічне здоров'я та оцінки клінічних випадків. Також проведено анкетування пацієнтів і стоматологів для вивчення поширеності стрес-асоційованих захворювань ротової порожнини. Особливу увагу приділено емпіричним дослідженням впливу психологічних консультацій на результати стоматологічного лікування.

Результати та їх обговорення

Стрес як фактор ризику для здоров'я ротової порожнини. Річний стрес впливає на фізіологічні та психологічні функції організму, що відображається і на стані ротової порожнини. Одним з основних механізмів впливу є гіперактивність симпатичної нервової системи, яка підвищує тонус жувальних м'язів, призводячи до бруксизму [1, с. 45].

Цей стан характеризується скреготінням зубами та їх надмірним стиранням, що може спричинити підвищену чутливість, порушення функцій скронево-нижньощелепного суглоба та переломи зубів.

Крім того, стрес асоціюється зі зниженням імунної відповіді, що створює сприятливі умови для розвитку інфекційних захворювань пародонту. Пацієнти зі стресом частіше страждають на гінгівіт і пародонтит, які за відсутності лікування можуть призводити до втрати зубів [3, с. 22].

Бруксизм: причина та наслідки. Бруксизм є одним з найпоширеніших проявів стресу. У дослідженнях було виявлено, що цей стан у 70% випадків пов'язаний з психологічними факторами, зокрема тривожністю, депресією та розладами сну. Хронічний бруксизм може призводити до:

- патологічного стирання зубів;
- ураження емалі;
- болу у щелепі та скронево-нижньощелепному суглобі;
- головного болу та загального дискомфорту [4, с. 78].

Вплив стресу на гігієну ротової порожнини. Пацієнти, які переживають стрес, часто нехтують основними правилами гігієни ротової порожнини. Недостатнє чищення зубів і нерегулярне відвідування стоматолога сприяють накопиченню зубного нальоту, який є основним чинником розвитку карієсу та захворювань пародонту [5, с. 40].

Психосоматичні аспекти стоматологічного здоров'я. Стрес негативно впливає на якість життя пацієнтів. Відчуття болу та дискомфорту, викликані стоматологічними проблемами, можуть поглиблювати психологічні розлади. Пацієнти з важкими ураженнями зубів або пародонту часто уникають соціальних контактів, що сприяє розвитку депресії.

Профілактика та лікування стрес-асоційованих стоматологічних захворювань. Успішне лікування стрес-асоційованих захворювань ротової порожнини вимагає комплексного підходу [1, с. 45].

Основними напрямками профілактики та терапії є:

- індивідуальна гігієна ротової порожнини: навчання пацієнтів правильного догляду за зубами та регулярне професійне чищення;

- використання захисних кап: це допомагає мінімізувати шкоду від бруксизму та захищає зуби від стирання;

- психологічна підтримка: консультації з психологами допомагають пацієнтам керувати стресом і знижувати його вплив на здоров'я;

- медикаментозна терапія: у складних випадках можуть бути призначені міорелаксанти або антидепресанти для зняття напруги в м'язах та нормалізації психоемоційного стану;

- сучасні стоматологічні технології: впровадження мінімально інвазивних методів лікування, як-от лазерна терапія, сприяє швидкому відновленню тканин та зменшенню стресу, пов'язаного зі стоматологічним втручанням [3, с. 22–30].

Важливість мультидисциплінарного підходу. Залучення стоматологів, психологів і терапевтів до лікування пацієнтів зі стрес-асоційованими захворюваннями дає змогу ефективно вирішувати не лише медичні, але й психологічні аспекти проблеми, забезпечуючи комплексний підхід до покращення якості життя пацієнтів.

Роль стоматолога. Стоматолог є першим фахівцем, до якого звертається пацієнт з проблемами ротової порожнини [2, с. 15].

Його завдання включають такі.

1. Діагностика. Виявлення захворювань, спричинених стресом, таких як бруксизм, карієс, захворювання пародонту або пошкодження емалі.

2. Лікування. Застосування сучасних технологій для відновлення зубів, лікування запалень та усунення наслідків патологічних станів.

3. Профілактика. Розробка індивідуального плану догляду за ротовою порожниною, який враховує стресовий вплив. Це може включати рекомендації щодо використання нічних кап, спеціальних зубних паст або засобів для полоскання.

4. Психоемоційна підтримка. Спілкування з пацієнтом, пояснення сутності проблеми та шляхів її вирішення сприяють зниженню страху перед стоматологічними процедурами, який часто посилюється на тлі стресу.

Роль психолога. Стрес є основною причиною багатьох стоматологічних проблем, тому залучення психолога або психотерапевта до лікування є важливим компонентом комплексного підходу [5, с. 40].

Завдання психолога включають такі.

1. Оцінка психологічного стану. Виявлення тривожності, депресії або інших емоційних розладів, які сприяють розвитку бруксизму або недбалого ставлення до гігієни.

2. Психотерапія. Використання методів когнітивно-поведінкової терапії для навчання пацієнта керувати стресом, знижувати рівень тривожності та запобігати його впливу на загальний стан здоров'я.

3. Навчання технік релаксації. Це може включати медитацію, дихальні вправи або прогресивну м'язову релаксацію для зняття напруження жувальних м'язів.

Роль терапевта. Лікар-терапевт, особливо у випадках системних уражень, пов'язаних зі стресом, допомагає оцінити загальний стан здоров'я пацієнта [4, с. 78].

Його завдання включають такі.

1. Комплексна оцінка здоров'я. Визначення, чи є стресовий вплив основним фактором захворювань або ж він поєднується з іншими системними розладами, такими як цукровий діабет, гіпертонія або порушення гормонального балансу.

2. Медикаментозна підтримка. За потреби терапевт призначає заспокійливі препарати, міорелаксанти або вітаміни, які підтримують загальний тонус організму та сприяють зниженню впливу стресу.

3. Координація лікування. Взаємодія з іншими фахівцями для узгодження плану лікування та забезпечення комплексного підходу.

Такий підхід дає змогу усунути причини та наслідки. Одночасна робота стоматолога, психолога та терапевта допомагає не лише вилікувати захворювання ротової порожнини, але й усунути їхню першопричину – стрес.

Висновки

Стрес є значущим фактором, що негативно впливає на здоров'я ротової порожнини, спричиняючи такі стани, як бруксизм, карієс, захворювання пародонту

та пошкодження емалі. Комплексний підхід до лікування, що включає співпрацю стоматологів, психологів і терапевтів, дає змогу ефективно вирішувати не лише медичні, але й психологічні аспекти проблеми. Особлива увага має приділятися профілактичним заходам, індивідуальним планам догляду за ротовою порожниною та психоемоційній підтримці пацієнтів. Запровадження сучасних технологій і міждисциплінарного підходу сприяє покращенню якості життя пацієнтів та їх адаптації до стресових умов.

Перспективи досліджень

Подальші дослідження у цій галузі можуть бути спрямовані на вивчення механізмів впливу стресу на мікробіом ротової порожнини, розроблення нових профілактичних і терапевтичних засобів для боротьби із стрес-асоційованими стоматологічними захворюваннями, а також створення програм психоемоційної реабілітації для пацієнтів з тяжкими стресовими розладами. Особливо перспективними є дослідження з використанням цифрових технологій, таких як телемедицина, для дистанційного консультування пацієнтів, та застосування штучного інтелекту для діагностики стрес-асоційованих патологій у ротовій порожнині.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформація про фінансування. Додаткового фінансування не було.

Список літератури

1. Гроховська О.А. Вплив стресу на стоматологічне здоров'я людини. *Медична психологія*. 2020. № 3. С. 45–52.
2. Сидоренко Л.М., Васильєв І.В. Бруксизм: патогенез, клініка, лікування. *Український стоматологічний журнал*. 2018. Т. 24. № 2. С. 15–21.
3. Попова Т.Г. Стрес та захворювання ясен: огляд сучасних досліджень. *Пародонтологія і стоматологія*. 2021. № 4. С. 22–30.
4. Биков А.Н., Мельник В.С. Психосоматичний аспект гігієни ротової порожнини. *Здоров'я і суспільство*. 2019. Т. 17. № 1. С. 78–84.
5. Чумак Н.В., Коваленко Ю.Д. Вплив харчових звичок під час стресу на стан зубів. *Стоматологія в Україні*. 2020. № 6. С. 40–45.
6. Кравченко Л.П. Роль слини у профілактиці стоматологічних захворювань у стресових умовах. *Журнал клінічної медицини*. 2022. Т. 9. № 3. С. 112–118.
7. World Health Organization. *Stress and its impact on oral health. WHO Oral Health Report*. Geneva: WHO, 2019. P. 23–30.
8. Scully C., Felix D. Oral health and stress. *British Dental Journal*. 2016. Vol. 220. No. 4. P. 235–239.
9. Genco R.J., Ho A.W. The role of stress in periodontal disease. *Periodontology*. 2000. Vol. 84. No. 1. P. 87–97.
10. Newton J.T. Psychosocial effects on oral health. *Journal of Dental Research*. 2018. Vol. 97. No. 12. P. 1215–1220.

References

1. Grokhov's'ka O.A. Influence of stress on human dental health. *Med Psychol*. 2020; 3: 45–52.
2. Sydorenko L.M., Vasyl'iev I.V. Bruxism: pathogenesis, clinical presentation, treatment. *Ukr Stomatol J*. 2018; 24 (2): 15–21.

3. Popova T.G. *Stress and gum disease: a review of contemporary research. Parodontol Stomatol.* 2021; 4: 22–30.
4. Bykov A.N., Mel'nyk V.S. *Psychosomatic aspect of oral hygiene. Zdorov'ia i suspil'stvo.* 2019; 17 (1): 78–84.
5. Chumak N.V., Kovalenko Y.D. *Influence of eating habits during stress on tooth condition. Stomatol v Ukr.* 2020; 6: 40–45.
6. Kravchenko L.P. *The role of saliva in the prevention of dental diseases under stressful conditions. J Clin Med.* 2022; 9 (3): 112–118.
7. World Health Organization. *Stress and its impact on oral health. WHO Oral Health Report.* Geneva: WHO; 2019: 23–30.
8. Scully C., Felix D. *Oral health and stress. Br Dent J.* 2016; 220 (4): 235–239.
9. Genco R.J., Ho A.W. *The role of stress in periodontal disease. Periodontol.* 2020; 84 (1): 87–97.
10. Newton J.T. *Psychosocial effects on oral health. J Dent Res.* 2018; 97 (12): 1215–1220.

Information about the author:

Cherniavskyi Vadym – assistant, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, 26 Maria Prymachenko Blvd., Zaporizhzhia, 69035, Ukraine; e-mail: elena.zp.ua@ukr.net

Науково-практичний журнал

ЗДОРОВ'Я СУСПІЛЬСТВА

ТОМ 13 № 1 2024

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

Підписано до друку: 16.12.2024.
Формат 60x84/8. Гарнітура Times New Roman.
Папір офсет. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 3,49.
Замов. № 0425/294. Наклад 100 прим.

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