



ISSN 2414-4495

eISSN 2710-1444

МЕДИЦИНА СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

2024

93 (1)



Медицина сьогодні і завтра 2024. Том 93, № 1

Медицина сьогодні і завтра
Науково-практичний журнал

Періодичність видання –
4 рази на рік

Заснований у вересні 1998 року

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

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ
КВ № 16433-4905ПР від 21.01.2010

Журнал віднесено до наукових фахових
видань України в галузі медичних наук,
категорія Б

(додаток 4 до наказу Міністерства освіти
і науки України від 02.07.2020 № 886)

Координатор редакції О.С. Шевченко

Адреса редакції та видавця:

Україна, 61022, Харків, пр. Науки, 4

Тел. +38 (063) 069-9000

E-mail: msz.journal@knu.edu.ua

as.shevchenko@knu.edu.ua

Сайт: <https://msz.knu.edu.ua>

Свідоцтво про внесення до Державного
реєстру суб'єктів видавничої справи
ДК № 3242 від 18.07.2008

Номер рекомендовано до друку

Вченою радою ХНМУ

(протокол № 3 від 28.03.2024)

Підписано до друку 31.03.2024

Ум. друк. арк.

Обл.-вид. арк.

Формат 60×84 1/8. Папір офс.

Друк. офс.

Тираж 500 пр. Зам. №

Надруковано в редакційно-
видавничому відділі ХНМУ

Головний редактор В.А. Капустник

Почесний головний редактор В.М. Лісовий

Заступник головного редактора В.В. М'ясоєдов

Редакційна колегія

*В.В. Гаргін, М.О. Гончарь, І.І. Князькова,
Л.В. Журавльова, В.А. Огнєв, В.В. Макаров,
Р.С. Назарян, В.М. Синайко, І.А. Тарабан,
І.О. Тучкіна, Т.О. Чумаченко,
А.С. Шалімова, Д.В. Щукін*

Редакційна рада

*Ю.Г. Антипкін (Київ, Україна),
О.М. Біловол (Харків, Україна),
В.В. Бойко (Харків, Україна),
О.Я. Гречаніна (Харків, Україна),
П. Джоусілахті (Гельсінкі, Фінляндія),
В.М. Ждан (Полтава, Україна),
О.М. Ковальова (Харків, Україна),
М.О. Корж (Харків, Україна),
В.О. Коробчанський (Харків, Україна),
П.Г. Кравчун (Харків, Україна),
О.Є. Лоскутов (Дніпро, Україна),
В.І. Лупальцов (Харків, Україна),
В.Д. Марковський (Харків, Україна),
Ю.В. Одинець (Харків, Україна),
В.О. Ольховський (Харків, Україна),
М.Г. Проданчук (Київ, Україна),
Р. Рока (Відень, Австрія),
А. Ржехонек (Вроцлав, Польща),
Е. Янатуйнен (Абу-Дабі, ОАЕ)*

Видання індексується в Google Scholar, OpenAIRE.

Індекси DOI обслуговуються базою даних CrossRef.

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



Medicine Today and Tomorrow

2024. Vol. 93, No.1

Medicine Today and Tomorrow
Scientific and practical journal

Frequency of publication –
4 times a year

Founded in September 1998

Founder, editor and publisher –
*Kharkiv National
Medical University*

Certificate of state registration
of a print media
KV No.16433-4905PR on 21 Jan 2010

The journal is referred to the scientific
professional publications of Ukraine in the
field of medical sciences, category B
(Annex 4 to the order of the Ministry of
Education and Science of Ukraine
on 02 Feb 2020 No.886)

Editorial Coordinator A.S. Shevchenko

Editorial and publisher address:

Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauki Ave., 4

Tel. +38 (063) 069-9000

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

as.shevchenko@knmu.edu.ua

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

Certificate of inclusion in the State Register
of Publishing Entities

DK No.3242 on 18 Jul 2008

Number recommended for printing

Academic Council of KhNMU

(protocol No.3 on 28 Mar 2024)

Signed for printing 31 Mar 2024

Cond. print. shts.

Cov.-print. shts.

Format 60×84 1/8. Offset paper.

Offset print.

Circulation 500 copies. Order No.

Published in the editorial and publishing
department of KhNMU

Editor-in-Chief *V.A. Kapustnyk*

Honorary Editor-in-Chief *V.M. Lisovyi*

Deputy Editor *V.V. Myasoedov*

Editorial Board

*V.V. Gargin, M.O. Gonchar, I.I. Kniazkova,
L.V. Zhuravlyova, V.A. Ohniev, V.V. Makarov,
R.S. Nazarian, V.M. Sinaiko, I.A. Taraban,
I.O. Tuchkina, T.O. Chumachenko,
A.S. Shalimova, D.V. Shchukin*

Editorial Council

*Yu.H Antypkin (Kyiv, Ukraine),
O.M. Bilovol (Kharkiv, Ukraine),
V.V. Boyko (Kharkiv, Ukraine),
O.Ya. Grechanina (Kharkiv, Ukraine),
P. Jousilahti (Finland, Helsinki),
V.M. Zhdan (Poltava, Ukraine),
O.M. Kovalova (Kharkiv, Ukraine),
M.O. Korzh (Kharkiv, Ukraine),
V.O. Korobchansky (Kharkiv, Ukraine),
P.H. Kravchun (Kharkiv, Ukraine),
O.Ie. Loskutov (Dnipro, Ukraine),
V.I. Lupaltsov (Kharkiv, Ukraine),
V.D. Markovskiyi (Kharkiv, Ukraine),
Yu.V. Odynets (Kharkiv, Ukraine),
V.O. Olkhovsky (Kharkiv, Ukraine),
M.H. Prodanchuk (Kyiv, Ukraine),
R. Roka (Vienna, Austria),
A. Rzechonek (Wroclaw, Poland),
E. Janatuinen (Abu Dhabi, UAE)*

The publication is indexed in Google Scholar, OpenAIRE.

DOI indexes are served by the CrossRef database.

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



ЗМІСТ

Акушерство і гінекологія

Особливості діагностики піоміоми
матки у поєднанні з апендицитом
(клінічний випадок)

*В.В. Лазуренко, Р.А. Сафонов,
І.М. Сафонова, І.В. Старкова,
В.Д. Старкова*

Інфекційні та паразитарні хвороби

Уроки глобальної
пандемії COVID-19
у зв'язку з якістю навчання

*О.В. Власова, Н.В. Моїсєєва,
Т.І. Ярмола, М.М. Рябушко,
А.А. М'ягкохліб*

Неврологія і нейрохірургія

Невропатичний біль при пошкодженні
периферичних нервів:
механізми розвитку та подолання
(огляд літератури)

О.Є. Дубенко, В.Ю. Анисєнкова

Педіатрія і неонатологія

Ендокринні та ниркові маніфестації
при розладах харчової поведінки
у дітей

Є.А. Бурлака, С.Ю. Романенко

CONTENT

Obstetrics and Gynecology

6 Diagnostic features of pyomyoma
of the uterus in combination
with appendicitis (clinical case)

*V.V. Lazurenko, R.A. Safonov,
I.M. Safonova, I.V. Starkova,
V.D. Starkova*

Infectious and Parasitic Diseases

14 Lessons of the global
COVID-19 pandemic in relation
to the quality of education

*O.V. Vlasova, N.V. Moiseeva,
T.I. Yarmola, M.M. Ryabushko,
A.A. Miahkikhlib*

Neurology and Neurosurgery

25 Neuropathic pain in peripheral nerve
damage: mechanisms
of development and overcoming
(literature review)

O. Dubenko, V. Anysienkova

Pediatrics and Neonatology

33 Endocrine and renal manifestations
of eating disorders
in children

Ie.A. Burlaka, S.Y. Romanenko

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

**Social Medicine
and Public Health**

Вплив різних видів болю
на організаційні рішення
у паліативній медицині

47 Impact of different types of pain
on organizational decisions
in palliative medicine

V.M. Lekhan

V.M. Lekhan

Організаційні та нормативно-правові
заходи підготовки системи паліативної
та хоспісної допомоги України
до широкого використання
медичного канабісу

56 Organizational and legal measures
to prepare the system of palliative
and hospice care of Ukraine f
or the widespread use
of medical cannabis

V.G. Nesterenko

V.G. Nesterenko

Стоматологія

Dentistry

Мультидисциплінарний підхід
до лікування дітей із вродженими
незрощеннями губи та піднебіння
в Україні

75 Multidisciplinary approach
to the treatment of children
with congenital cleft lip
and palate in Ukraine

*V.V. Filonenko, O.A. Kaniura,
N.V. Bidenko, V.P. Sfyimenko,
A.O. Yakovenko*

*V. Filonenko, O. Kaniura,
N. Bidenko, V. Iefymenko,
A. Iakovenko*

Порівняння ефективності лікування
остеоартрозу
скронево-нижньощелепного суглобу
між монотерапією оклюзійними
капами та терапією сплінтами
у комбінації з плазмою, збагаченою
тромбоцитами

86 Comparison of the effectiveness
of treatment of temporomandibular
joint osteoarthritis
between monotherapy
with splints
and splints in combination
with platelet-rich plasma

I.A. Shynchukovskiy, O.G. Tereshchuk

I.A. Shynchukovskiy, O.H. Tereshchuk

Історія медицини

Teaching Issues and Lectures

Статеве виховання як частина
валеологічної дисципліни
«Педагогіка здоров'я»

97 Sex education as part
of the valeological discipline
"Health Pedagogy"

O.S. Shevchenko, T.D. Aliieva

A.S. Shevchenko, T.D. Aliieva

Акушерство і гінекологія

УДК: 618.14-006.36-06-002.3+616.346.2-002]-07

**ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ПІОМІОМИ МАТКИ
У ПОЄДНАННІ З АПЕНДИЦИТОМ
(клінічний випадок)****Лазуренко В.В.¹, Сафонов Р.А.¹, Сафонова І.М.²,
Старкова І.В.¹, Старкова В.Д.¹**¹Харківський національний медичний університет, Харків, Україна²Національний технічний університет «Харківський політехнічний університет»,
Харків, Україна

Проблема лейоміоми матки є однією з актуальних у гінекологічній практиці через широку поширеність патологічного стану і можливого комплексу ускладнень, що призводять до інвалідизації та навіть смерті жінки. Рідкісним ускладненням лейоміоми, що виникає як результат її інфаркту та інфікування, є піоміома, діагностика якої утруднена через нестаток патогномонічних симптомів та фіксованої клінічної картини. В дослідженні представлено рідкий випадок ускладнення лейоміоми матки, що існує тривало, розвитком піоміоми та виникненням вторинного апендициту із формуванням матково-апендикулярної фістули у жінки, яка знаходилася у періоді менопаузи. Скарги жінки виникли несподівано, характеризувалися наявністю больового синдрому, патологічних виділень із піхви та погіршенням загального стану, що не мало патогномонічний характер. Було встановлено наявність супутньої патології, зокрема цукрового діабету, яким хвора страждала з дитинства і який міг обумовлювати різноманітні патологічні стани репродуктивної системи. Автори довели, що при наявності лабораторних та загально клінічних ознак запального процесу не треба витратити час, а починати антибактеріальну та протизапальну терапію ще до постановки діагнозу. Це дозволяє стабілізувати стан хворої та підготувати до проведення можливих інвазивних втручань. Показана складність діагностики захворювання та наведені основні критерії постановки вірного діагнозу з урахуванням віку жінки, анамнезу, наявності важкої екстрагенітальної патології. В роботі показано, що використання комп'ютерної томографії не дозволило встановити діагноз. Підкреслено, що у складних випадках, недостатньо проводити тільки не інвазивні дослідження. Набувають значущість інвазивні методики, зокрема – лапароскопія, яка дозволяє деталізувати стан внутрішніх статевих та екстрагенітальних органів.

Ключові слова: *ультразвукова діагностика, гнійна пухлина матки, лапароскопія.*

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

Corresponding author: Lazurenko V.V.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauky ave., 4.
E-mail: vv.lazurenko@knmu.edu.ua

CC BY-NC-SA

© Лазуренко В.В., Сафонов Р.А.,
Сафонова І.М., Старкова І.В.,
Старкова В.Д., 2024

6

© Lazurenko V.V., Safonov R.A.,
Safonova I.M., Starkova I.V.,
Starkova V.D., 2024



Цитуйте українською: Лазуренко ВВ, Сафонов РА, Сафонова ІМ, Старкова ІВ, Старкова ВД. Особливості діагностики піоміоми матки у поєднанні з апендицитом (клінічний випадок). Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(1):6-13. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.lav>

Cite in English: Lazurenko VV, Safonov RA, Safonova IM, Starkova IV, Starkova VD. Diagnostic features of pyomyoma of the uterus in combination with appendicitis (clinical case). Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(1):6-13. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.lav> [in Ukrainian].

Вступ

Проблема лейоміоми матки є однією з актуальних у гінекології через широку поширеність патологічного стану і можливого комплексу ускладнень, що призводять до інвалідизації та навіть смерті жінки. Рідкісним ускладненням лейоміоми, що виникає як результат її інфаркту та інфікування, є піоміома [1–3], смертність при якій складає 21–30 %, що пов'язано з відсутністю ранньої діагностики й, відповідно, своєчасного проведення терапії у повному обсязі [4–6].

Діагностика піоміоми утруднена через нестаток патогномічних симптомів та фіксованої клінічної картини [7].

Мета дослідження – проведення аналізу діагностики клінічного випадку піоміоми матки в поєднанні з апендицитом.

Матеріали та методи

Матеріалом для дослідження став клінічний випадок піоміоми матки в поєднанні з апендицитом у хворої 58 років. Методи обстеження та лікування включали клінічні, лабораторні, інструментальні. Сонографія органів черевної порожнини та малого тазу виконана за допомогою апарата Voluson (GE) S10 (США). Оперативне втручання – лапароскопічним доступом за використанням лапароскопа фірми ConMed (США).

Від хворої була отримана інформована згода на участь у науковому дослідженні.

Результати

У відділення оперативної гінекології з малоінвазивними технологіями Хар-

ківського регіонального перинатального центру швидкою медичною допомогою було доставлено хвору П., 58 років зі скаргами на суцільне виснаження, наявність болю унизу живота, яка була найбільш виражена у його правій ділянці, збільшення частоти сечовипускання, лихоманку до 39,5°C, гнійні виділення зі статевих шляхів з присутністю неприємного запаху. Жінка вважала себе хворою на протязі 6 днів, коли з'явився біль. Напередодні госпіталізації відмічала погіршення стану у вигляді підсилення болю, підвищення температури тіла, а також появи незвичайних виділень з піхви. Захворювання жінка ні з чим не пов'язувала, самостійно будь-які ліки не приймала та до лікаря за допомогою не зверталася.

Було встановлено, що хвора з підліткового віку страждає на цукровий діабет 1-го типу та використовує інсулін за режимом «помпи». Протягом десяти років у жінки присутня асимптомна лейоміома матки невеликих розмірів. У період одного року схудла на шість кілограмів.

Було проведено комплексне обстеження жінки. Живіт під час пальпації був м'який, безболісний, перистальтика активна, гази відходили, випорожнення було самостійним. Бімануальне дослідження показало наявність незначного збільшення матки з щільною і горбистою зовнішньою частиною та збереженою рухомістю. Зліва придатки матки не мали особливостей. З правого боку було виявлено щільне утворення, яке

мало розміри (6,0×3,0) см, було притиснуто до матки та мало чутливість при пальпації. Склепіння піхви були вільні. Виділення з піхви були гнійні з неприємним запахом.

При ультразвуковому дослідженні малого таза визначалося тіло матки з нерівним горбистим контуром, внаслідок наявності великого інтрамурально-субсерозного вузла (105×65) мм неправильної форми по передній стінці. Утворення мало неоднорідну, атипову ехоструктуру з наявністю множинних порожнинних включень різноманітної форми, з дисперсним вмістом порожнин. Ендоетрій був атрофічним та однорідним, яєчники інтактними, з характерною для постменопаузи інволютивною структурою (рис. 1).

З метою уточнення діагнозу було зроблено комп'ютерну томографію черевної порожнини та заочеревинного простору, яка показала наявність осеред-

кового утворення селезінки, ймовірно кісти, а також ознаки сечокам'яної хвороби. Виявлено вузлове утворення матки зі змінами по її бічним ребрам, які слід диференціювати з патологією матки або яєчників або кальцинозом варикозно розширених судин малого таза. Встановлена присутність лімфаденопатії заочеревинних, клубових і пахових лімфатичних вузлів.

Лабораторні показники, встановлені у хворої, свідчили про наявність вираженого запального процесу, та в сукупності зі скаргами жінки, обумовили призначення і проведення комплексної антибактеріально-протизапальної терапії ще до постановки остаточного діагнозу.

Додатково було проведено консультації хворої хірургом, ендокринологом, кардіологом, а також урологом. Враховуючі отримані результати об'єктивного та ультразвукового досліджень, показників комп'ютерної томографії, даних

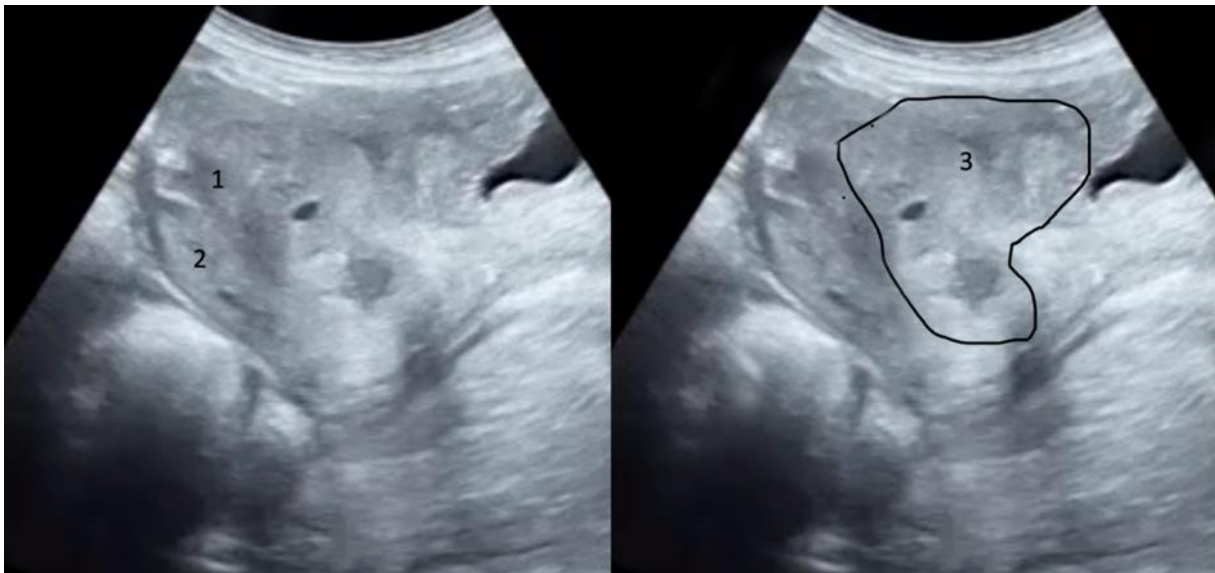


Рис. 1. Трансвагінальна ехограма органів малого таза. Візуалізується тіло матки та ендометрій, а також вузол атипової міоми (піоміоми), обведений схематичним контуром.

Примітки: 1 – постменопаузальний атрофічний ендометрій; 2 – задня стінка матки, 3 – аморфний інтрамурально-субсерозний вузол піоміоми, розташований по передній стінці матки на рівні перешийка.

клінічної лабораторії та консультації фахівців вузького профілю, жінці встановили діагноз: «Лейоміома матки. Піометра, порушення трофіки вузла лейоміоми. Запальна пухлина правих додатків матки (?) Цукровий діабет першого типу, важка форма, лабільний перебіг. Універсальна діабетична ангіополінеїропатія. Хронічне захворювання нирок І ступеня важкості (?), пієлонефрит. Хронічний панкреатит з порушенням зовнішньо секреторної функції підшлункової залози. Дисбактеріоз кишківника. Хронічний стеатогепатит поза загостренням. Хронічний холецистит у стадії ремісії».

Враховуючи стан жінки та встановлений попередній діагноз, було вирішено виконати операцію лапароскопічним доступом. Під час проведення втручання було встановлено наявність вираженого злукового процесу малого тазу, який перешкодив для проведення оцінки передньої поверхні матки.

Злуки було роз'єднано частково гострим, частково тупим шляхом та встанов-

лено, що червоподібний відросток зрощений з маткою та пенетрує її передню стінку (рис. 2).

Оцінка стану апендиксу показала його зміни: набряк, суттєве розширення, наявність матково-апендикулярної фістули. Було зроблено виділення червоподібного відростку від матки, накладення на основу двох клем Нето-Lock та його відсікання (рис. 3, 4).

Матку разом з придатками було видалено типово, трансвагінальним шляхом. Макропрепарат оглянуто та встановлено присутність субсерозно-інтрамурального вузла лейоміоми матки, який переходив на зону перешийка та мав ознаки нагноєння. Червоподібний відросток мав перфораційний отвір на верхівці. Матка та апендикс в порожнині містили гній.

Ретроспективний аналіз ультразвукової картини дозволив уточнити особливості ехографічних іміджів описаної рідкісної комбінованої аномалії та виявити зображення збільшеного і дилатованого червоподібного відростка, а також фістули в області перешийка матки.

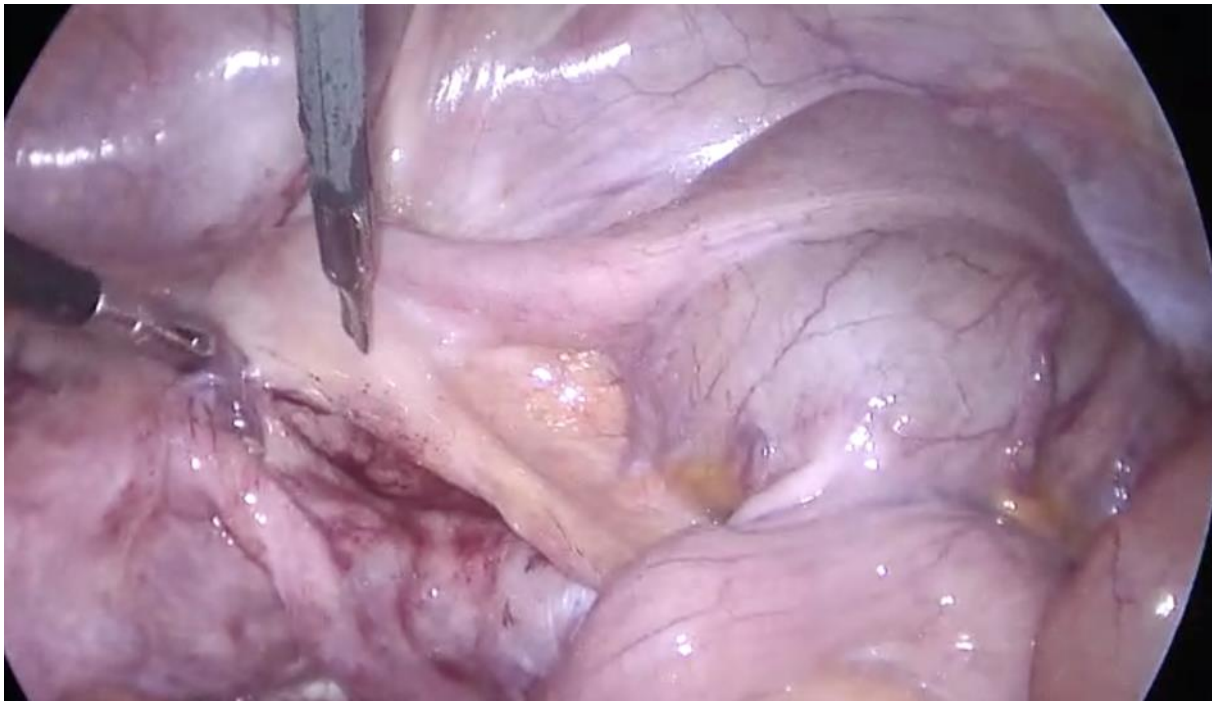


Рис. 2. Зрощення апендиксу з маткою.

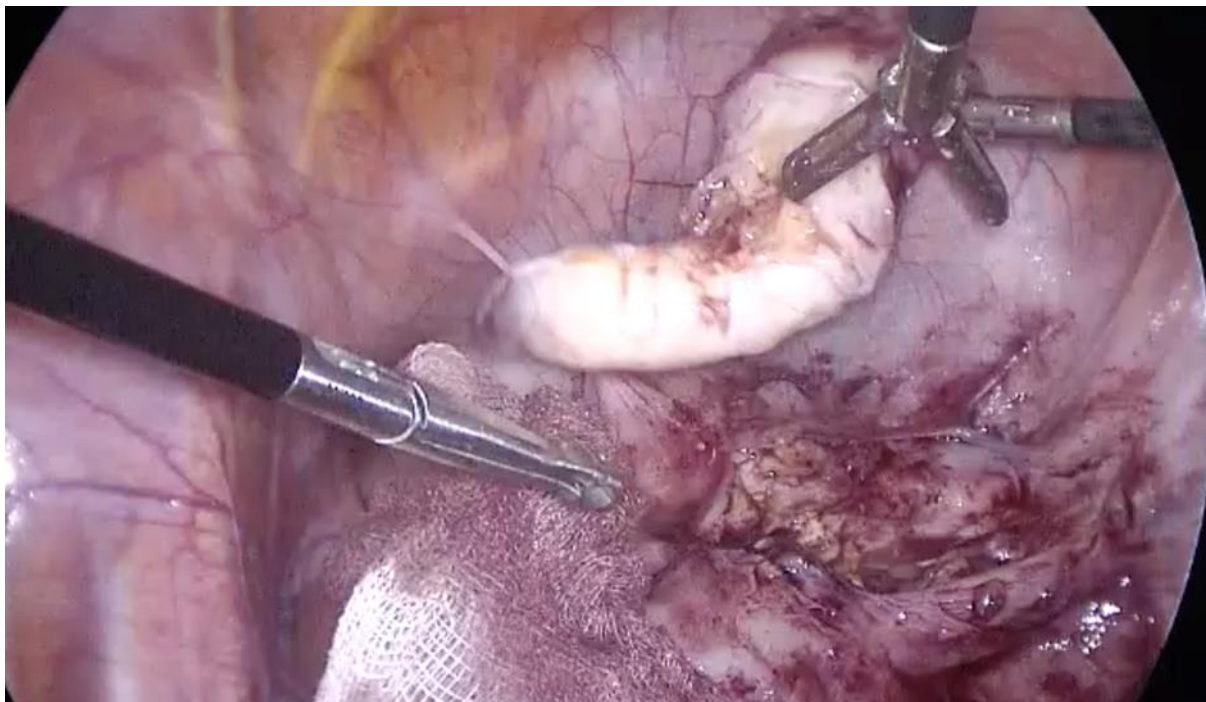


Рис. 3. Виділення верхівки червоподібного відростку від матки.

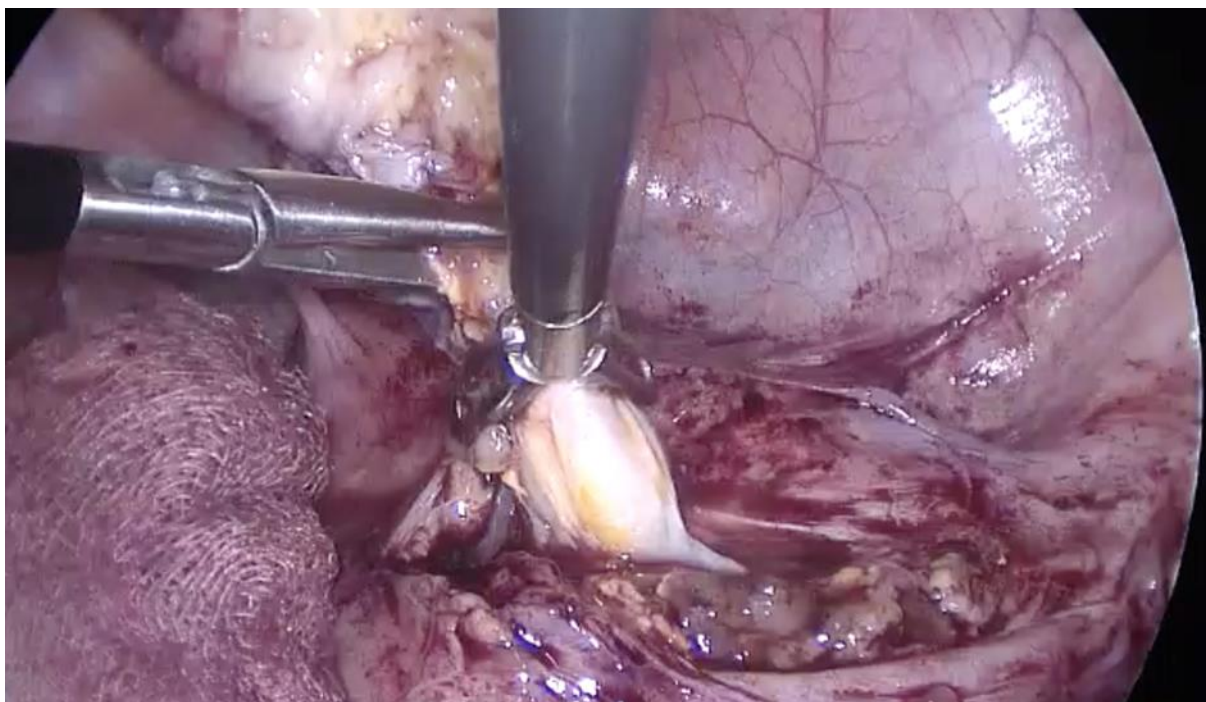


Рис. 4. Відсікання апендиксу.

Візуалізація матково-апендикулярної фістули за допомогою ультразвуку (рис. 5) є достатньою для прийняття рішення

щодо оперативного втручання. За необхідності існує можливість уточнення топографії шляхом МРТ.

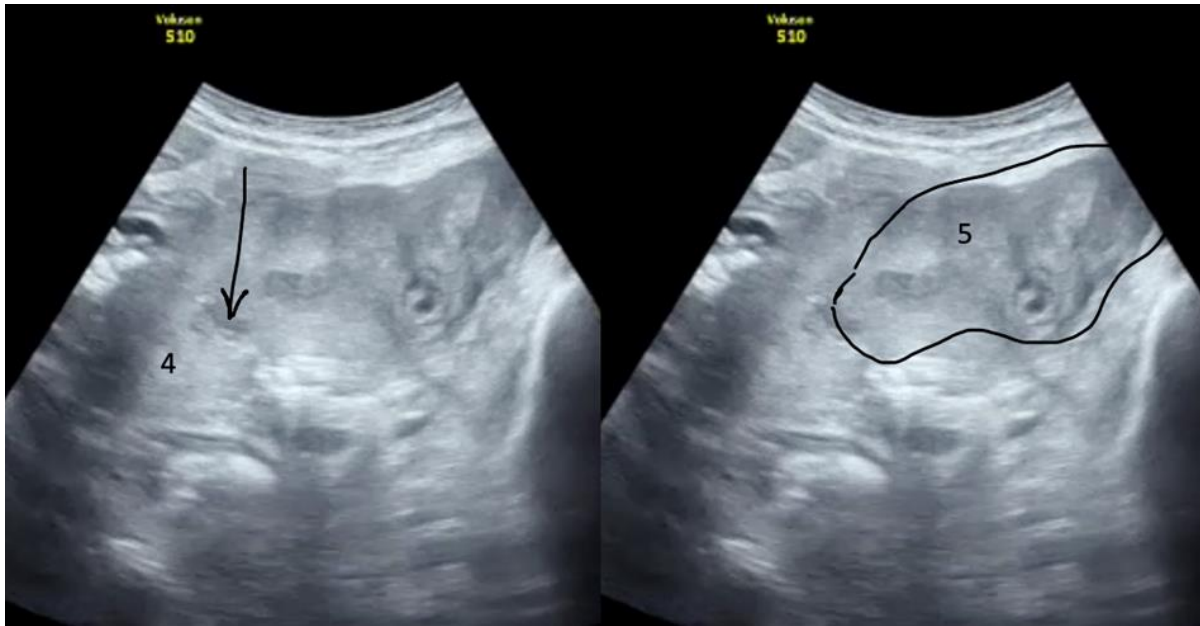


Рис. 5. Ультразвукове зображення збільшеного червоподібного відростка (обведено лінією). Просвіт апендиксу розширений, а вміст – дисперсний. Стрілкою вказано на матково-апендикулярну фістулу (4 – піоміома, 5 – апендикс).

Обговорення

Піоміому розглядають як ішемічну лейоміому з явищами гнійної дегенерації. Діагностика захворювання часто може бути із затримкою, тому що патологія зустрічається нечасто, а ультразвукові симптоми неспецифічні [8]. Про складнощі щодо діагностики піоміоми вказують і Пейсіньо К. та Сілва А.К. (2020), підкреслюючи наявність при захворюванні багатьох неспецифічних, або «тихих», симптомів [9].

У представленому спостереженні ми також бачили низку симптомів, які не давали можливості обґрунтовано встановити клінічний діагноз, тому що не було виявлено патогномонічного симптома, який показав би наявність саме піоміоми, а не іншої патології. Крім того, проблему маскувала наявність коморбідної патології – запальної реакції з боку червоподібного відростку, вторинного апендициту.

За даними закордонних авторів визначається, що іноді піоміома до оперативного втручання може вважатися ви-

раженим запальним процесом, тубоваріальним абсцесом. Остаточна верифікація діагнозу може бути визначена під час оперативного втручання (лапароскопії) [10]. Тотожні результати отримано у нашому спостереженні, де підозра на наявність запальної пухлини була таргетом для виконання лапароскопії.

Особливої уваги заслуговує наявність у пацієнтки суттєвого зменшення ваги, що у перименопаузі та постменопаузі може свідчити про присутність онкологічної патології, з якою також проводилася диференційна діагностика. Аналогічна думка представлена у роботі Пейсіньо К. та Сілва А.К. (2020) [9].

Дослідження демонструє складність випадку, що насамперед зумовлено основною патологією. Суттєвий вплив та затримку у встановленні основного діагнозу відіграв апендикулярний інфільтрат, вторинний апендицит, який став інтраопераційною знахідкою.

Висновок

Клінічний випадок, який представлено в статті, демонструє особливості

в діагностиці можливих ускладнень пухлин матки у постменопаузі на тлі наявності важкої екстрагенітальної патології, яка може вплинути на перебіг захворювання. В складних випадках до неінвазивних методик дослідження слід

залучати й інвазивні, зокрема діагностичну лапароскопію, що дозволить уникнути помилок та своєчасно надати допомогу особливо при коморбідній патології.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Mason TC, Adair J, Lee YC. Postpartum pyomyoma. J Natl Med Assoc. 2005;97(6):826-8. PMID: 16035584.
2. Ojabo AO, Adesiyun AG, Ifenne DI, Ameh N, Hembar-Hilekan S, Durosinlorun AM. Septic uterine myoma: A case report. Arch Int Surg 2015;5:36-9. DOI: 10.4103/2278-9596.153155.
3. Kobayashi F, Kondoh E, Hamanishi J, Kawamura Y, Tatsumi K, Konishi I. Pyomyoma during pregnancy: a case report and review of the literature. J Obstet Gynaecol Res. 2013;39(1):383-9. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2012.01947.x. PMID: 22845799.
4. Lin Y-H, Hwang J-L, Huang L-W, Chen H-J. Pyomyoma after a cesarean section. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 2002;81(6):571-2. DOI: 10.1080/j.1600-0412.2002.810619.x.
5. Gupta A, Gupta MM, Manaktala U. Ascending infection causing pyomyoma in a young woman. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2014;45(3): 1017-1020.
6. Zangeneh M, Alsadat Mahdavi A, Amini E, Davar Siadat S, Karimian L. Pyomyoma in a premenopausal woman with fever of unknown origin. Obstet Gynecol. 2010;116(2):526-8. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181e6e122. PMID: 20664442.
7. Goel B, Sehgal A. Pyomyoma: a rare case of acute abdomen in pregnancy. Journal of medical college Chandigarh. 2012;2(1):32-3.
8. Peris H, Del Riego J, Criado E, Garcia-Chamon RB, Vall E, Mayoral M, Martín A. Value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of pyomyoma. Radiol Case Rep. 2021;17(1):137-41. DOI: 10.1016/j.radcr.2021.10.018. PMID: 34820037.
9. Peixinho C, Silva AC. Unusual case of spontaneous pyomyoma in a perimenopausal woman. BMJ Case Reports CP 2020;13:e240031. DOI: 10.1136/bcr-2020-240031.

Lazurenko V.V., Safonov R.A., Safonova I.M., Starkova I.V., Starkova V.D.

DIAGNOSTIC FEATURES OF PYOMYOMA OF THE UTERUS IN COMBINATION WITH APPENDICITIS (clinical case)

The problem of leiomyoma of the uterus is one of the most urgent in gynecological practice due to the wide prevalence of the pathological condition and the possible complex of complications that lead to disability and even death of a woman. A rare complication of leiomyoma, which occurs as a result of its infarction and infection, is pyomyoma, the mortality of which is 21-30%, which is associated with the lack of early diagnosis and, accordingly, timely treatment in full. At the same time, the diagnosis of pyomyoma is difficult due to the lack of pathognomonic symptoms and a fixed clinical picture. The study presents a rare case of complication of a long-standing uterine leiomyoma with the development of pyomyoma and the occurrence of secondary appendicitis with the formation of a utero-appendicular fistula in a menopausal woman. The woman's complaints arose unexpectedly and were characterized by the presence of a pain syndrome, pathological discharge from the vagina, and deterioration of the general

condition, which did not have a pathognomonic character. The presence of concomitant pathology was established, in particular, diabetes, which the patient suffered from since childhood and which could cause various pathological conditions of the reproductive system. The authors proved that in the presence of laboratory and general clinical signs of the inflammatory process, there is no need to waste time, but to start antibacterial and anti-inflammatory therapy even before the diagnosis is made, this allows stabilize the patient's condition and prepare for possible invasive interventions. The complexity of diagnosing the disease is shown and the main criteria for making a correct diagnosis are given, taking into account the woman's age, medical history, and the presence of severe extragenital pathology. The work shows that the use of computer tomography did not allow for establishing a diagnosis. It is emphasized that in complex or rarely occurring cases, it is not enough to conduct only non-invasive studies. Invasive techniques are gaining importance, in particular, laparoscopy, which allows detail of the state of internal genital organs and extragenital organs that surround them and can change during the disease.

Keywords: *ultrasound diagnostics, purulent tumor of the uterus, laparoscopy.*

Надійшла до редакції 23.01.2024

Відомості про авторів:

Лазуренко Вікторія Валентинівна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету.

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

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

ORCID: 0000-0002-7300-4868.

Сафонов Роман Анатолійович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету.

E-mail: ra.safonov@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-0345-4000.

Сафонова Інесса Миколаївна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри радіології Національного технічного університету «Харківський політехнічний університет».

Адреса: Україна, 61002, м. Харків, вул. Кирпичова, 2.

E-mail: inessa7799@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6278-1784.

Старкова Ірина Володимирівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету.

E-mail: iv.starkova@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-6507-9600.

Старкова Віолетта Дмитрівна – студентка 3 курсу Харківського національного медичного університету.

E-mail: vdstarkova.3m21@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0000-3289-0640.

Infectious and Parasitic Diseases

UDC: 378:616-036.21

**LESSONS OF THE GLOBAL COVID-19 PANDEMIC
IN RELATION TO THE QUALITY OF EDUCATION**

*Vlasova O.V., Moiseeva N.V., Yarmola T.I.,
Ryabushko M.M., Miahkokhlib A.A.
Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine*

The global COVID-19 pandemic has had a profound impact on humanity, affecting not only physical health but also neurological, social, and ecological well-being. Neurological and psychological disorders can negatively impact learning quality and significantly worsen learning outcomes for higher education students. The aim of this study is to compare the prevalence and evaluate the symptoms of post-COVID-19 syndrome among senior students in two higher educational institutions, Poltava State Medical University and Poltava National Pedagogical University named after V.G. Korolenko. The impact of these symptoms on the quality of education will also be assessed through analysis of the author's questionnaire. Rehabilitation measures will be recommended to improve quality of educational process. It has been determined that there is a high level of damage to the nervous system among students from both universities, which is accompanied by a combination of symptoms including headache, memory impairment, insomnia, anxiety, unmotivated weakness, and excessive fatigue. The aforementioned complaints and the need to increase time for completing educational tasks after illness, along with memory impairment and sleep disturbances, suggest that the academic performance, psychological state, and psychosomatic background of students are at a low level. Therefore, recommendations for cognitive rehabilitation of this category of applicants are necessary, taking into account their significant educational load. The samples were made by senior year students. Physical activity levels among senior higher education students may exacerbate post-COVID-19 syndrome symptoms. Recommendations for the physical rehabilitation of this patient group are necessary. Applicants experiencing weakness, increased fatigue, reduced work capacity, sleep disturbances, and mood instability should review the organization of the educational process in distance learning conditions and make changes to their lifestyle.

Keywords: *students of higher education institutions, post-COVID-19 syndrome, long COVID-19, trucker syndrome.*



Цитуйте українською: Власова ОВ, Моїсеєва НВ, Ярмола ТІ, Рябушко ММ, Мякохліб АА. Уроки глобальної пандемії COVID-19 у зв'язку з якістю навчання. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(1):14-24.
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.vmy> [англійською].

Cite in English: Vlasova OV, Moiseeva NV, Yarmola TI, Ryabushko MM, Miahkokhlib AA. Lessons of the global COVID-19 pandemic in relation to the quality of education. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(1):14-24.
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.vmy>

CC BY-NC-SA

Відповідальний автор: Власова О.В.
✉ Україна, 36011, м. Полтава,
вул. Шевченка, 23.
E-mail: dr.vlasova.olen@gmail.com

Corresponding author: Vlasova O.V.
✉ Ukraine, 36011, Poltava,
Shevchenko str., 23.
E-mail: dr.vlasova.olen@gmail.com

Introduction

The recent global pandemic has had a significant impact on humanity's physical condition, as well as on neurological, social, and ecological well-being. It has highlighted the importance of a sense of security for the psychological self. Despite the passage of time, the detrimental effects of social distancing, quarantine, and lockdown on social connections and daily routines, resulting in feelings of isolation, anxiety, and depression, continue to be observed [1]. In March 2023, the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) released data indicating that SARS-CoV-2 is still causing a substantial financial burden. 74.5% of American adults, which amounts to 176.1 million people, are at an increased risk of severe course of this disease. CDC data from the summer of 2023 indicates a rise in infectious diseases cases. Hospitalizations increased by 14.3%, and deaths increased by 8.3%. The three most common variants of SARS-CoV-2 that caused infections were Omicron: EG.5 Eris (20.6%), FL.1.5.1 Fornax (13.3%), and XBB.1.16 Arcturus (10.7%) [2]. Due to the ongoing war in Ukraine, there is a lack of statistical control over the disease and its consequences. It is important to note that SARS-CoV-2 is a highly variable virus, with new mutations potentially increasing its contagiousness.

However, although the incidence of the disease has decreased worldwide, concern about this virus remains high. Some individuals may experience health issues for an extended period of time following an acute bacterial or parasitic infection, as well as after contracting SARS-CoV-2. This condition is referred to as post-SARS-CoV-2 syndrome (PSS) or post-COVID-19 syn-

drome (PCS). The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) has defined this syndrome as symptoms that develop or persist for 3 or more months after the onset of SARS-CoV-2 disease and do not fit into any of the known nosologies. This condition can last from 5 to 12 weeks or longer and may manifest as general weakness, prolonged cough, shortness of breath, loss of taste or smell, sleep disturbance, anxiety, depression, headache, joint syndrome, hair loss, and disorders of the endocrine system [3]. Since the start of 2021, the International Classification of Diseases ICD-10 has included a new condition called "Post SARS-CoV-2 condition" or "Long COVID". Individuals experiencing the long-term effects of this condition are commonly referred to as "long haulers". Although patients may experience complaints in multiple organs, the majority of their symptoms are related to cognitive disorders. It is evident that the disease has not completely subsided, and its long-term consequences persist. Long COVID and PCS are complex conditions that require further research. Researchers have identified 287 distinct clinical manifestations of Long COVID. The rapid mutation of the SARS-CoV-2 virus, emergence of new strains, and the need for global surveillance, research, and prevention of post-COVID lesions remains critical and relevant worldwide [4].

SARS-CoV-2 is a virus that causes a multisystem inflammatory disorder. Therefore, the symptoms of PCS are also diverse. The development of PCS is based on immune dysfunction, hyperactivation of chemokine and cytokine pathways of the immune response, and the initiation and activation of autoimmune processes, resulting

in inflammatory processes. PCS can develop in patients with any severity of the virus, ranging from mild to severe. Persistent consequences have been observed in individuals who did not require hospitalisation or experienced mild illness. Late or persistent symptoms have been noted, and in some cases, medical complications have arisen, leading to long-term impacts on both physical and mental health. Symptoms such as severe fatigue, shortness of breath or difficulty breathing, joint pain and chest pain, sleep and memory disturbances, impaired concentration, muscle or headache, fast or rapid heartbeat, confusion, general anxiety (which is the result of not only the viral effect, but also quarantine restrictions and isolation), mood changes, depressive states, negative and even suicidal thoughts, hallucinations, changes in smell, visual, auditory and tactile disturbances, psychological symptoms were frequently observed [5–8].

When examining the correlation between age and the incidence of coronavirus infection, it was anticipated that the younger population would have a notably lower disease frequency. It is evident from the data on SARS-CoV-2 virus infection that the morbidity of children is primarily linked to quarantine measures and home isolation [9; 10]. In addition, the analysis of literature data and the results of our own research showed that the damage to the nervous system during coronavirus infection, as well as PCS, is characteristic of all age groups.

The initial year of the pandemic demonstrated that the elderly are more vulnerable to the disease. However, it was subsequently discovered that the effects of PCS are present across all age groups. The largest study conducted by German scientists among almost 12,000 children and adolescents has been published on the medrxiv.org portal. The data on coronavirus morbidity in children aged 5 to 17 years was carefully studied by doctors. It was found that child-

ren also experience PCS, which is characterized by increased anxiety, rapid fatigue, and headaches.

A study conducted in Italy on 129 children revealed that 42.6% of them experienced at least one symptom for more than 60 days after contracting the coronavirus. The UK Office for National Statistics estimated that 12.9% of children aged 2–11 years and 14.5% of adolescents aged 12–16 years still experienced symptoms 5 weeks after contracting a coronavirus infection [11]. Additionally, the researchers discovered that in children, the effects of the coronavirus primarily impact the nervous system and mental health.

Insufficient attention is given to the prevention and elimination of the psychological consequences of SARS-CoV-2 during early adulthood, which is the most productive period of a person's life. This period is significant for performing important biological, psychological, and social functions such as creating a family, giving birth, raising children, and building a successful professional career. Undoubtedly, during early adulthood, the human body has a high regenerative potential, and mental and physical resources are at their peak of development. Therefore, the negative consequences of a coronavirus infection are less pronounced, and the prognosis is more favourable.

This cohort of patients, aged between 20 and 30 years, includes students. However, students, who are an intermediate group between children and adults, were not included in most statistical treatments and analyses. It is important to note that students, particularly those in higher education and senior courses, are one of the most vulnerable categories of the population.

Furthermore, students in higher education studying medical courses are among the most vulnerable groups. Many of them work in medical facilities and, as a result, have been exposed to a significant viral load during the pandemic. It is evident that

these circumstances may impact the learning process and the quality of education.

However, there is a growing global concern regarding the mental health of young people. Recent statistics on mental disorders in children show a 47% increase in the prevalence of attention deficit disorder and a 37% increase in the prevalence of adolescent depression. Shockingly, one in five children worldwide has a mental disorder. The impact of the coronavirus pandemic has only exacerbated this issue.

Disorders of the central nervous system during the post-infectious period of viral infectious diseases, such as influenza and parainfluenza, have been previously observed and documented by both domestic and foreign authors. The SARS-CoV-2 virus was no exception. After clinical and laboratory recovery, the nervous system was found to be the most vulnerable of all organ systems in the long term [12]. The impact of SARS-CoV-2 on mental health is currently the subject of many studies by specialists worldwide.

SARS-CoV-2 is capable of affecting the central nervous system through perivascular and transneuronal entry, resulting in neurotropic and neurovirulent effects on the hypothalamus, limbic complex, brain, and trunk structures. Therefore, it is statistically likely that every third patient will experience nervous system disturbances, such as sleep disturbances, difficulty falling asleep, frequent awakenings, feelings of breathlessness, and depressive and asthenic states, within the next 2–3 weeks after an infection. This indicates the development of an asthenic syndrome following a coronavirus infection, which is characterized by increased fatigue, mood instability, sleep disturbances, decreased concentration of attention, decreased endurance in relation to mental and physical exertion, and headaches. These symptoms may lead to depression. Additionally, autonomic reactions such as sweating, shortness of breath, and tachycardia may occur.

However, there is currently no comprehensive list of symptoms that are characteristic of PCS, and the spectrum of symptoms is constantly being updated and supplemented. Moreover, the distinction between long-term SARS-CoV-2 and PCS is currently based only on the duration of the above-mentioned symptoms.

It is important to consider that the pandemic has brought about significant changes in the way people of all ages live, work, and learn. The restrictions on movement and the shift to remote work and education have resulted in significant stress on the nervous system and eyesight, as well as hypodynamia. These factors have compounded the negative impact of COVID-19 infection. Unfortunately, the cognitive consequences of the disease can persist for several months. Therefore, there is a need to develop universal cognitive screening tools, including for young patients, to detect reduced cognitive functions early after a coronavirus infection. Medical approaches to treating post-COVID-19 syndrome should be based on available evidence.

In a study, it was found that 59.7% of hospitalized patients and 67.5% of non-hospitalized patients experienced at least one post-COVID-19 symptom two years after infection ($p=0.01$). The most frequently reported symptoms were fatigue and memory loss. There were no significant differences in post-SARS-CoV-2 symptoms between the two groups of patients. SARS-CoV-2 infection primarily affects the lungs, but it can also cause severe damage to other organ systems, including the central nervous system. Neurological disorders associated with SARS-CoV-2 vary in severity, from mild symptoms such as headache or myalgia to more severe symptoms such as stroke, psychosis, and anosmia [13].

An analysis of 10,979 studies has revealed that a considerable number of individuals experience persistent fatigue and/or cognitive impairment following an acute

SARS-CoV-2 illness [14]. The analysis of 1,458 articles included 19 studies with 11,324 patients. The prevalence of neurological symptoms following SARS-CoV-2 infection includes fatigue, clouding of consciousness, memory problems, attention deficit disorder, myalgia, anosmia, dysgeusia, and headache. Neuropsychiatric conditions such as sleep disturbances, anxiety, and depression have also been reported. The incidence of neuropsychiatric symptoms showed a significant increase during the mid- and long-term follow-up periods. Patients who were hospitalized for acute SARS-CoV-2 disease had a lower incidence of symptoms such as anosmia, anxiety, depression, dysgeusia, fatigue, headache, myalgia, and sleep disturbances three months or more after infection. However, hospitalization was associated with a higher frequency of memory problems. Cohorts of patients (>20%) admitted to ICUs during acute SARS-CoV-2 had a higher prevalence of fatigue, anxiety, depression, and sleep disturbances than cohorts (<20%) without ICU admissions [3]. Subsequent studies have shown that non-hospitalised 'long haulers' with SARS-CoV-2 experience severe and persistent cognitive impairment and fatigue, which significantly affect their quality of life [15]. Furthermore, they continue to experience neurological symptoms, fatigue, and impaired quality of life for up to 14.8 months after the initial infection [16].

Considering that neurological and psychological disorders can have a negative impact on the quality of learning and significantly worsen the academic performance of higher education students, a study was conducted. The study involved the development of a questionnaire by the author, which took into account the most common symptoms found in PCS. The prevalence of these symptoms among higher education students was then analyzed.

The aim of the research is to compare the prevalence and evaluate the symptoms

of post-COVID-19 syndrome based on the analysis of the author's questionnaire. Additionally, it aims to identify the possible influence of these symptoms on the quality of education among senior students in two higher educational institutions in the city of Poltava: Poltava State Medical University (PSMU) and V.G. Korolenko Poltava National Pedagogical University. Develop a rehabilitation plan to enhance the quality of the educational process.

Materials and Methods

The analysis of literary data from 2020–2023 identified the main symptoms of post-SARS-CoV-2 syndrome. An anonymous questionnaire for surveying students was created by the authors. The questionnaire collected data on age, SARS-CoV-2 infection status, infection course, disease frequency, diagnosis method, presence of post-COVID-19 syndrome symptoms, and physical activity. Gender was not taken into account. 200 valid randomized questionnaire results were obtained from 100 senior year students of the Poltava State Medical University (PSMU) and 100 senior year students of the V.G. Korolenko Poltava National Pedagogical University (PNPU), aged 20–25, which made up 2 research groups. Prior to administering the questionnaire, the participants were provided with an explanation of the terminology used. All interviewees signed a voluntary consent to participate in the research.

Statistical calculations were performed using the "STATISTICA 8.0 for Windows" (Dell, USA).

Results and Discussion

To assess PCS, consider the presence of more than two complaints that are typical according to literature screening and that appeared after the disease was taken into account. Therefore, the frequency of manifestations of this syndrome corresponded to the literature data [17], and 94% of patients exhibited symptoms.

The diagnosis of coronavirus disease was mainly verified through PCR in 46.51%

and 37% of cases, respectively. A positive result was obtained through a rapid test in 21% and 34% of cases, while typical clinical symptoms (such as loss of taste and smell) were used to diagnose the disease in about 30% of cases in both samples. The majority of respondents (62.7% and 68.9%) reported falling ill once, while 33.7% and 26.6% reported falling ill twice. More than 3 times was reported by only 3.5% and 4.5% of respondents, respectively. 56% of respondents reported experiencing the disease in a mild form (the indicator coincides in both samples).

Out of the pedagogical university students surveyed, only 45% had contracted coronavirus, indicating a significantly lower number. The reason for this outcome can be attributed to the remote form of education, which limited exposure to sick individuals. It is worth noting that medical university graduates had a high viral load, likely due to the fact that a majority of senior students also worked in medical institutions. The two universities did not show significant differences in the diagnosis verification process, with 37% of cases being diagnosed through the PCR method and 34% through a rapid test.

Although the percentage of ill patients among the pedagogical university students is significantly lower (45%) compared to the medical university students (86%), both groups had an equal number of students with more than two complaints from the questionnaire list. The total morbidity rate for both groups was 65.5%, and the expression of post-COVID-19 was 35%.

In terms of frequency, the main symptoms of post-COVID-19 were distributed as follows: in first place – frequent and/or long-lasting headache in 35% of the general population (52% and 61% of respondents of PSMU and PNPU, respectively). In second place, 28% of respondents (46.5% vs. 39%) reported sleep disturbances and difficulty falling asleep. Thirdly, 27% had joint and/or muscle pain.

More than 50% of PSMU students said they needed more time to complete an educational task after an illness. However, at the pedagogical university, 70% of applicants felt unmotivated weakness or excessive tiredness. The same 46.5% of medical students reported memory problems and sleep disturbances or difficulty falling asleep. The most common somatic complaints were: loss of taste and/or smell within 2–6 months (26.0%); shortness of breath, especially on exertion (22.5%); palpitations or heart pain (17.5%).

The analysis of the psychological status showed that 10% of the students of both universities began to feel anxiety, which was not present before the disease, and 16.5% felt depression or apathy. These indicators have an impact on the quality of training and require mandatory screening and referral to a specialist, and cannot be ignored given the specific nature of the future activities of future specialists. An interesting fact is the fact of seeking qualified medical help for the above-mentioned complaints. To the question "Have you ever sought medical help in connection with existing complaints?", there was a low level of positive responses in both institutions – 36% and 46%, respectively, and only 25% of the total number of respondents. Medical treatment was sought by 51% of medical students, which logically can be explained by awareness of the issue, although the percentage of those treated is small. However, only 17% of pedagogical students received medical treatment for their condition. Doctors should therefore provide information about the symptoms of post-COVID-19 and the possibilities of medical, physiotherapeutic and psychological support. The research revealed an interesting fact about the physical activity of the students. Among those who fell ill in both institutions, 38.37% of the pedagogical students and 61% of the medical students reported being physically active in the post-epidemic period, while 8.5% and

2.5% respectively were not physically active. Significantly lower levels of physical activity correlate with higher levels of post-COVID-19 in medical graduates.

How do you recover quickly from SARS-CoV-2? There are currently no instructions or recipes for a quick recovery. This is especially true given the variable course of the disease and the individual characteristics of each patient.

Post-COVID-19 syndrome is a complex, multisyndromic problem, so a team of specialists should work with the patient. Individual rehabilitation should begin with a consultation with a therapist who should assess physical, cognitive, psychological and psychiatric symptoms and functional abilities. It is important to consider the impact of post-COVID-19 syndrome on a person's work, education, mood and social relationships.

If necessary, the doctor refers the patient to narrow specialists: neurologist, pulmonologist or cardiologist. An important specialist in this area is a physiotherapist, who can help to manage fatigue, improve mobility and teach breathing exercises. It is also important not to overlook depression, anxiety and insomnia. A psychologist or psychotherapist must therefore be part of the rehabilitation team.

Current evidence suggests that physical activity [18], adequate sleep quality and regular sleep patterns [19] are associated with a reduced likelihood of future hospitalisation or death from SARS-CoV-2. This may be due to the reduction of chronic inflammation [20; 21] and cardiometabolic risk factors [22], and the strengthening of the immune system [23].

The entire network of health care institutions in Ukraine is ready to provide the necessary counselling, examination and treatment of patients with post-COVID-19 syndrome both in outpatient clinics and, if necessary, in hospitals within the framework of the Medical Guarantee Program, taking into account the recommendations

specially developed by experts of the Ministry of Health and the approved protocol treatment (Order of the Ministry of Health of Ukraine on April 20, 2021 No.771, Protocol on the provision of rehabilitation assistance to patients with coronavirus disease (SARS-CoV-2) and convalescent women).

The analysis of the results of the conducted research highlights the expediency of providing recommendations to those seeking higher education. Students who experience PCS symptoms, namely weakness, increased fatigue, reduced work capacity, sleep disturbance and mood instability, need to review the organisation of the educational process in the conditions of distance learning. Make changes to your lifestyle: get a full eight hours' sleep a night and stick to your sleep schedule, get enough exercise, and take more breaks during the day after practical classes and lectures. When studying or doing homework, take 10–20 minute breaks, do exercises to relieve the eyes, cervical spine, lower back, shoulder and carpal joints. Walk in the fresh air for at least 2 hours a day, do active recreation 2 times a week. If PCS is accompanied by a disturbance of mental functions ("brain fog", weakening of attention, memory, thinking), cognitive rehabilitation is indicated. Its programme includes a system of specially organised classes aimed at eliminating cognitive dysfunctions with the help of a neuropsychologist and a clinical psychologist.

Psychological rehabilitation is needed for people suffering from negative mental states (increased anxiety, apathy, sleep disturbances, constant fatigue, fears, depressive moods, suicidal thoughts, aggressiveness) caused not only by the SARS-CoV-2 virus, but also by the general consequences of the pandemic, which have affected all areas of life. Psychological rehabilitation is aimed at eliminating the emotional exhaustion that has developed over many months as a result of a series of restrictions, trials

and suffering caused by the SARS-CoV-2 pandemic and is carried out by a qualified psychologist-consultant, psychologist-psychotherapist. For cognitive rehabilitation, training in attention, memory and thinking development is effective, for stabilising psycho-emotional states, namely group and individual psychotherapy, psychological counselling.

Psychotherapeutic interventions are corrective work aimed at resolving emotional, behavioural and interpersonal problems.

The student's working capacity, as well as the effectiveness of material perception, attention, memory and thinking increases significantly under the conditions of a variety of control methods. Therefore, it is important not only to plan the educational process, but also to use various forms of knowledge quality control, which should move in the direction of maximum individualization and diversity. Nevertheless, distance learning has great prospects, because it is justified and really convenient. This type of training has a leading role in the future, is innovative and needs further improvement in terms of clinical expertise.

Conclusions

1. Despite the young age and mostly mild course of the coronavirus disease, the incidence rate among university students is 86%, the diagnosis was mainly made by the PCR method. 94% of respondents had signs of post-SARS-CoV-2 syndrome for

one of the symptoms, more than 50% for two or more symptoms.

2. A reliably high proportion of respondents from both universities suffer from damage to the nervous system and the simultaneous onset of a combination of symptoms, such as headaches, memory problems, insomnia, anxiety, unmotivated weakness or excessive fatigue, is alarmingly high among respondents from both universities. and requires the development of further treatment and diagnostic programs.

3. The above-mentioned complaints and the need, after the illness, to increase the time to complete the educational task, the deterioration of memory and sleep disturbances or difficulties in falling asleep, indicate that the educational performance, psychological state and psychosomatic background of the students are at a low level and that there is a need to develop recommendations for the cognitive rehabilitation of this category of students, taking into account their significant educational load (the samples were made up of final year students).

4. The low and moderate physical activity of university students in their senior years may be the trigger that increases the symptoms of post-COVID-19 syndrome and requires the development of recommendations for the physical rehabilitation of this category of patients.

Conflict of interest is absent.

Література

1. Scalabrini A, Palladini M, Mazza MG, Mucci C, Northoff G, Benedetti F. In Between the Psychological and Physiological Self - The Impact of COVID-19 Pandemic on the Neuro-Socio-Ecological and Inflammatory Mind-Body-Brain System. *Clin Neuropsychiatry*. 2023; 20(4):342-350. DOI: 10.36131/cnfioritieditore20230414. PMID: 37791086.
2. Deabler A. Interactive coronavirus heat map shows spread of virus around the globe. *Fox News*, 24 Jan 2020. [Internet]. Available at: <https://www.foxnews.com/health/coronavirus-heat-map-johns-hopkins-university> [accessed 20 Mar 2024].
3. Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, Seal SM, Battaglini D, Fanning J, Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci*. 2022;434:120162. DOI: 10.1016/j.jns.2022.120162. PMID: 35121209.

4. Aghajani Mir M. Brain Fog: a Narrative Review of the Most Common Mysterious Cognitive Disorder in COVID-19. *Mol Neurobiol.* 24 Oct 2023. DOI: 10.1007/s12035-023-03715-y. PMID: 37874482.
5. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. COVID-19 and its long-term sequelae: what do we know in 2023? *Pol Arch Intern Med.* 2023;133(4):16402. DOI: 10.20452/pamw.16402. PMID: 36626183.
6. Karatash AV, Bilanova LP, Bilash SM, Pronina OM, Bilash VP, Hryn KV, et al. Progress and problems of vaccination against coronavirus infection COVID-19. *Bulletin of problems biology and medicine.* 2022;3(166):50-7. DOI 10.29254/2077-4214-2022-3-166-50-58.
7. Yarmola T, Tkachenko L, Pustovoyt H, Rustamian S, Talash V, Kostrikova Iu, et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis in COVID-19 clinical characteristics and outcomes: A single-center experience. *Ukr J of Nephrol and Dialysis.* 2023;1(77):40-8. DOI: 10.31450/ukrjnd.1(77).2023.06. [In Ukrainian].
8. Bodnar VA, Koval TI, Kotelevska TM, Marchenko OG, Pryimenko NO, Syzova LM, Izyumska OM. Clinical characteristics of patients with severe and critical during the course of COVID-19. *Bulletin of problems biology and medicine.* 2023;3(170):39-52. DOI: 10.29254/2077-4214-2023-3-170-184-194.
9. Huxol H, Yaddanapudi K, Bushau-Sprinkle A, Palmer K, Bickel S, Morton R, Harris C. COVID-19 Disease in Children with Medical Complexity in a Pediatric Long-term Care Facility: A Case Series. *Pediatr Infect Dis J.* 2022;41(9):e403-5. PMID: 35622420. DOI: 10.1097/INF.0000000000003587.
10. Cox D. What do we know about COVID-19 and children? *BMJ.* 2023;380:21. DOI: 10.1136/bmj.p21.
11. Pellegrino R, Chiappini E, Licari A, Galli L, Marseglia GL. Prevalence and clinical presentation of long COVID in children: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2022;181(12):3995-4009. DOI: 10.1007/s00431-022-04600-x. PMID: 36107254.
12. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv [Preprint].* 2021:2021.01.27.21250617. DOI: 10.1101/2021.01.27.21250617. Update in: *Sci Rep.* 2021;11(1):16144. PMID: 33532785.
13. Fernandez-de-Las-Penas C, Rodriguez-Jimenez J, Cancela-Cilleruelo I, Guerrero-Peral A, Martin-Guerrero JD, Garcia-Azorin D, et al. Post-COVID-19 Symptoms 2 Years After SARS-CoV-2 Infection Among Hospitalized vs Nonhospitalized Patients. *JAMA Netw Open.* 2022;5(11):e2242106. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.42106. PMID: 36378309.
14. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2022;101:93-135. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.12.020. PMID: 34973396.
15. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, Lim PH, Szymanski AL, Taylor C, et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized COVID-19 "long haulers". *Ann Clin Transl Neurol.* 2021;8(5):1073-85. DOI: 10.1002/acn3.51350. PMID: 33755344.
16. Ali ST, Kang AK, Patel TR, Clark JR, Perez-Giraldo GS, Orban ZS, et al. Evolution of neurologic symptoms in non-hospitalized COVID-19 "long haulers". *Ann Clin Transl Neurol.* 2022;9(7):950-61. DOI: 10.1002/acn3.51570. PMID: 35607826.
17. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M, et al. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28(5):657-66. DOI: 10.1016/j.cmi.2022.01.014. PMID: 35124265.

18. Sallis R, Young DR, Tartof SY, Sallis JF, Sall J, Li Q, et al. Physical inactivity is associated with a higher risk for severe COVID-19 outcomes: a study in 48 440 adult patients. *Br J Sports Med.* 2021;55(19):1099-105. DOI: 10.1136/bjsports-2021-104080. PMID: 33849909.
19. Rowlands AV, Dempsey PC, Gillies C, Kloecker DE, Razieh C, Chudasama Y, et al. Association Between Accelerometer-Assessed Physical Activity and Severity of COVID-19 in UK Biobank. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2021;5(6):997-1007. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2021.08.011. PMID: 34430796.
20. Sallis JF, Adlakha D, Oyeyemi A, Salvo D. An international physical activity and public health research agenda to inform coronavirus disease-2019 policies and practices. *J Sport Health Sci.* 2020;9(4):328-34. DOI: 10.1016/j.jshs.2020.05.005. PMID: 32450160.
21. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ.* 2006;174(6):801-9. DOI: 10.1503/cmaj.051351. PMID: 16534088.
22. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;94:91-5. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.017. PMID: 32173574.
23. Chastin SFM, Abaraogu U, Bourgois JG, Dall PM, Darnborough J, Duncan E, et al. Effects of Regular Physical Activity on the Immune System, Vaccination and Risk of Community-Acquired Infectious Disease in the General Population: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 2021;51(8):1673-86. DOI: 10.1007/s40279-021-01466-1. PMID: 33877614.

Власова О.В., Моїсєєва Н.В., Ярмола Т.І., Рябушко М.М., Мягкохліб А.А.

УРОКИ ГЛОБАЛЬНОЇ ПАНДЕМІЇ COVID-19 У ЗВ'ЯЗКУ З ЯКІСТЮ НАВЧАННЯ

Нещодавня глобальна пандемія коронавірусної інфекції має значні медико-соціальні наслідки. Неврологічні та психологічні порушення людей, що перехворіли на COVID-19, погіршують результати навчання здобувачів вищої освіти. Метою роботи було провести порівняння розповсюдженості та оцінити симптоми постковідного синдрому за літературними даними та виявити його вплив на якість навчання за результатами анкетування здобувачів вищої освіти старших курсів. Опитані 200 здобувачів освіти: по 100 з Полтавського державного медичного університету та Полтавського національного педагогічного університету ім. В.Г. Короленка. Ознаками впливу хвороби на нервову систему були: головний біль, погіршення пам'яті, інсомнія, тривожність, немотивована слабкість, надмірна втомлюваність. Після перенесеного захворювання здобувачі освіти відзначали збільшення часу на виконання навчальних завдань, погіршення пам'яті, порушення сну та важке засинання. Зроблено висновок, що низька та помірна фізична активність здобувачів освіти може бути тригером посилення симптомів постковідного синдрому. Надані рекомендації щодо реабілітації та зміни способу життя задля покращення якості навчального процесу.

Ключові слова: здобувачі вищої освіти, постковідний синдром, тривалий COVID-19, синдром далекобійника.

Надійшла до редакції 06.02.2024

Information about the authors

Vlasova Olena V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine No.2, Poltava State Medical University.

Postal address: Ukraine, 36011, Poltava, Shevchenko str., 23.

E-mail: dr.vlasova.olena@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4175-5341.

Moiseeva Natalia V. – Candidate of Medical Sciences, Department of Disaster and Military Medicine, Poltava State Medical University.

Postal address: Ukraine, 36011, Poltava, Shevchenko str., 23.

E-mail: natashysh@ukr.net

ORCID: 0000-0001-8901-3710.

Yarmola Tetiana I. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine No.2, Poltava State Medical University.

Postal address: Ukraine, 36011, Poltava, Shevchenko str., 23.

E-mail: tyarmola@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7428-0223.

Ryabushko Mykola M. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine No.2, Poltava State Medical University.

Postal address: Ukraine, 36011, Poltava, Shevchenko str., 23.

E-mail: dr.vlasova.olena@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3617-4542.

Miahkokhlib Anatolii A. – student, Poltava State Medical University.

Postal address: Ukraine, 36011, Poltava, Shevchenko str., 23.

E-mail: kiberchelovek@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2261-2764.

Неврологія і нейрохірургія

УДК: 616.8-009.7:616.833-001]-036-085

**НЕВРОПАТИЧНИЙ БІЛЬ ПРИ ПОШКОДЖЕННІ ПЕРИФЕРИЧНИХ
НЕРВІВ: МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ТА ПОДОЛАННЯ
(огляд літератури)****Дубенко О.Є., Анисєнкова В.Ю.***Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

Пошкодження периферичних нервів, викликані травмою, хірургічним втручанням або деякими захворюваннями, є частими в клінічній практиці і можуть супроводжуватись розвитком нейропатичного болю. Такий біль може трансформуватися в постійний, сильний і рефрактерний хронічний нейропатичний біль, що є серйозною соціальною проблемою, оскільки часто вражає найбільш продуктивну групу населення, іноді спричиняючи недієздатність та мають високий рівень коморбідності у вигляді психопатологічних станів, розладів сну. Патофізіологія та нейротрансмісія нейропатичного болю мають складні і не повністю вивчені механізми. В них беруть участь порушення модуляції сенсорних потоків, периферична і центральна сенситизація, нейромедіаторний дисбаланс та зміна експресії генів. Можливості подолання нейропатичного болю при ушкодженні нервів включають обмежену кількість фармакологічних препаратів та методи інтвенційного лікування. Для пацієнтів, рефрактерних до фармакотерапії, нейрохірургічна декомпресія і реконструкція нервів та нейромодуляційні процедури рекомендовані для полегшення нейропатичного болю.

Ключові слова: хронічний біль, постійний післяхірургічний біль, периферична сенситизація, фармакотерапія.



Цитуйте українською: Дубенко ОЄ, Анисєнкова ВЮ. Невропатичний біль при пошкодженні периферичних нервів: механізми розвитку та подолання (огляд літератури). Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(1):25-32.
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.dan>

Cite in English: Dubenko O, Anysienkova V. Neuropathic pain in peripheral nerve damage: mechanisms of development and overcoming (literature review). Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(1):25-32.
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.dan> [in Ukrainian].

Вступ

Пошкодження периферичних нервів, будь то травматичні, хірургічні або по-

в'язані із різними захворюваннями, можуть супроводжуватись стійким, та сильним Нейропатичним Болем (НБ), ліку-

Відповідальний автор: Анисєнкова В.Ю.
✉ Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.
E-mail: valeriiflonenko@gmail.com

Corresponding author: Anysienkova V.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauky ave., 4.
E-mail: valeriiflonenko@gmail.com

CC BY-NC-SA

вання якого часто є неадекватним, оскільки менш ніж половина пацієнтів повідомляють про задовільне полегшення болю під час лікування. Частота травматичного ураження периферичних нервів коливається від 2,8 % до 5,0 % [1]. Це серйозна світова проблема, яку можна вважати також важливою економічною і соціальною проблемою, оскільки вона часто зачіпає найбільш продуктивні вікові групи молодого населення, часто спричиняючи руйнівну недієздатність через значний неврологічний дефіцит із високим відсотком стійкої НБ. Захворюваність змінюється залежно від періодів миру та збройних конфліктів, а також відповідно до рівня економічного розвитку. Найчастішими є травми, викликані дорожньо-транспортними ушкодженнями, нещасні випадки на виробництві, в результаті різання і проникнення предметів, розтрощення, переломів, розтягнення і вогнепальні поранення. Також поширені травми спортсменів-професіоналів або любителів [2; 3]. Найчастіші види спорту, пов'язані з травмами периферичних нервів – це футбол, хокей і бейсбол, але багато інших видів спорту мають унікальний характер асоціації з ушкодженням периферичних нервів. Хоча деякі з цих травм є специфічними для окремих видів спорту, інші пошкодження периферичних нервів трапляються під час кількох видів спорту.

Травматичні нервові ушкодження можуть бути руйнівними, призводити до порушення функціональної спроможності та психологічного стресу, і навіть у разі хірургічного лікування з відновлення рухової функції біль може викликати неврологічний дефіцит і зниження якості життя, перешкоджаючи одужанню та поверненню до попереднього життя. І складно передбачити, у яких пацієнтів біль стане постійним. Виявлено високу поширеність хронічного болю та НБ з негативним впливом на якість життя та інвалідністю у пацієнтів після

травматичних ушкоджень нервів верхньої кінцівки. Серйозне пошкодження нерва, молодший вік і менший час після операції були провісниками хронічного болю [4]. Травми периферичних нервів і плечового сплетення зазвичай спричиняють серйозне порушення ураженої кінцівки. Частота НБ є високою і досягає до 95 % випадків, особливо якщо стався відрив шийного корінця. НБ є наслідком пошкодження соматосенсорної системи, і його прогресування до хронічної форми залежить від порушень, що впливають як на периферичну, так і на центральну нервову систему [5].

Значною клінічною проблемою є хронічний післяопераційний біль. Захворюваність НБ складає від 6,0 % до 68,0 %, залежно від типу операції, і може бути серйозним приблизно у 5,0–10,0 % цих пацієнтів. Незважаючи на відносну легкість контролювати біль під час і відразу після операції з використанням місцевих анестетиків, опіоїдів, інгібіторів циклооксигенази та інших препаратів, біль, що зберігається після загоєння хірургічної рани, постійний післяопераційний біль, дискомфорт, що триває понад 3–6 місяців після операції, є серйозною та маловивченою проблемою, і дані свідчать про те, що у багатьох пацієнтів після звичайних операцій розвивається хронічний біль. Оцінка частоти хронічного післяхірургічного болю варіюється залежно від виду та техніки операції. Захворюваність після ампутації кінцівки складає від 50,0 % до 85,0 %; після торакотомії – від 30,0 % до 50,0 %; після мастектомії – від 20,0 % до 50,0 %; після вправлення пахової грижі – від 11,5 % до 47,0 %; після гістеректомії – 32,0 %; після ендопротезування 28,0 %; після холецистектомії від 3,0 % до 56,0 %; після колектомії 28,0 %; після вазектомії – 15,0 %; після кесаревого розтину – від 6,0 % до 18,0 %; і після вагінального втручання – до 10,0 % [6; 7]. Хронічний післяопераційний біль є наслідком за-

пального процесу, запущеного хірургічною агресією, але також є проявом НБ в результаті хірургічного ушкодження великих периферичних нервів [8]. Хронічний біль після торакотомії – безперервний дизестезійний пекучий біль в місці розрізу, що відбувається приблизно у 50,0 % пацієнтів після торакотомії, можливий механізм якого – ушкодження інтеркостальних нервів [9]. Проспективне дослідження за участю 250 пацієнтів із болісною радикулопатією при дегенеративному захворюванні поперекового відділу хребта, яких лікували за допомогою мікродискектомії, засвідчило, що 12,0 % пацієнтів мали постійний післяопераційний НБ [10].

Патофізіологія нейропатичного болю після пошкодження периферичних нервів

НБ може розвинути після ураження нерва, коли патологічні зміни відбуваються в ушкоджених нейронах і вздовж ноцицептивних і низхідних модуляторних шляхів у центральній нервовій системі. Безліч нейромедіаторів та інших речовин, які беруть участь у розвитку та підтримці НБ, також відіграють роль у інших нейробіологічних розладах. Це може частково пояснити високий рівень коморбідності хронічного болю, розладів сну та психологічних станів, таких як депресія, а також те, чому препарати, ефективні при одному стані, можуть бути корисні при інших. НБ можна відрізнити від ненеуропатичного за двома факторами. По-перше, при НБ немає трансдукції (перетворення ноцицептивного стимулу в електричний імпульс). По-друге, НБ має гірший прогноз: пошкодження великих нервів частіше, ніж пошкодження ненервової тканини, призведе до хронічного болю. Крім того, НБ має тенденцію бути більш стійким до звичайних анальгетиків, таких як нестероїдні протизапальні засоби та опіоїди, ніж ненеуропатичний біль [11].

Підсумувати головні механізми патофізіології НБ після ураження периферичних нервів можна в декількох тезах:

1. денервація Шванівських клітин та макрофагальна інфільтрація дистальніше нервової травми продукують вироблення локальних та системних цитокінів, сигналізуючих про біль;

2. нейрони у місці пошкодження є джерелом спонтанної ектопічної збудливості в сенсорних волокнах;

3. зміни в експресії генів гангліїв дорзальних корінців спинного мозку змінюють чутливість, реагування, трансмісію та виживання сенсорних нейронів;

4. задній ріг спинного мозку є зоною зміненої діяльності та експресії генів, що викликає центральну сенситизацію;

5. втрата гальмівних (інгібіторних) нейронів і активація мікроглії посилює сенсорний потік;

6. модуляція передачі імпульсів відбувається на рівні стовбура мозку, що надходять з боку спинного мозку;

7. залучення лімбічної системи та гіпоталамуса сприяють модулюванню настрою, поведінки та вегетативного рефлексу;

8. відчуття болю генерується в корі головного мозку, де конвергують попередній досвід та очікування, що визначає відчуття пацієнта;

9. існує також схильність, генетична або ні, у деяких пацієнтів, яка впливає на їх реакцію на лікування.

Ключовим фактором виникнення НБ є початок спонтанної ектопічної активності пошкоджених сенсорних нейронів. Більша частина цієї активності розвивається протягом 20 годин після пошкодження периферичного нерву і особливо виявляється в мієлінізованих волокнах типу А. Ектопічні зміни виникають в ушкоджених ділянках аксональних сегментів уражених нервів, але більшість їх, можливо, походить із тіла сенсорних нейронів, що знаходяться в ганглії дор-

сального корінця. Серед багатьох факторів виникнення НБ важливе значення мають іонні канали через їх значну роль у контролі збудливості нейронів. Натрієві канали відіграють важливу роль у підтримці НБ та/або ектопічної активності. Калієві канали регулюються травматичним пошкодженням, що може пояснити зміни збудливості мієлінових волокон і появу болю [12; 13].

Післяопераційний НБ з'являється після пошкодження спинномозкової та церебральної сенсорної трансмісії, що характеризується поєднання втрати чутливості та парадоксальної гіперчутливості. Нервове ушкодження є відправною точкою для змін, що призводять до аномальної нервової функції. Втрата чутливості є універсальною відповіддю на нервову травму з формуванням так званих позитивних феноменів, таких як спонтанний біль, дизестезія, гіперчутливість та аллодінія. При пошкодженні нервів під час операції, можливий невропатичний компонент болю може розвиватися з хронічного постійного післяопераційного болю і починається з втрати чутливості після мастектомії, торакотомія та інших втручань [14–16]. Після нервових уражень вивільнюються медіатори запалення, які сенсibiliзують та посилюють експресію рецепторів TRPV1, що індукує хронічну аллодінію і гіпералгезію. Надродина каналів TRP (ванілоїдний рецептор) складається з багатьох катіонних каналів, розділених на шість підродин. TRPA1 (підродина анкіринів, член 1) відомий як рецептор васабі (типовим лігандом є алілізотіоціанат, основна гостра сполука – васабі), тоді як TRPV1 (підродина ванілоїдів, член 1) відомий як рецептор гострого перцю чилі (типовий лігандом є капсаїцин, гостра сполука гострого перцю чилі). TRPA1 і TRPV1 асоціюються зі сприйняттям болю. Примітно, що майже всі сенсорні нейрони, які експресують TRPA1 (приблизно 97,0 %), також

експресують TRPV1. Також повідомлялося про функціональну перехресну десенсибілізацію між типовими агоністами TRPA1 (алілізотіоціанат; васабі) і TRPV1 (капсаїцин). Було показано, що агоністи рецепторів TRPV1 зменшують гіпералгезію, що призводить до постійної деполаризації і, таким чином, підтримується інактивація TRPV1 рецепторів [17; 18].

Терапевтичні підходи

Хронічний біль є дуже неприємним наслідком пошкодження периферичних нервів. Біль є не тільки результатом самої травми, але й підтримується і навіть посилюється механізмами периферичної та центральної сенситизації. Тому адекватну знеболювальну терапію необхідно починати вже в гострій стадії травми. Правильно призначена та виконана хірургічна процедура має важливе значення для лікування пошкоджень нервів. У лікуванні болю поєднуються різні методи: від фармакотерапії – дотримуючись рекомендацій щодо лікування невропатичного болю, реабілітації до інвазивних методів, включаючи нейростимуляцію. Слід проводити лікування посттравматичних та післяопераційних пацієнтів з НБ препаратами з надійним рівнем ефективності та безпеки на основі рандомізованих клінічних досліджень. Рекомендовані препарати першої лінії включають трициклічні антидепресанти та інгібітори зворотнього захоплення серотоніну та норадреналіну, інгібітори α_2 - δ кальцієвих каналів габапентин і прегабалін. Опіоїдні анальгетики, особливо трамадол і метадон, рекомендуються як препарати другого ряду, які можуть використовуватися як препарати першого ряду в окремих випадках. Інші препарати можуть бути використані як лікування третьої лінії, але також можуть бути застосовані як друга лінія лікування в деяких випадках і включають протисудомні засоби, інші антидепресанти, мексилетин та антагоністи

NMDA (N-метил-аспартат) рецепторів. Лідокіаїн і капсаїцин для місцевого застосування є основними препаратами для лікування локального посттравматичного і післяопераційного НБ [19].

Лікування НБ, що визначається як біль, спричинений ураженням або захворюванням соматосенсорної нервової системи, продовжує досліджуватися та удосконалюватися. Оскільки звичайні методи демонструють обмежену ефективність, існує значна потреба у відкритті методів, які пропонують довгострокове лікування цього дуже поширеного захворювання, яке може бути здійснено за допомогою інтервенційної терапії. Доведено, що трициклічні антидепресанти, габапентиноїди, лідокаїн, інгібітори зворотного захоплення серотоніну, норадреналіну (дулоксетин) і капсаїцин є найефективнішими фармакологічними засобами для полегшення нейропатичного болю. Габапентиноїти (габапентин і прегабалін) структурно споріднені з ендogenous інгібуючим нейромедіатором ГАМК і амінокислотами лейцином та ізолейцином; фактично і габапентин, і прегабалін містять ГАМК як у назві, так і в структурі. Незважаючи на подібність, їх спорідненість з ГАМК-рецепторами на порядки нижча, ніж з допоміжною субодиницею $\alpha 2\delta$ потенціалзалежних кальцієвих каналів нейронів, з якими вони зв'язуються та які блокують. Таким чином зменшується проникність кальцієвих каналів і надходження кальцію в клітини, що згодом призводить до зниження вивільнення неспецифічних нейромедіаторів, включаючи збудливі проалгетичні. Можливо, що ендogenous агоністами допоміжною субодиниці $\alpha 2\delta$ є незамінні амінокислоти з розгалуженим ланцюгом лейцин та ізолейцин, тому габапентин і прегабалін функціонують як конкурентні антагоністи лейцину/ізолейцину [20]. Селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну

дулоксетин зменшує біль шляхом посилення опосередкованих серотоніном і норадреналіном гальмівних шляхів болю. Він може полегшити хронічний біль також завдяки блокуванню рецептора P2X4. Активація P2X4 у спінальній мікроглії призводить до гіперчутливості до болю [21].

Використання внутрішньовенного кетаміну в інфузійній терапії може бути корисним для комплексного регіонального больового синдрому, фіброміалгії та травматичного ушкодження спинного мозку. Нові методи інтервенційного лікування НБ застосовуються для пацієнтів, у яких не було досягнуто результатів від фармакотерапії. Для пацієнтів, рефрактерних до початкових заходів, доступні кілька нейрохірургічних варіантів, у тому числі декомпресія або реконструкція нерва та аблятивні/модуючі процедури. Інтервенційні підходи, такі як люмбальна епідуральна анестезія, є розумним вибором лікування для полегшення болю до 3 місяців для пацієнтів, які не відповіли на консервативне лікування, з «В» силою рекомендації та помірним рівнем доказовості. Нейроабляційні процедури, як-от імпульсна радіочастотна абляція, діють на цільові нерви або тканини електричними полями та тепловими спалахи без пошкодження цих структур назавжди. Ці впливи для полегшення НБ були досліджені нещодавно. Альтернативно, нейромодуляційна терапія тепер рекомендована як четверта лінія лікування НБ після неефективної фармакологічної терапії, але перед низькими дозами опіоїдів. Нарешті, інтратекальна доставка різних фармакологічних агентів, таких як агоністи каппа-опіоїдних рецепторів на основі хіноксаліну, може бути використана для полегшення НБ [22–25].

Висновки

НБ при пошкодженні периферичних нервів є частою і серйозною проблемою не тільки в неврологічній, але й в інших

напрямках клінічної практики, яка пов'язана з травматичними, хірургічними, вогнепальними та іншими пошкодженнями периферичних нервів. НБ після пошкодження нервів часто перетворюється на хронічний, що стає окремою хронічною хворобою, яка впливає на дієздатність і погіршує якість життя. Не-

зважаючи на існуючі рекомендації по лікуванню НБ, на жаль, лікування НБ не є повністю досконалими. Вивчення шляхів, які беруть участь у механізмах болю може створювати потенційні мішені для майбутніх лікарських препаратів.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Fonseca PR, Gatto BE, Tondato VA. Post-trauma and postoperative painful neuropathy. *Rev Dor. Sao Paulo*. 2016;17(Suppl_1):S59-62. DOI: 10.5935/1806-0013.20160050.
2. Toth C. Peripheral nerve injuries attributable to sport and recreation. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2009;20(1):77-100. DOI: 10.1016/j.pmr.2008.10.012. PMID: 19084765.
3. van Hecke O, Austin SK, Khan RA, Smith BH, Torrance N. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain*. 2014;155(9):654-62. DOI: 10.1016/j.pain.2013.11.013. Erratum in: *Pain*. 2014;155(9):1907. PMID: 24291734.
4. Miculescu A, Straatmann A, Gkatziani P, Butler S, Karlsten R, Gordh T. Chronic neuropathic pain after traumatic peripheral nerve injuries in the upper extremity: prevalence, demographic and surgical determinants, impact on health and on pain medication. *Scand J Pain*. 2019;20(1):95-108. DOI: 10.1515/sjpain-2019-0111. PMID: 31536038.
5. Lovaglio AC, Socolovsky M, Di Masi G, Bonilla G. Treatment of neuropathic pain after peripheral nerve and brachial plexus traumatic injury. *Neurol India*. 2019;67(Suppl):S32-7. DOI: 10.4103/0028-3886.250699. PMID: 30688230.
6. Fletcher D, Stamer UM, Pogatzki-Zahn E, Zaslansky R, Tanase NV, Perruchoud C, et al. Chronic postsurgical pain in Europe: an observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(10):725-34. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000319. PMID: 26241763.
7. Sansone P, Pace MC, Passavanti MB, Pota V, Colella U, Aurilio C. Epidemiology and incidence of acute and chronic Post-Surgical pain. *Ann Ital Chir*. 2015;86(4):285-92. PMID: 26343897.
8. Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: a systematic literature review. *Pain*. 2013;154(1):95-102. DOI: 10.1016/j.pain.2012.09.010. PMID: 23273105.
9. Garcia-Tirado J, Rieger-Reyes C. Suture techniques of the intercostal space in thoracotomy and their relationship with post-thoracotomy pain: a systematic review. *Arch Bronconeumol*. 2012;48(1):22-8. DOI: 10.1016/j.arbres.2011.04.012. PMID: 22019365.
10. Shamji MF, Shcharinsky A. Use of neuropathic pain questionnaires in predicting persistent postoperative neuropathic pain following lumbar discectomy for radiculopathy. *J Neurosurg Spine*. 2016;24(2):256-62. DOI: 10.3171/2015.4.SPINE141310. PMID: 26451665.
11. Cohen SP, Mao J. Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications. *BMJ*. 2014 Feb 5;348:f7656. DOI: 10.1136/bmj.f7656. Erratum in: *BMJ*. 2014;348:g2323. PMID: 24500412.
12. Tsantoulas C, Zhu L, Shaifta Y, Grist J, Ward JP, Raouf R, et al. Sensory neuron down-regulation of the Kv9.1 potassium channel subunit mediates neuropathic pain following nerve injury. *J Neurosci*. 2012;32(48):17502-13. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3561-12.2012. PMID: 23197740.

13. Petroianu GA, Aloum L, Adem A. Neuropathic pain: Mechanisms and therapeutic strategies. *Front Cell Dev Biol.* 2023;11:1072629. DOI: 10.3389/fcell.2023.1072629. PMID: 36727110.
14. Rogers ML, Henderson L, Mahajan RP, Duffy JP. Preliminary findings in the neurophysiological assessment of intercostal nerve injury during thoracotomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21(2):298-301. DOI: 10.1016/s1010-7940(01)01104-6. PMID: 11825739.
15. Jaaskelainen SK, Teerijoki-Oksa T, Virtanen A, Tenovuo O, Forssell H. Sensory regeneration following intraoperatively verified trigeminal nerve injury. *Neurology.* 2004;62(11):1951-7. DOI: 10.1212/01.wnl.0000129490.67954.c2. PMID: 15184595.
16. Reddi D, Curran N. Chronic pain after surgery: pathophysiology, risk factors and prevention. *Postgrad Med J.* 2014;90(1062):222-7. DOI: 10.1136/postgradmedj-2013-132215. PMID: 24572639.
17. Mihara S, Shibamoto T. The role of flavor and fragrance chemicals in TRPA1 (transient receptor potential cation channel, member A1) activity associated with allergies. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2015;11(1):11. DOI: 10.1186/s13223-015-0074-0. PMID: 25897313.
18. Gouin O, L'Herondelle K, Lebonvallet N, Le Gall-Ianotto C, Sakka M, Buhe V, et al. TRPV1 and TRPA1 in cutaneous neurogenic and chronic inflammation: Proinflammatory response induced by their activation and their sensitization. *Protein Cell.* 2017;8(9):644-61. DOI: 10.1007/s13238-017-0395-5. PMID: 28364279.
19. Dworkin RH, O'Connor AB, Kent J, Mackey SC, Raja SN, Stacey BR, et al. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain* 2013;154(11):2249-61. DOI: 10.1016/j.pain.2013.06.004. PMID: 23748119.
20. Lanzetti S, Di Biase V. Small molecules as modulators of voltage-gated calcium channels in neurological disorders: State of the Art and perspectives. *Molecules.* 2022;27(4):1312. DOI: 10.3390/molecules27041312. PMID: 35209100.
21. Kohno K, Tsuda M. Role of microglia and P2X4 receptors in chronic pain. *Pain Rep.* 2021;6(1):e864. DOI: 10.1097/pr9.0000000000000864. PMID: 33981920.
22. Varshney V, Osborn J, Rahul Chaturvedi R, Shah V, Chakravar K. Advances in the interventional management of neuropathic. *Ann Transl Med.* 2021;9(2):187. DOI: 10.21037/atm-2.
23. Cavalli E, Mammana S, Nicoletti F, Bramanti P, Mazzon E. The neuropathic pain: An overview of the current treatment and future therapeutic approaches. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2019;33:2058738419838383. DOI: 10.1177/2058738419838383. PMID: 30900486.
24. Bates D, Schultheis BC, Hanes MC, Jolly SM, Chakravarthy KV, Deer TR, et al. A Comprehensive Algorithm for Management of Neuropathic Pain. *Pain Med.* 2019;20(Suppl_1):S2-12. DOI: 10.1093/pm/pnz075. Erratum in: *Pain Med.* 2023;24(2):219. PMID: 31152178.
25. Duarte RV, Nevitt S, McNicol E, Taylor RS, Buchser E, North RB, Eldabe S. Systematic review and meta-analysis of placebo/sham controlled randomised trials of spinal cord stimulation for neuropathic pain. *Pain.* 2020;161(1):24-35. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001689. PMID: 31453983.

Dubenko O., Anysienkova V.

NEUROPATHIC PAIN IN PERIPHERAL NERVE DAMAGE: MECHANISMS OF DEVELOPMENT AND OVERCOMING (literature review)

Peripheral nerve damage caused by trauma, surgery, or some diseases is common in clinical practice and may be accompanied by the development of neuropathic pain. Nerves injuries are caused by car and labor accidents, by cutting and penetrating objects, crushing, fractures,

stretching and gunshot wound, professional or amateur sportsmen injuries. Chronic post-surgical pain is a major clinical problem. Incidence of chronic post-surgical pain varies depending on the type of surgery and surgical technique – after limb amputation, thoracotomy, mastectomy, hysterectomy, hip arthroplasty, cholecystectomy, colectomy, vasectomy, Cesarean section. Such pain can transform into persistent, severe and refractory chronic neuropathic pain, which is a serious social problem because it often affects the most productive population, sometimes causing disability, have a high level of comorbidity in the form of psychopathological conditions, sleep disorders. The pathophysiology and neurotransmission of neuropathic pain have complex and not fully understood mechanisms. They involve produce local and systemic signal pain cytokines, disturbances in the modulation of sensory flows, peripheral and central sensitization, neurotransmitter imbalance, changes in gene expression and implicate of the limbic system and hypothalamus contribute to the modulation of mood and behavior. Options for managing neuropathic pain with nerve damage include a limited number of pharmacological drugs and interventional treatment methods. Main drugs used in relief in neuropathic pain include tricyclics antidepressants and dual norepinephrine/5 hydroxytryptamine reuptake inhibitors, gabapentinoids – gabapentin and pregabalin, capsaicin, opioid analgesics, especially tramadol and methadone are recommended as second line drugs. For patient's refractory to pharmacotherapy, neurosurgical decompression and nerve reconstruction and neuromodulation procedures are recommended to relieve neuropathic pain.

Keywords: *chronic pain, persistent postsurgical pain, peripheral sensitization, pharmacotherapy.*

Надійшла до редакції 17.01.2024

Відомості про авторів:

Дубенко Ольга Євгенівна – доктор медичних наук, професор кафедри неврології та дитячої неврології, Харківський національний медичний університет.

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

E-mail: olgadubenko05@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4911-5613.

Анисенкова Вікторія Юріївна – доктор філософії, асистент кафедри неврології та дитячої неврології, Харківський національний медичний університет.

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

E-mail: vika.md1983@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0072-2762.

Педіатрія і неонатологія

УДК: 61:612.4/159.91/612.1/.8

ЕНДОКРИННІ ТА НИРКОВІ МАНІФЕСТАЦІЇ
ПРИ РОЗЛАДАХ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ У ДІТЕЙ

Бурлака Є.А., Романенко С.Ю.

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

Розлади Харчової Поведінки (РХП), які класифікуються як психоневротичні захворювання, визначаються порушеними харчовими звичками та полягають у недостатньому або надмірному споживанні їжі, що завдає шкоди фізичному та психічному здоров'ю людини. За даними сучасної літератури, існує тісний зв'язок між розладами харчової поведінки і пошкодженням ендокринної системи та функцій нирок. Цей огляд описує базисні процеси патофізіології ендокринних, ниркових та електролітних порушень, що спостерігаються у пацієнтів з РХП. Мета огляду – представити всі аспекти, пов'язані з порушеннями функції ендокринної системи, нирок при розладах харчової поведінки. Порушення зі сторони ендокринної системи у пацієнтів з РХП є багатовекторними та включають розлади гіпоталамо-гіпофізарної-гонадної системи, щитоподібної залози, системи інсуліну, гормону росту, статевих залоз, системи лептин-грелін. Фоновими метаболічними розладами при РХП є гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпомагніємія, метаболічний алкалоз. Вони приймають участь в виникненні та прогресуванні пошкодження нирок. Компенсаторні функції нирок зберігаються до певного часу, що визначається рівнем водно-електролітних, метаболічних порушень, тубуло-інтерстиційними пошкодженнями. Основними морфологічними формами пошкодження нирок при РХП є нефрокальциноз та нефролітіаз, клінічними – гостре пошкодження нирок та хронічна хвороба нирок. Багатовекторність розладів при РХП вимагає комплексного мультидисциплінарного підходу до діагностики. Менеджмент пацієнтів з РХП також вимагає мультидисциплінарного підходу.

Ключові слова: ендокринні розлади, пошкодження нирок, патофізіологія.



Цитуйте українською: Бурлака ЄА, Романенко СЮ. Ендокринні та ниркові маніфестації при розладах харчової поведінки у дітей. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(1):33-46. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.bur>

Cite in English: Burlaka ІeA, Romanenko SY. Endocrine and renal manifestations of eating disorders in children. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(1):33-46. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.bur> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Бурлака Є.А.
✉ Україна, 01004, м. Київ,
вул. Гетьмана Павла Скоропадського, 10.
E-mail: evgbur1982@gmail.com

Corresponding author: Burlaka Іe.A.
✉ Ukraine, 01004, Kyiv,
Hetmana Pavla Skoropadskoho str., 10.
E-mail: evgbur1982@gmail.com

Розлади Харчової Поведінки (РХП) – поширений та актуальний клас поведінкових розладів, що виникає переважно у дівчат-підліток та проявляється важкою клінікою: електролітним дисбалансом, ендокринними та психічними розладами, нирковою недостатністю та іншими порушеннями [1]. Поширеними розладами харчової поведінки, які обговорюються в цьому огляді, є нервова анорексія та нервова булімія. Термін «нервова булімія» описує розлад споживання їжі, який характеризується епізодичним переїданням (з'їданням дуже великої кількості їжі за короткий проміжок часу), що супроводжується спробою вивести всі непотрібні калорії, як правило, за допомогою блювоти, проносних засобів, діуретиків. Постійно повторюване блювання може призвести до порушень балансу електролітів у організмі та інших ускладнень [2].

Нервова анорексія – це тип аномальної харчової поведінки, що включає в себе вживання дуже малої кількості їжі та може включати навмисне блювання або неправильне вживання проносних або діуретиків [3; 4]. Нервова анорексія часто не піддається лікуванню і викликає різні фізичні розлади, у тому числі захворювання нирок, ендокринної системи та інші [3]. Аналіз статистики показує, що поширеність нервової анорексії збільшилась з 0,3 % до 1,0 % населення світу порівняно з кількома десятиліттями тому, а рівень смертності оцінюється в >5 % [5–7]. Нервова анорексія має 2 види: рестриктивний та проносний. Нервова-обмежений («рестриктивний») підтип нервової анорексії, при якому втрата ваги досягається за допомогою дієти та голодування, має інші наслідки для захворювання нирок, ніж «проносний» підтип нервової анорексії, при якому пацієнти обмежують споживання калорій і займаються у повторюваних епізодах переїданням та компенсаторною очисною поведінкою (зловжи-

вання проносними, діуретиками та/або самоіндуковане блювання). Другий підтип має дуже багато схожих клінічних та лабораторних ознак з нервовою булімією [8]. Основні варіанти РХП представлені на *рис. 1*.



Рис. 1. Основні варіанти РХП.

Нервова анорексія та пов'язане з нею недоїдання та надмірне фізичне навантаження можуть спричинити різноманітні ендокринні порушення. Тривале голодування має негативний вплив на гіпофіз, щитовидну залозу, надниркові залози, статеві залози та кісткову систему. У той час як більшість ускладнень усувається після відновлення ваги, інші, здається, не повністю нормалізуються навіть після відновлення ваги [9]. Багато з цих гормональних змін є відповідними фізіологічними адаптаціями, які допомагають зберегти енергію, але можуть чинити шкоду здоров'ю кістково-м'язової, сечовидільної, серцево-судинної систем та організму в цілому [9; 10].

Як у дівчаток, так і у хлопчиків надмірне фізичне навантаження та/або обмеження калорій спричиняє порушення в гіпоталамо-гіпофізарно-гонадній вісі, що призводить до гіпоталамічного гіпогонадізму. У нормі гіпоталамус пульсуюче виділяє гонатропін-релізінг-гормон (Gonadotropin-Releasing Hormone,

GnRH), викликаючи збільшення секреції лютеїнізуючого гормону і фолікуло-стимулюючого гормону гіпофізом, що в кінцевому підсумку призводить до підвищення рівня прогестерону та естрадіолу (у хлопчиків – тестостерону). При нервовій анорексії та порушенні гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної вісі низький рівень естрогену та тестостерону виробляється через зниження імпульсів GnRH з гіпоталамуса. Як правило, потрібно досягти мінімум 90 % ідеальної ваги тіла, щоб нормалізувати цю вісь [9; 11].

У пацієнтів жіночої статі із нервовою анорексією знижений рівень GnRH викликає не тільки зниження вироблення естрогену яєчниками, але й меншу периферичну продукцію естрогену з нормально присутніх циркулюючих андрогенів (чоловічих статевих гормонів) [9; 12]. Адипоцити, або жирові клітини, містять ферменти, які допомагають перетворювати андрогени в естрогени, але ці адипоцити сильно виснажуються через надзвичайну втрату ваги. Овуляція також не відбувається, оскільки певна кількість естрогену потрібна для сплеску лютеїнізуючого гормону (ЛГ), який призводить до вивільнення ооцита (яйцеклітини). Аменорея, первинна та вторинна, є загальною ознакою жінок і дівчат з анорексією, навіть на ранніх стадіях розладу. Тривале обмеження калорій призводить до зменшення рівня ЛГ, який не в змозі стимулювати клітини Лейдіга в яєчках виробляти тестостерон, що спричиняє низький рівень тестостерону, зниження статевого потягу та зниження сексуальної функції [12].

РХП можуть змінити секрецію гормону росту (ГР) та інсуліноподібного фактора росту (Insulin-like Growth Factor 1, IGF-1). Рівні ГР підвищуються, а рівні IGF-1 знижуються у пацієнтів з анорексією, що вказує на стан резистентності до GH і зниження фізіологічних ефектів цього гормону. Більшість ефектів GH опосередковується через IGF-1,

який є анаболічним гормоном та має багато впливів на метаболізм. Довготривала нездатність цього гормону діяти належним чином може призвести до остаточного зниження росту [9; 12].

Гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь також порушується у хворих на анорексію. Кортизол, як гормон стресу, під час голодування підвищується. Також відбувається підвищення рівня кортикотропін-релізінг-гормону (Corticotropin-Releasing Hormone, CRH), який виділяється з гіпоталамуса та діє на збільшення виробництва кортизолу [12]. В умовах голодування кортизол важливий для регулювання метаболізму (підвищує виробництво глюкози і таким чином допомагає підтримувати рівень цукру в крові), але також сприяє розвитку гастриту, посилює руйнування кісток і впливає на імунну відповідь. CRH також має ряд негативних впливів на мозок і кишечник [11–13]. Через низький рівень глюкози в крові та низький Індекс Маси Тіла (ІМТ) внаслідок сильного голодування рівень інсуліну також знижується [9]. Однак анорексія також пов'язана з підвищеною чутливістю до інсуліну, тобто присутній інсулін може мати сильніший ефект. Мета цих інших метаболічних шляхів полягає в тому, щоб допомогти підвищити рівень глюкози в крові шляхом розщеплення жирних кислот, щоб збільшити виробництво глюкози та розщепити глікоген (зберігаються полімери глюкози).

Гіпоталамо-гіпофізарно-щитовидна вісь пошкоджується у хворих на нервову анорексію. Аномалії найчастіше нагадують ті, які виявляються при еутиреоїдному синдромі або синдромі нетиреоїдного захворювання. Зокрема, рівні трийодтироніну (Т3) низькі, але тироксину (Т4) і тиреотропного гормону (ТТГ), як правило, знаходяться в межах від низького до нормального [9; 12].

Особлива увага приділяється системі лептин-грелін при РХП. Лептин і грелін

відіграють важливу роль в енергетичному балансі. Лептин виробляється в основному в білій жировій тканині і допомагає організму підтримувати свою вагу в довгостроковій перспективі, циркулюючи на рівнях, які пропорційні запасам жирової тканини. Лептин має численні впливи на енергетичний гомеостаз, пригнічує відчуття голоду та взаємодіє з багатьма іншими гормональними ланками. Через зниження маси тіла і жирової маси у хворих на анорексію концентрація лептину низька. Грелін, відомий як «гормон голоду» має багато впливів на організм, але в цілому його ефекти можна розглядати як протилежні ефектам лептину та діє на підвищення голоду/апетиту («анорексигенний»), відкладення жиру та гормон росту. Він підвищується при анорексії [14].

Нирки та РХП

Нирки здатні виконувати надзвичайно складні функції для підтримки гомеостазу в нашому організмі. Однією з основних функцій нирок є фільтрація крові, щоб збалансувати електроліти, підтримувати оптимальний рівень рідини та виводити токсини [15]. Вищеописана функція при РХП може спричинити зниження припливу крові до нирок і подалішу ниркову недостатність, а також проблеми з важливими електролітами в організмі, у тому числі калію і натрію. Це може призвести до дуже серйозних порушень вітальних функцій та летальних наслідків [16]. Поширеність віддалених розладів нирок, у тому числі порушення електролітного балансу, протягом життя серед пацієнтів з нервовою анорексією становить приблизно 70,0 % [17; 18]. У 5,2 % пацієнтів з нервовою анорексією розвивається термінальна стадія Хронічної Хвороби Нирок (ХХН) та проводиться замісна ниркова терапія – гемодіаліз або перитонеальний діаліз [19]. За даними літератури, у більшості пацієнтів індекс маси тіла та фактор епідермального росту значно коре-

люють, тобто надто низька вага сприяє зниженню функції нирок [17].

Ураження нирок при РХП: клініко-патогенетичні аспекти

Низьке споживання білка у людей, які дотримуються обмеженої дієти (ресриктивна анорексія), призводить до зниження Швидкості Клубочкової Фільтрації (ШКФ) і ниркового плазматокру. Недостатнє споживання білка калорій пригнічує здатність нирок концентрувати сечу і виводити натрій і кислоти [20]. Повідомлялося про рабдоміоліз при нервовій анорексії, спричинений гіпокаліємією та гіпофосфатемією (сироватковий фосфор <2,5 мг/дл у дорослих), що може призвести до гострого тубулярного некрозу [4]. Гіповолемія внаслідок хронічного зневоднення в поєднанні з брадикардією через зменшення перорального споживання рідини може призвести до зниження ниркової перфузії [21–23]. Зниження ниркової перфузії призводить до ішемічних змін і, зрештою, до гломерулосклерозу [20].

Захворювання нирок при проносному типі нервової анорексії та нервовій булімії, прояви яких включають самоіндуковану блювоту, зловживання проносними засобами та/або діуретиками, призводить до електролітних і кислотнолужних порушень, включаючи гіпокаліємію [24]. Хронічна гіпокаліємія призводить до «каліопенічної нефропатії», що означає вакуолярну тубулопатію в поєднанні з хронічною гіпокаліємією [25; 26]. Частота гіпокаліємічної нефропатії у пацієнтів з нервовою анорексією (підтип не уточнений) становить 15–20 % [4]. Вважається, що патофізіологія гіпокаліємічної нефропатії зумовлена вазоконстрикцією ниркових артерій, зниженням медулярного кровотоку та порушенням ниркового ангиогенезу [25; 27]. Біопсія нирок, проведена у пацієнтів з гіпокаліємією та гіпонатріємією з другим підтипом анорексії свідчить про гіпертрофію клітин юкстагломеру-

лярного апарату та нефрокальциноз, який можна спостерігати при використанні діуретиків [28]. Сильне блювання і діарея також можуть спровокувати розпад клітин і вивільнення токсинів, таких як міоглобін, в кров. Міоглобін пошкоджує фільтруючі білки в нирках. До симптомів відносяться: спрага, болі в м'язах, труднощі з пересуванням, темна сеча [16].

Найпоширенішою причиною Гострого Пошкодження Нирок (ГПН), що стосується розладів харчової поведінки, є зневоднення або загальне зниження об'єму. Розлади харчової поведінки, пов'язані з очисною поведінкою, як-от використання проносних/діуретиків і блювання, становлять найбільший ризик дефіциту об'єму крові та подальшого ГПН. Поведінка очищення призводить до втрати тілесних рідин/солей. Якщо їх не компенсувати, виникає зменшення об'єму циркулюючої рідини в кровотоці. Нирки реагують на зменшення об'єму максимізацією гідратації для підтримки артеріального тиску. Але в умовах частих або достатньо великих втрат рідини/солі цих адаптацій недостатньо. У результаті приплив крові до нирок остаточно зменшується, що призводить до пошкодження нирок і підвищення рівня креатиніну в сироватці крові. Якщо зниження кровотоку продовжується, це може призвести до більш серйозного ураження нирок процесом, який називається Гострим Тубулярним Некрозом (ГТН). У частини пацієнтів може відновитись повна функція нирок після епізоду ГТН, але в інших може розвинути постійне пошкодження нирок, що призведе до хронічної хвороби нирок [29].

Лікування гострого ураження нирок на фоні дефіциту об'єму внаслідок очищення передбачає припинення очищення та гідратацію перорально, або за допомогою внутрішньовенних інфузій фізіологічного розчину залежно від тяжкості дефіциту об'єму та ураження нирок. Рідко ГПН може виникати при чис-

то обмежувальних розладах харчової поведінки, і найчастіше це відбувається на тлі сильного зниження споживання рідини в поєднанні з обмеженим споживанням їжі.

Хронічна Хвороба Нирок (ХХН), пов'язана з розладами харчування, зазвичай розвивається протягом багатьох років. Доступна незначна кількість публікацій на цю тему, але зрозуміло, що ХХН при розладах харчової поведінки найчастіше розвивається в умовах очисної поведінки, яка призводить до хронічного низького рівня калію в крові (гіпокаліємії) і хронічного дефіциту об'єму крові. Як повторювані напади дефіциту об'єму, так і хронічна гіпокаліємія викликають постійне пошкодження нирок. При тривалій поведінці, яка сприяє цим аномаліям, ХХН може прогресувати зі стадії I (легкої) до V (термінальної) стадії ниркової недостатності, що потребує замісної ниркової терапії [29; 30].

Одним з основних варіантів пошкодження нирок при РХП є нефролітіаз. Було припущено, що кілька факторів сприяють утворенню каменів у пацієнтів з нервовою анорексією, зокрема: низьке виділення сечі та збільшення виділення амонію з сечею, що супроводжує тривалий стан гіпофосфатурії; стан хронічного дефіциту рідини у пацієнтів, які обмежують споживання рідини, що призводить до насичення сечі сечовою кислотою, оксалатом і кальцієм, і останній фактор – гіперхлоремічний ацидоз, який спостерігається у пацієнтів із діареєю та зловживанням проносними [31]. Спричинений надмірним відкладенням кальцію в нирках, зазвичай у мозковому шарі, нефролітіаз може корелювати з нефрокальцинозом через спільні фактори ризику та причинні механізми [32]. Це надмірне відкладення кальцію може призвести до ниркової недостатності внаслідок ушкодження та обструкції каналців, хронічного запалення нирок та інтерстиціального фіброзу [33]. Фактори

ризикую включають: сімейну історію гіперкальціурії, вживання високих доз вітаміну Д, хронічне насичення сечі кристалами сечової кислоти, оксалатами та кальцієм, а також надмірне вживання діуретиків і проносних засобів [32].

Водно-електролітні, обмінні порушення, які супроводжують пошкодження нирок при РХП

Ретроспективне дослідження понад 1000 стаціонарних пацієнтів із РХП показало, що 16,8 % пацієнтів із обмежено-нервовою анорексією мали метаболічний алкалоз (підвищений рівень бікарбонату сироватки) 16,0 % -гіпонатріємію, 14,2 % – гіпокаліємію [34; 35]. 33,3 % пацієнтів з рестриктивним типом анорексії мали метаболічний алкалоз, 17,0 % – гіпонатріємію; 42,4 % – гіпокаліємію. У 23,4 % пацієнтів із нервовою булімією спостерігався метаболічний алкалоз, у 8,5 % – гіпонатріємія, у 26,2 % – гіпокаліємія [36]. Узагальнені дані відображені в таблиці.

Гіпокаліємія (калій у сироватці крові <3,5 ммоль/л) є одним із найпоширеніших і найсерйозніших наслідків нервової анорексії. За даними літературних джерел, поширеність становить приблизно 20 % [37]. Гіпокаліємія при нервовій анорексії може бути наслідком дефіциту споживання калію або постійного блювання [38]. Хронічна гіпокаліємія призводить до ішемії нирки та подальшого пошкодження каналців через накопичення амонію з сечовини [39]. Стан, що характеризується нормотензивним гіпокаліємічним метаболічним алкалозом відомий як синдром псевдо-Барттера. Гіпокаліємія з метаболічним алкалозом вказує на блювання або неправильне застосування діуретиків, тоді як метаболічний ацидоз свідчить про неправильне використання проносних засобів [40–42]. Ренін-ангіотензин-альдостеронова система активізується у відповідь на постійне зниження рівня калію в сироватці крові, що може додатково сприяти підт-

Таблиця. Електролітні порушення, що виникають при нервовій анорексії

Електролітний розлад (поширеність)	Причини	Прояви
Гіпокаліємія (15–20 %)	Діуретики, проносні Блювання Рефідинг-синдром	Артеріальна гіпотензія Серцева аритмія Кишкова непрохідність Набряк мозку Рабдоміоліз Поліурія
Метаболічний алкалоз (невідомо)	Хронічна гіповолемія Діуретики або проносні засоби (вторинна гіперальдостеронемія)	–
Гіпонатріємія (7 %)	Діуретики Надмірне споживання води	Слабкість, атаксія Судоми
Гіпофосфатемія (невизначено)	Голодування, діуретики, проносні Метаболічний алкалоз Гіперкортицизм	Міопатія, рабдоміоліз Рефідинг-синдром Гемоліз
Гіпокальціємія (невизначена)	Діуретики, голодування Гіперкортицизм	Міопатії, епілепсії Аритмії Судоми

римці гіпокаліємії при нервовій анорексії. Гіперреніємія, а також гіпертрофія юкстагломерулярного апарату також можуть бути наслідком тривалого зниження концентрації хлору в щільній плямі, що свідчить про те, що у цього пацієнта був стан, пов'язаний із втратою солі з нирок [43]. Зловживання діуретиками або проносними засобами також призводить до втрати калію з сечею [24]. Гіпокаліємія призводить до порушень багатьох вітальних функцій. Серцеві ефекти включають зміни електрокардіограми, такі як подовження інтервалу QT, що підвищує ризик небезпечних для життя серцевих аритмій, раптової серцевої смерті та фіброзу міокарда [24; 44]. Гіпокаліємія викликає *torsade de pointes* (тип шлуночкової аритмії) і тому може бути ранньою ознакою ризику раптової серцевої смерті [45]. Нейром'язові ефекти гіпокаліємії включають кишкову непрохідність, запор і слабкість [24]. Ниркові ефекти гіпокаліємії включають поліурію, набряк і гіпокаліємічну нефропатію, описану раніше [24].

Гіпонатріємія може призводити до нудоти/блювання, неврологічних симптомів у тому числі головного болю, порушення рівня свідомості, судом та коми і недостатності серцевої та дихальної систем [46; 47]. Гіповолемічна гіпонатріємія зазвичай виникає через зменшення споживання солі та води з їжею або поведінку очищення. Гіпонатріємія при резистентному підтипі нервової анорексії може бути пов'язана з надмірним споживанням води, порушенням всмоктування натрію в нирках або бути побічним ефектом прийому психогенних препаратів [48].

Психогенна полідипсія – це компульсивне вживання води, пов'язане з психіатричним захворюванням, яке може спостерігатися при нервовій анорексії. У випадках очищення, як і при 2 підтипі нервової булімії, гіпонатріємія пов'язана з гіповолемією та втратою натрію через

блювання, зловживання діуретиками або вживання проносних [24]. Зменшення ефективного артеріального об'єму стимулює секрецію антидіуретичного гормону та збільшує всмоктування води нирками, що призводить до гіпонатріємії [24]. Симптоматична гіпонатріємія внаслідок водної інтоксикації у пацієнтів з анорексією із серйозним недоїданням може спостерігатися при споживанні меншої кількості води, ніж необхідно. Це пов'язано з фізіологічними змінами, що відбуваються при нервовій анорексії [26; 47]. Іншим потенційним довгостроковим ефектом гіпонатріємії, що стосується пацієнтів з РХП, є захворювання кісток. За даними сучасної літератури, існує зв'язок між гіпонатріємією та зниженням мінеральної щільності кісткової тканини [34].

Метаболічний алкалоз – це порушення кислотно-основного стану, розлад, викликаний дегідратацією, часто спричиненою очищенням (блювання, зловживання проносних тощо). Зазвичай зустрічається в поєднанні з гіпокаліємією та гіповолемічною гіпонатріємією. Зневоднення призводить до підвищення рівня альдостерону, реніну та ангіотензину і, отже, посилення резорбції бікарбонату в нирках для підтримки об'єму циркулюючої крові [35; 49]. Більш важкий метаболічний алкалоз частіше виявляється у пацієнтів з проносним підтипом анорексії, ніж із рестриктивним. Цей факт разом із гіпокаліємією вказує на те, що пацієнти піддаються ризику розвитку набряку через синдром псевдо-Барттера після припинення очищення [35; 50].

Магній є важливим компонентом серцевої та неврологічної функції [51]. Гіпомагніємія може бути спричинена зниженим пероральним споживанням, діареєю або застосуванням діуретиків [4]. Гіпомагніємія є потенційним ускладненням синдрому відновлення харчування, оскільки магній переміщується

внутрішньоклітинно разом із глюкозою [52–54]. Статистика показує, що приблизно у 16 % пацієнтів з РХП розвинулася гіпомагніємія, в середньому через 4–9 днів, але також є випадки, коли гіпомагніємія виявлялась навіть через 34 дні після відновлення харчування [51].

Одним з порушень метаболічного характеру при РХП є рефідинг-синдром. Це стан із серйозним порушенням електролітного балансу та метаболічними відхиленнями в осіб, які проходять відновлення харчування після періоду недоїдання [29; 56]. Запаси фосфату в організмі можуть бути виснаженим, і рефідинг-синдром може посилити гіпофосфатемію з серйозними наслідками, такими як судоми та дисфункція міокарда [31].

Гіпофосфатемія може спричинити значну м'язову слабкість, рабдоміоліз, а в екстремальних випадках – летальну кардіореспіраторну недостатність через порушення скоротливості міокарда та дихальних м'язів [4]. Зниження фосфору в крові також впливає на центральну

нервову систему, що викликає зміну психічного стану, дратівливість, оніміння або судоми через його вплив на виснаження аденозинтрифосфату. Тривала гіпофосфатемія впливає на здоров'я кісток, оскільки призводить до порушення мінералізації кісток [55].

Узагальнена схема ендокринних та ниркових порушень при РХП представлена на *рис. 2*.

Оцінка функції нирок при розладах харчової поведінки

У клінічній практиці зазвичай використовують розраховану ШКФ, засновану на кліренсі ендогенної речовини – найчастіше креатиніну, оскільки тест на його визначення широко доступний [57]. Чим рівень креатиніну вище нормальних лабораторних значень, тим гірша функція нирок, оскільки це означає, що нирки менше фільтрують крові та виводять менше креатиніну з сечею [57]. Методи визначення ШКФ, які використовують креатинін, менш точно відображають функцію нирок у пацієнтів з дуже



Рис. 2. Узагальнена схема ендокринних та ниркових порушень при розладах харчової поведінки (РХП).

високою або низькою м'язовою масою, низьким споживанням білка та гіповолемією порівняно зі здоровими людьми [20; 57; 58], оскільки рівень креатиніну може бути хибно низьким у пацієнтів з нервовою анорексією [58]. У таких популяціях іншим потенційним маркером є цистатин С – білок, на який м'язова маса та споживання з їжею впливають менше, ніж на креатинін [5; 58]. Його визначення часто використовується для вимірювання функції нирок у педіатричній практиці [29; 58; 59]. Концентрація цистатину С у сироватці корелює з ШКФ, тоді як концентрація цистатину С у сечі близька до нуля у здорових людей [59–60]. Більш високі концентрації цистатину С у сечі можуть виникати після пошкодження каналців нирок. Цей маркер може бути корисним інструментом для виявлення тубулоінтерстиціального нефриту у пацієнтів з анорексією [29; 59; 60].

Висновки

Розлади харчової поведінки – це мультифакторні розлади зі значним ризиком медичних ускладнень, що включають ускладнення з боку ендокринної системи, нирок, їх гострі та хронічні пошкодження, елетролітні розлади та розлади кислотно-лужного балансу. Розлади харчової поведінки часто залишаються недиагностованими через те, що пацієнти схильні приховувати свої харчові звички, зловживання діуретиками

або проносними засобами. Гіпокаліємія та метаболічний алкалоз є найпоширенішими порушеннями електролітного та кислотно-лужного балансу при розладах харчування. Ендокринні розлади при РХП включають порушення в роботі гіпоталамо-гіпофізарної-гонадної системи, щитоподібної залози, системи інсуліну, гормону росту, статевих залоз, системи лептин-грелін.

В умовах частих або досить великих втрат рідини/солі адаптаційні функції нирок знижуються. РХП також може призвести до ХХН, яка, як припускають, спричинена хронічною гіпокаліємією після тубулоінтерстиціального пошкодження або потенційних метаболічних і гемодинамічних ефектів. При ХНН також спостерігається нефрокальциноз та нефролітіаз.

Обізнаність як пацієнтів, так і медпрацівників щодо потенційно серйозних наслідків поведінки харчових розладів на стан ендокринної системи та функцію нирок є обов'язковим для раннього втручання, лікування та запобігання наслідкам, пов'язаними з РХП. Пацієнтів з РХП слід вести клінічно з використанням мультидисциплінарного підходу.

Подяка

Висловлюємо подяку колегам з Каролінського Інституту (Швеція, Стокгольм).

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Westmoreland P, Krantz MJ, Mehler PS. Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia. *Am J Med.* 2016;129(1):30-7. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.06.031. PMID: 26169883.
2. Meule A, von Rezori V, Blechert J. Food addiction and bulimia nervosa. *Eur Eat Disord Rev.* 2014;22(5):331-7. DOI: 10.1002/erv.2306. PMID: 24995543.
3. Marumoto H, Sasaki T, Tsuboi N, Ito T, Ishikawa M, Ogura M, et al. Kidney Disease Associated with Anorexia Nervosa: A Case Series with Kidney Biopsies. *Kidney Med.* 2020;2(4):418-24. DOI: 10.1016/j.xkme.2020.03.007. PMID: 32775981.
4. Bouquegneau A, Dubois BE, Krzesinski JM, Delanaye P. Anorexia nervosa and the kidney. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(2):299-307. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.03.019. PMID: 22609034.

5. Currin L, Schmidt U, Treasure J. Time trends in eating disorder incidence. *Br J Psychiatry*. 2005;186:132-5. DOI: 10.1192/bjp.186.2.132. PMID: 15684236.
6. Hoek HW, van Hoeken D. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2003;34:383-96. DOI: 10.1002/eat.10222. PMID: 14566926.
7. Lock JD, Fitzpatrick KK. Anorexia nervosa. *BMJ Clin Evid*. 2009;10:1011-128. PMID: 19445758.
8. Puckett L. Renal and electrolyte complications in eating disorders: a comprehensive review. *J Eat Disord*. 2023;11(1):26. DOI: 10.1186/s40337-023-00751-w. PMID: 36803805.
9. Melanie S Haines. Endocrine complications of anorexia nervosa. *J Eat Disord*. 2023; 11(1):24. DOI: 10.1186/s40337-023-00744-9.
10. Mehler PS, Andersen AE. Eating Disorders: A Comprehensive Guide to Medical Care and Complications (fourth edition). *Eat Weight Disord*. 2022;27(8):2987-88. DOI: 10.1007/s40519-022-01479-3. PMID: 36199010.
11. Wong HK, Hoermann R, Grossmann M. Reversible male hypogonadotropic hypogonadism due to energy deficit. *Clinical Endocrinology*. 2019;91(1):3-9. DOI: 10.1111/cen.13973. PMID: 30903626.
12. Singhal V, Nimmala S, Slattery M, Eddy KT, Miller KK, Klibanski A, Misra M. Physiologic transdermal estradiol replacement mimics effects of endogenous estrogen on bone outcomes in hypoestrogenic women with anorexia nervosa. *Nutrients*. 2022;14(13):2557. DOI: 10.3390/nu14132557. PMID: 35807738.
13. Kano M, Muratsubaki T, Van Oudenhove L, Morishita J, Yoshizawa M, Kohno K, et al. Altered brain and gut responses to corticotropin-releasing hormone (CRH) in patients with irritable bowel syndrome. *Scientific Reports*. 2017;7(1):12425. DOI: 10.1038/s41598-017-09635-x. PMID: 28963545.
14. Dostalova I, Haluzik M. The role of ghrelin in the regulation of food intake in patients with obesity and anorexia nervosa. *Physiological Research*. 2009;58(2):159-70. DOI: 10.33549/physiolres.931448. PMID: 18380540.
15. Hoenig MP, Hladik GA. Overview of Kidney Structure and Function. *National Kidney Foundation's Primer on Kidney Diseases*. 2018;(7):2-18. DOI: 10.1016/B978-0-323-47794-9.00001-9.
16. Mabillard H, Sayer JA. Metabolic Alkalosis. *Fluid and Electrolyte Disorders*. 2018;3:61-76. DOI: 10.5772/intechopen.78724.
17. Brotman AW, Sterll TA, Brotman DL. Renal disease and dysfunction in two patients with anorexia nervosa. *J Clin Psychiatry*. 1986;47(8):433-4. PMID: 3733679.
18. Palla B, Litt IF. Medical complications of eating disorders in adolescents. *Pediatrics*. 1988;81:613-23. DOI: 10.1542/peds.81.5.613.
19. Zipfel S, Lowe B, Reas DL. Long-term prognosis in anorexia nervosa: lessons from a 21-year follow-up study. *Lancet*. 2000;355:721-2. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)05363-5. PMID: 10703806.
20. Puckett L, Mehler S, Mehler P. Kidney disease as a medical complication of eating disorders. *Nat Rev Nephrol*. 2022;18(11):677-8. DOI: 10.1038/s41581-022-00610-y.
21. Riva A, Pigni M, Nacinovich R. Renal dysfunctions and clinical correlates in adolescents with restrictive anorexia nervosa. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;43:230-4. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.04.011. PMID: 34024519.
22. Osorio E, Milheiro I, Brandao I, Roma Torres A. Anorexia nervosa and dialysis: we have no time when the body is so damaged. *BMJ Case Rep*. 2013;2013:bcr2012007294. DOI: 10.1136/bcr-2012-007294. PMID: 23329707.

23. Talbot BE, Lawman SH. Eating disorders should be considered in the differential diagnosis of patients presenting with acute kidney injury and electrolyte derangement. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2013203218. DOI: 10.1136/bcr-2013-203218. PMID: 24654247.
24. Mehler PS, Walsh K. Electrolyte and acid-base abnormalities associated with purging behaviors. *Int J Eat Disord.* 2016;49(3):311-8. DOI: 10.1002/eat.22503. PMID: 2687628.
25. Reungjui S, Roncal CA, Sato W. Hypokalaemic nephropathy is associated with impaired angiogenesis. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:125-34. DOI: 10.1681/ASN.2007030261. PMID: 18178802.
26. Lee EY, Yoon H, Yi JH, Jung WY, Han SW, Kim HJ. Does hypokalemia contribute to acute kidney injury in chronic laxative abuse? *Kidney Res Clin Pract.* 2015;34(2):109-12. DOI: 10.1016/j.krcp.2014.10.009. PMID: 26484031.
27. Yalamanchili HB, Calp-Inal S, Zhou XJ, Choudhury D. Hypokalemic nephropathy. *Kidney Int Rep.* 2018;3(6):1482-8. DOI: 10.1016/j.ekir.2018.07.014. PMID: 30450476.
28. Elitok S, Bieringer M, Schneider W, Luft FC. Kaliopenic nephropathy revisited. *Clin Kidney J.* 2016;9(4):543-6. DOI: 10.1093/ckj/sfv154. PMID: 27478593.
29. Macdonald J, Marcora S, Jibani M, et al. GFR estimation using cystatin C is not independent of body composition. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(5):712-9. DOI: 10.1053/j.ajkd.2006.07.001. PMID: 17059990.
30. Peebles R, Sieke EH. Medical Complications of Eating Disorders in Youth. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2019;28(4):593-615. DOI: 10.1016/j.chc.2019.05.009. PMID: 31443878.
31. Sharp CW, Freeman CP. The medical complications of anorexia nervosa. *Br J Psychiatry* 1993;162:452-62. DOI: 10.1192/bjp.162.4.452. PMID: 8481735.
32. Lim AK, Hooke DH, Kerr PG. Anorexia nervosa and senna misuse: nephrocalcinosis, digital clubbing and hypertrophic osteoarthropathy. *Med J Aust.* 2008;188(2):121-2. DOI: 10.5694/j.1326-5377.2008.tb01540.x. PMID: 18205591.
33. Simhadri PK, Leslie SW. Calcium Deposition and Other Renal Crystal Diseases. 11 Jan 2024. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 38261666.
34. Wada S, Nagase T, Koike Y. A case of anorexia nervosa with acute renal failure induced by rhabdomyolysis; possible involvement of hypophosphatemia or phosphate depletion. *Intern Med.* 1992;31:478-82. DOI: 10.2169/internalmedicine.31.478. PMID: 1633352.
35. Mehler PS, Blalock DV, Walden K, Kaur S, McBride J, Walsh K, et al. Medical findings in 1026 consecutive adult inpatient-residential eating disordered patients. *Int J Eat Disord.* 2018;51(4):305-13. DOI: 10.1002/eat.22830. PMID: 29417593.
36. Gibson D, Watters A, Cost J, Mascolo M, Mehler PS. Extreme anorexia nervosa: medical findings, outcomes, and inferences from a retrospective cohort. *J Eat Disord.* 2020;8:25. DOI: 10.1186/s40337-020-00303-6. PMID: 32582446.
37. Miller KK, Grinspoon SK, Ciampa J, Hier J, Herzog D, Klibanski A. Medical findings in outpatients with anorexia nervosa. *Arch Intern Med.* 2005;165:561-6. DOI: 10.1001/archinte.165.5.561. PMID: 15767533.
38. Randall RE Jr, Cohen MD, Spray CC Jr. Hypermagnesemia in renal failure. Etiology and toxic manifestations. *Ann Intern Med.* 1964;61:73-88. DOI: 10.7326/0003-4819-61-1-73. PMID: 14178364.
39. Tolins JP, Hostetter MK, Hostetter TH. Hypokalemic nephropathy in the rat. Role of ammonia in chronic tubular injury. *J Clin Invest.* 1987;79:1447-58. DOI: 10.1172/JCI112973. PMID: 3553240.

40. Wigley RD. Potassium deficiency in anorexia nervosa, with reference to renal tubular vacuolation. *Br Med J.* 1960;2(5192):110-3. DOI: 10.1136/bmj.2.5192.110. PMID: 13844697.
41. Aperia A, Broberger O, Fohlin L. Renal function in anorexia nervosa. *Acta Paediatr Scand.* 1978;67:219-24. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1978.tb16306.x. PMID: 626079.
42. Comerci GD. Medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Med Clin North Am* 1990;74:1293-310. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.06.031. PMID: 26169883.
43. Taugner R, Waldherr R, Seyberth HW. The juxtaglomerular apparatus in Bartter's syndrome and related tubulopathies. An immunocytochemical and electron microscopic study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1988;412:459-70. DOI: 10.1007/BF00750580. PMID: 3128915.
44. Nitsch A, Dlugosz H, Gibson D, Mehler PS. Medical complications of bulimia nervosa. *Cleve Clin J Med.* 2021;88(6):333-43. DOI: 10.3949/ccjm.88a.20168. PMID: 34078617.
45. Mehler PS, Watters A, Joiner T, Krantz MJ. What accounts for the high mortality of anorexia nervosa? *Int J Eat Disord.* 2022;55(5):633-6. DOI: 10.1002/eat.23664. PMID: 34997783.
46. Krogulska A, Nowicka D, Nowicki Z, Parzecka M, Sakson-Słominska A, Kuczynska R. A loss of consciousness in a teenage girl with anorexia nervosa, due to polydipsia: case report and a minireview. *Eat Weight Disord.* 2019;24(5):969-74. DOI: 10.1007/s40519-018-00636-x. PMID: 30712218.
47. Bahia A, Chu ES, Mehler PS. Polydipsia and hyponatremia in a woman with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2011;44(2):186-8. DOI: 10.1002/eat.20792. PMID: 20127934.
48. Levy-Shraga Y, David D, Vered I, Kochavi B, Stein D, Modan-Moses D. Hyponatremia and decreased bone density in adolescent inpatients diagnosed with anorexia nervosa. *Nutrition.* 2016;32(10):1097-102. DOI: 10.1016/j.nut.2016.03.015. PMID: 27222345.
49. Li Cavoli G, Mule G, Rotolo U. Renal involvement in psychological eating disorders. *Nephron Clin Pract.* 2011;119:338-41. DOI: 10.1159/000333798. PMID: 22135793.
50. Mehler PS. Medical complications of bulimia nervosa and their treatments. *Int J Eat Disord.* 2011;44(2):95-104. DOI: 10.1002/eat.20825. PMID: 21312201.
51. Raj KS, Keane-Miller C, Golden NH. Hypomagnesemia in adolescents with eating disorders hospitalized for medical instability. *Nutr Clin Pract.* 2012;27(5):689-94. DOI: 10.1177/0884533612446799. PMID: 22683565.
52. Stheneur C, Bergeron S, Lapeyraque AL. Renal complications in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord.* 2014;19(4):455-60. DOI: 10.1007/s40519-014-0138-z. PMID: 24997544.
53. Reber E, Friedli N, Vasiloglou MF, Schuetz P, Stanga Z. Management of refeeding syndrome in medical inpatients. *J Clin Med.* 2019;8(12):2202. DOI: 10.3390/jcm8122202. PMID: 31847205.
54. Luthra M, Davids MR, Shafiee MA, Halperin ML. Anorexia nervosa and chronic renal insufficiency: a prescription for disaster. *Qjm.* 2004;97(3):167-78. DOI: 10.1093/qjmed/hch031. PMID: 14976274.
55. Sharma SHM, Castro D. Hypophosphatemia. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 29630224.
56. De Silva A, Nightingale JMD. Refeeding syndrome: physiological background and practical management. *Frontline Gastroenterol.* 2019;11(5):404-9. DOI: 10.1136/flgastro-2018-101065. PMID: 32884632.
57. Inker LA, Titan S. Measurement and estimation of GFR for use in clinical practice: core curriculum 2021. *Am J Kidney Dis.* 2021;78(5):736-49. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.04.016. PMID: 34518032.

58. Trahan C, Lapeyraque AL, Sznajder M, Frappier JY, Jamouille O, Taddeo D, et al. In malnourished adolescent with anorexia nervosa, Cockcroft–Gault formula is the most relevant formula to estimate renal function. *Clin Nutr.* 2020;39(6):1914-8. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.08.014. PMID: 31495736.

59. Delanaye P, Cavalier E, Radermecker RP, et al. Estimation of GFR by different creatinine- and cystatin-C-based equations in anorexia nervosa. *Clin Nephrol.* 2009;71(5):482-91. DOI: 10.5414/cnp71482. PMID: 19473607.

60. Seronie-Vivien S, Delanaye P, Pieroni L, Mariat C, Frois-sart M, Cristol JP. Cystatin C: current position and future prospects. *Clin Chem Lab Med.* 2008;46(12):1664-86. DOI: 10.1515/CCLM.2008.336. PMID: 18973461.

Burlaka Ie.A., Romanenko S.Y.

ENDOCRINE AND RENAL MANIFESTATIONS OF EATING DISORDERS IN CHILDREN

Eating Disorders (EDs), which are classified as psychoneurotic diseases, are defined by disordered eating habits that may involve insufficient or excessive food consumption, which is detrimental to a person's physical and mental health. According to current data, there is a close connection between eating disorders and damage to endocrine system and kidney functions. Patients with anorexia nervosa need both psychological and physical support. This review describes the underlying pathophysiological processes of the endocrine, renal, and electrolyte disturbances observed in patients with EDs. The purpose of the review is to present all aspects related to disorders of the function of the endocrine system and kidneys in EDs. Human organisms can adapt to changes in environment, including nutrition. However, compensatory mechanisms are temporary in terms of adaptation to malnourishment. One of the systems which is susceptible and impacted is the endocrine system. Disorders of the endocrine system in patients with EDs are multi-vector and include disorders of the hypothalamic-pituitary-gonadal system, thyroid gland, insulin system, growth hormone, gonads, leptin-ghrelin system. Background metabolic disorders in EDs are hypokalemia, hyponatremia, hypomagnesemia, metabolic alkalosis. They participate in the occurrence and progression of kidney damage. The compensatory functions of the kidneys are preserved until a certain time, which is determined by the level of water-electrolyte, metabolic disorders, tubulo-interstitial damage. The main morphological forms of kidney damage in patients with EDs are nephrocalcinosis and nephrolithiasis, clinical forms are acute kidney damage and chronic kidney disease. The multi-vector nature of disorders in EDs requires a comprehensive multidisciplinary approach. Management of patients with EDs requires a multidisciplinary approach.

Keywords: *endocrine disorders, kidney damage, pathophysiology.*

Надійшла до редакції 29.02.2024

Відомості про авторів:

Бурлака Євгенія Анатоліївна – доктор медичних наук, доцент кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Поштова адреса: Україна, 01004, м. Київ, вул. Гетьмана Павла Скоропадського, 10.

E-mail: evgbur1982@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6043-7325.

Романенко Світлана Юріївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Поштова адреса: Україна, 01004, м. Київ, вул. Гетьмана Павла Скоропадського, 10.

E-mail: 3603540@ukr.net

ORCID: 0000-0003-3518-8528.

Social Medicine and Public Health

UDC: 614.216:616.8-009.7-036-092-085.211

**IMPACT OF DIFFERENT TYPES OF PAIN
ON ORGANIZATIONAL DECISIONS IN PALLIATIVE MEDICINE*****Lekhan V.M.****Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine*

This short scientific report reveals important aspects of palliative medicine use of narcotic and non-narcotic analgesics, antidepressants, and anticonvulsants. Specific indications and restrictions on their use, routes of drug administration (oral, intravenous, intramuscular, subcutaneous, transdermal, intrarectal) are defined. The issues of monitoring the dosage of narcotic painkillers by medical personnel and patients themselves, the administration of bolus doses, and the medical equipment necessary for this were discussed. Special attention is paid to such pharmaceuticals as morphine, oxycodone, buprenorphine, butorphanol, morphine. The study of pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic methods and the arsenal of therapeutic agents for overcoming acute and chronic pain in palliative patients is important for the organization of hospice and palliative care (HPC). Different types of pain are described depending on the nosological forms, individual sensitivity to pain, sensitization to pain, ways of transmitting the pain signal from the peripheral to the central part of the nervous system, humoral mechanisms of increasing and decreasing the sensation of pain, pain assessment on the Visual Analogue Scale. The need for organizational solutions to improve the situation with analgesia in Ukrainian palliative and hospice institutions, in particular to increase the availability of effective analgesia for palliative patients, was identified. Improving the situation with pain relief corresponds to the national strategy of Ukraine for the development of the HPC system. The report makes a comparison with the development of such a system in Great Britain on the way to one of the best systems of medical care for palliative patients, and on the basis of the futuristic development models described in the literature, it is assumed that Ukraine is on a similar path.

Keywords: *nociception, somatic pain, visceral pain, neuropathic pain, narcotic analgesics, non-narcotic analgesics.*



Цитуйте українською: Лехан ВМ. Вплив різних видів болю на організаційні рішення у паліативній медицині. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(1):47-55. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.lvm> [англійською].

Cite in English: Lekhan VM. Impact of different types of pain on organizational decisions in palliative medicine. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(1):47-55. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.lvm>

According to the definition of the WHO, "the goal of palliative care is to support the quality of life of a person in the final period, to maximally alleviate the physical

and moral suffering of the patient and his relatives, to preserve the human dignity of the patient on the threshold of the inevitable". The unified clinical protocol of pal-

liative medical care for chronic pain syndrome (2012) contains information about palliative analgesia for almost all patients with stage III and IV cancer. Untreated pain can completely destroy a person, causes a feeling of invincibility, uselessness, dependence on doctors and caregivers, and increases the risk of suicide. Thus, pain and analgesia in palliative medicine has great medical and social significance.

Pain relief is one of the basic needs of most palliative patients. Pain reduction can be associated with both direct analgesia and treatment of the main palliative disease, with palliative surgical interventions [1; 2]. Understanding the pathophysiology of pain in various palliative diseases is important for the organization of medical care, the selection of adequate diagnostic approaches, and the achievement of high quality of life indicators for palliative patients of all treatment profiles [3; 4].

Pain is the symptom with which patients most often seek medical help. In palliative medicine, it accompanies most diseases that are responsible for the death of the patient, which is inevitably approaching [5]. Acute pain is accompanied by signs of stress (increased blood pressure, sweating, heart rate and breathing, pupil dilation, etc.), and chronic pain is accompanied by disturbances in recovery mechanisms (fatigue, anxiety, depression, loss of appetite, decreased libido). The strength of sensory and emotional disturbances in patients with pain varies in a wide range depending on individual pain tolerance [6–9]. Thoughts and emotions have a significant influence on the perception of pain. For palliative medicine, the fact that clinicians misperceive chronic pain, which causes or increases anxiety and depression, impairs cognitive functions (attention, memory, executive functions) is important. In this case, patients are often treated for mental disorders without adequate attention to analgesia.

Chronic pain, which most often accompanies palliative diseases, is associated with tissue damage, but its severity does not often correlate with the degree of such damage. This correlation is greater in acute pain. Pain associated with dysfunction of the peripheral or central nervous system is called neuropathic. Pain nociceptive signals can be somatic (from the skin and musculoskeletal system) and visceral (from the internal organs) receptors. Pain from somatic receptors has a sharp or dull local character. In the case of adding a large number of signals from skin receptors, a burning sensation often occurs. The nature of visceral pain often depends on whether this organ is parenchymal or has a cavity. In the first case, it is local and sharp, in the second – diffuse, deep and spasmodic. Visceral pain of parenchymal organs is mostly associated with damage to the capsules, less to deep connective tissues [10–14].

Chronic pain in palliative conditions is often multifactorial. For example, pain in oncological diagnoses, lower back pain are combined nociceptive-neuropathic. The neuropathic component is associated with nerve damage [15–19]. The transmission of the pain signal occurs along the path from the receptor to the spinal cord through the ganglia of the spinal root, and to the opposite side in the lateral columns, and then to the thalamus and cortex. Prolonged pain sensitizes the neurons of this pathway and causes an excessively strong sensation of pain (hyperalgesia) even with minimal irritation of any part of the peripheral nerves. The phenomenon of excessive sensitivity to pain is also described for areas of the central nervous system, up to allodynia (pain reaction to a non-painful stimulus). Pain sensitization of peripheral nociceptors is supported by humoral factors of chronic inflammatory processes, mediators (adrenaline, norepinephrine, serotonin, prostaglandin E2, bradykinin, etc.), vasoactive peptides (substance P, neurokinin A, etc.),

and reduced by meditative techniques, physiotherapeutic procedures, narcotic analgesics (opioids), endorphins (enkephalin), antidepressants, anticonvulsants, membrane stabilizers, anxiolytics. Understanding these factors allows us to draw a conclusion about the need to start the treatment of chronic pain and chronic inflammatory processes in palliative practice as soon as possible.

The reaction to pain can be regulated by volitional efforts (stoic), or transformed into demonstrative episodes of hysteria, irritability and complaints, with grimaces, which are taken into account to assess the intensity of pain on the Visual Analogue Scale (VAS). If the reaction to pain corresponds to the level of its actual perception, it facilitates the diagnosis of diseases that are accompanied by pain. An excessive or stoic reaction to pain, on the contrary, complicates the diagnosis, and also increases its modulation in the direction of increased sensitivity (due to the sensitization described above) or decreased sensitivity (which interferes with the timely appointment of painkillers in adequate dosages).

Assessment of pain includes not only determination of its real intensity and level of perception, but also the impact on quality of life, sleep, mood, ability to think, study, work, ability to self-care, libido. But it should be taken into account that the word "pain" can describe the patient's state of mind, the level of suffering, anxiety, fear, depressed mood, and even symptoms of clinical depression. Excessive pain complaints may be associated with the desire to receive additional sympathy, sick-leave, narcotic painkillers, with the hysterical (demonstrational) states, and the presence of Munchausen syndrome. Assessment of the intensity of real pain includes the analysis of complaints and external manifestations (grimacing, trembling, blinking, crying, moaning). In autistic disorders, a sign of pain can be loss of contact during

communication (absence of any response to appeal) [20–24].

The assessment of pain intensity can be verbal (severe and weak pain; strong, medium and weak) or scored, according to the VAS, in which 0 means no pain, 10 – unbearable pain. For children and illiterate patients, drawings of fruits or faces with grimaces are added to the scale, which help patients to determine whether their condition corresponds to the proposed scale. The opportunity to speak is taken into account. The assessment is carried out over a certain period (for example, in the last month or week) and now (before and after procedures that can cause pain). During artificial lung ventilation, sedation, the condition is assessed by other scales, eye movement, reflexes of the pupils, eyeballs, blinking [25–27].

Narcotic and non-narcotic analgesics, antidepressants, and anticonvulsants are used to treat pain. Analgesics are used by infusion and locally (for example, in the form of blocks, plasters). Cognitive-behavioral therapy allows patients to develop their own strategies for coping with pain. Most of these strategies are based on overestimating the value of pain and distraction. Physical exercises, reflexotherapy, meditation, prayers, hypnosis can be effective for the treatment of chronic pain also [28–32].

Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs, most of which cannot be given on an empty stomach, may be sufficient for mild to moderate pain. In elderly patients, when prescribing these drugs, cardiovascular risks (possibility of bleeding, myocardial infarctions, strokes), risks of kidney failure, and individual tolerance should be taken into account. An important feature of these drugs is the absence of the risk of addiction [33–37].

The presence of severe pain implies the use of narcotic painkillers. First of all, opioids, agonists (morphine, oxycodone) and

antagonists (buprenorphine, butorphanol) of receptors of the same name in the central nervous system. The need for long-term analgesia in palliative medicine requires the selection of drugs with minimal addiction and other side effects. The appointment of non-narcotic pain relievers usually precedes the appointment of narcotics, and their joint appointment allows to reduce the doses of narcotics, which reduces the risks of addiction. Taking narcotic painkillers for more than three months requires an assessment of pain, improvement of the patient's functional state, and signs of addiction. If the pain level does not decrease even with an increase in the dose, narcotic painkillers are discontinued. One of the important risks of further drug use is death from respiratory arrest [38–42]. Elderly people and infants are usually more sensitive to opioids and need lower doses than younger people. Treatment with methadone should be carried out under the control of the electrocardiogram, because it has an effect on the prolongation of the QT interval. Methadone has the highest mortality rate among opioids, so doctors need special training to prescribe it. Patient-controlled analgesia is part of the patient-oriented approach in palliative care, but, unfortunately, this principle is not often followed in Ukraine [43–46]. However, it should also be noted that at one time Great Britain was in a similar position and on a similar path, which today has one of the best developed systems of hospice and palliative care with high availability of effective pain relief. The existing futuristic models of the development of palliative care systems in these countries allow us to see the same development vectors [47; 48].

The quality of life of patients is also affected by the choice of optimal forms of medical drugs, among which the minimum number of drugs should be administered parenterally. Both non-narcotic and narcotic pain relievers can be administered

orally and transdermally. Lists of equivalent doses have been developed for different routes of administration. Transdermal drugs are most convenient for administration at night, if round-the-clock administration is necessary. At the same time, the intravenous method of administering painkillers ensures the fastest onset of their action. In the conditions of postoperative resuscitation, doctors have access to equipment capable of clearly dosing the infusion of painkillers for a long time. But in therapeutic wards and hospices, intravenous infusion requires constant monitoring by medical staff. The intramuscular route of administration is able to provide a longer analgesic effect compared to the intravenous route, but it is more painful for the patient in itself. Another type of parenteral administration provides a long-lasting analgesic effect – subcutaneous administration. This method is often used in oncology practice. Morphine is also often given epidurally and intrarectally. Its dosage in such cases to relieve acute pain is 5–10 mg and 0.5–1 mg, respectively. With intrarectal administration, morphine is often combined with local anesthetics (ziconotide, clonidine) [49].

If long-term analgesia is necessary, the number and interval of bolus administration of drugs should be controlled by the doctor. Important for hospices is staffing, which is often less than needed. The doctor in the hospice must work around the clock and monitor the anesthesia every 4 hours, in order to prevent overdose of narcotic drugs. Bolus doses (for example, 1 mg of morphine) can be self-administered by pressing a button no earlier than every 6 minutes. Pressing the button earlier will not lead to a new dose of the drug, which prevents an overdose. It is also not possible to use such dispensers in small children, adults with dementia. But the need to sleep, the fatigue caused by the disease, the drowsiness from the administration of painkil-

lers, many of which have a sedative effect, require hospices to be provided with expensive equipment to control pain relief. But the current level of financing of inpatient hospice care does not allow to buy all the necessary equipment for pain relief, despite certain successes in the implementation of medical guarantee programs for pain relief [50–53]. Improvement of the state management of the hospice and palliative care system should include systematic steps towards greater availability of painkillers, in particular narcotics.

Conclusions

The conducted research allows us to draw a conclusion about the need to expand the use of narcotic and non-narcotic pain

relievers in palliative medicine. Concomitant with such expansion is the need to train medical personnel in all pharmacological aspects of safe analgesia. Instead, the state needs to strengthen the material and technical base of hospices for the purchase of equipment necessary for pain relief. It is the complexity and at the same time the need for constant anesthesia of the majority of palliative patients that requires both the elimination of the personnel deficit and the constant improvement of the qualifications of the medical staff of Ukrainian hospices. At the same time, the pathophysiological and diagnostic aspects of pain in palliative patients need to be studied and widely discussed in professional circles.

Conflict of interest is absent.

References

1. Holovanova IA, Shevchenko AS. Determination of the main needs of palliative patients and ways of their provision in the healthcare system of Ukraine. *Experimental and Clinical Medicine*. 2021;90(3):88-94. DOI: 10.35339/ekm.2021.90.3.hos.
2. Nesterenko VG. On the procedure for providing palliative and hospice care in Ukraine. *Medicine Today and Tomorrow*. 2021;90(2):57-62. DOI: 10.35339/msz.2021.90.2.nes. [In Ukrainian].
3. Nesterenko VG. Peculiarities of using the SF-36 questionnaire in palliative neurological patients. *Medicine Today and Tomorrow*. 2023;92(2):62-72. DOI: 10.35339/msz.2023.92.2.nes. [in Ukrainian].
4. Nesterenko VG. Peculiarities of using the SF-36 questionnaire in palliative oncological patients. *Experimental and Clinical Medicine*. 2023;92(3):73-85. DOI: 10.35339/ekm.2023.92.3.nes. [In Ukrainian].
5. Reville B, Foxwell AM. The global state of palliative care-progress and challenges in cancer care. *Ann Palliat Med*. 2014;3(3):129-38. DOI: 10.3978/j.issn.2224-5820.2014.07.03. PMID: 25841689.
6. Wyns A, Hendrix J, Lahousse A, De Bruyne E, Nijs J, Godderis L, Polli A. The Biology of Stress Intolerance in Patients with Chronic Pain-State of the Art and Future Directions. *J Clin Med*. 2023;12(6):2245. DOI: 10.3390/jcm12062245. PMID: 36983246.
7. Bonanno M, Papa D, Cerasa A, Maggio MG, Calabro RS. Psycho-Neuroendocrinology in the Rehabilitation Field: Focus on the Complex Interplay between Stress and Pain. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(2):285. DOI: 10.3390/medicina60020285. PMID: 38399572.
8. Malfliet A, Kregel J, Meeus M, Roussel N, Danneels L, Cagnie B, et al. Blended-Learning Pain Neuroscience Education for People with Chronic Spinal Pain: Randomized Controlled Multicenter Trial. *Phys Ther*. 2018;98(5):357-68. DOI: 10.1093/ptj/pzx092. PMID: 29669079.
9. Watson JC. Overview of Pain. USA: Merck & Co., Inc; 2022 (last rev.). [Internet]. Available at: <http://surl.li/uijwh> [accessed 20 Mar 2024].

10. Orhurhu VJ, Roberts JS, Ly N, Cohen SP. Ketamine in Acute and Chronic Pain Management. 2023 Sep 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 30969646.
11. Fenton BW, Shih E, Zolton J. The neurobiology of pain perception in normal and persistent pain. *Pain Manag.* 2015;5(4):297-317. DOI: 10.2217/pmt.15.27. PMID: 26088531.
12. Baliki MN, Apkarian AV. Nociception, Pain, Negative Moods, and Behavior Selection. *Neuron.* 2015;87(3):474-91. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.06.005. PMID: 26247858.
13. Seymour B. Pain: A Precision Signal for Reinforcement Learning and Control. *Neuron.* 2019;101(6):1029-41. DOI: 10.1016/j.neuron.2019.01.055. PMID: 30897355.
14. Kleine-Borgmann J, Schmidt K, Scharmach K, Zunhammer M, Elsenbruch S, Bingel U, Forkmann K. Does pain modality play a role in the interruptive function of acute visceral compared with somatic pain? *Pain.* 2022;163(4):735-44. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002418. PMID: 34338242.
15. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17002. DOI: 10.1038/nrdp.2017.2. PMID: 28205574.
16. Yoo YM, Kim KH. Current understanding of nociplastic pain. *Korean J Pain.* 2024;37(2):107-18. DOI: 10.3344/kjp.23326. PMID: 38504389; PMCID.
17. Popkirov S, Enax-Krumova EK, Mainka T, Hoheisel M, Hausteiner-Wiehle C. Functional pain disorders – more than nociplastic pain. *NeuroRehabilitation.* 2020;47(3):343-53. DOI: 10.3233/NRE-208007. PMID: 32986624.
18. Clauw DJ, Essex MN, Pitman V, Jones KD. Reframing chronic pain as a disease, not a symptom: rationale and implications for pain management. *Postgrad Med.* 2019;131(3):185-98. DOI: 10.1080/00325481.2019.1574403. PMID: 30700198.
19. Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ, Littlejohn G, Usui C, Häuser W. Nociplastic pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet.* 2021;397(10289):2098-110. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00392-5. PMID: 34062144.
20. Carota A, Calabrese P. Hysteria around the world. *Front Neurol Neurosci.* 2014;35:169-80. DOI: 10.1159/000360062. PMID: 25273499.
21. LaFrance WC Jr. 'Hysteria' today and tomorrow. *Front Neurol Neurosci.* 2014;35:198-204. DOI: 10.1159/000360064. PMID: 25273501.
22. Hooten WM. Chronic Pain and Mental Health Disorders: Shared Neural Mechanisms, Epidemiology, and Treatment. *Mayo Clin Proc.* 2016;91(7):955-70. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.04.029. PMID: 27344405.
23. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth.* 2008;101(1):17-24. DOI: 10.1093/bja/aen103. PMID: 18487245.
24. Prabhu A, Abaid B, Sarai S, Sumner R, Lippmann S. Munchausen Syndrome. *South Med J.* 2020;113(4):198-200. DOI: 10.14423/SMJ.0000000000001079. PMID: 32239233.
25. He S, Renne A, Argandykov D, Convissar D, Lee J. Comparison of an Emoji-Based Visual Analog Scale with a Numeric Rating Scale for Pain Assessment. *JAMA.* 2022;328(2):208-09. DOI: 10.1001/jama.2022.7489. PMID: 35819433.
26. Sung YT, Wu JS. The Visual Analogue Scale for Rating, Ranking and Paired-Comparison (VAS-RRP): A new technique for psychological measurement. *Behav Res Methods.* 2018;50(4):1694-715. DOI: 10.3758/s13428-018-1041-8. PMID: 29667082.
27. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale

(CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63 Suppl 11:S240-52. DOI: 10.1002/acr.20543. PMID: 22588748.

28. Prommer E. Review article: dexmedetomidine: does it have potential in palliative medicine? *Am J Hosp Palliat Care*. 2011;28(4):276-83. DOI: 10.1177/1049909110389804. PMID: 21131636.

29. Kongsgaard U, Kaasa S, Dale O, Ottesen S, Nordoy T, Hessling SE, et al. Palliative Treatment of Cancer-Related Pain [Internet]. Oslo, Norway: Knowledge Centre for the Health Services at The Norwegian Institute of Public Health (NIPH); 2005. Report from Norwegian Knowledge Centre for the Health Services (NOKC) No. 09-2005. PMID: 29320015.

30. Langlois P, Perrochon A, David R, Rainville P, Wood C, Vanhauzenhuysse A, et al. Hypnosis to manage musculoskeletal and neuropathic chronic pain: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022;135:104591. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2022.104591. PMID: 35192910.

31. Bicego A, Rousseaux F, Faymonville ME, Nyssen AS, Vanhauzenhuysse A. Neurophysiology of hypnosis in chronic pain: A review of recent literature. *Am J Clin Hypn*. 2022;64(1):62-80. DOI: 10.1080/00029157.2020.1869517. PMID: 34748463.

32. Ruan QZ, Chen GH. Hypnosis As A Therapy for Chronic Lower Back Pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2022;26(1):65-71. DOI: 10.1007/s11916-022-01004-2. PMID: 35076877.

33. Mercadante S, Prestia G, Ranieri M, Giarratano A, Casuccio A. Opioid use and effectiveness of its prescription at discharge in an acute pain relief and palliative care unit. *Support Care Cancer*. 2013;21(7):1853-9. DOI: 10.1007/s00520-013-1740-8. PMID: 23400316.

34. Mitlehner W. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Dtsch Arztebl Int*. 2022;119(33-34):566. DOI: 10.3238/arztebl.m2022.0183. PMID: 36422873.

35. Ungprasert P, Cheungpasitporn W, Crowson CS, Matteson EL. Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Intern Med*. 2015;26(4):285-91. DOI: 10.1016/j.ejim.2015.03.008. PMID: 25862494.

36. Tai FWD, McAlindon ME. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(2):131-4. DOI: 10.7861/clinmed.2021-0039. PMID: 33762373.

37. Bacchi S, Palumbo P, Sponta A, Coppolino MF. Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*. 2012;11(1):52-64. DOI: 10.2174/187152312803476255. PMID: 22934743.

38. Treillet E, Laurent S, Hadjiat Y. Practical management of opioid rotation and equianalgesia. *J Pain Res*. 2018;11:2587-601. DOI: 10.2147/JPR.S170269. PMID: 30464578.

39. Preuss CV, Kalava A, King KC. Prescription of Controlled Substances: Benefits and Risks. 2023 Apr 29. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 30726003.

40. Pergolizzi J, Boger RH, Budd K, Dahan A, Erdine S, Hans G, et al. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). *Pain Pract*. 2008;8(4):287-313. DOI: 10.1111/j.1533-2500.2008.00204.x. PMID: 18503626.

41. Inturrisi CE. Clinical pharmacology of opioids for pain. *Clin J Pain*. 2002;18(4 Suppl):S3-13. DOI: 10.1097/00002508-200207001-00002. PMID: 12479250.

42. Kiyatkin EA. Respiratory depression and brain hypoxia induced by opioid drugs: Morphine, oxycodone, heroin, and fentanyl. *Neuropharmacology*. 2019;151:219-26. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2019.02.008. PMID: 30735692.
43. Holovanova IA, Shevchenko AS. The issue of patient-oriented organization of palliative and hospice care in Ukraine. *Experimental and Clinical Medicine*. 2021;90(2):21-7. DOI: 10.35339/ekm.2021.90.2.hos.
44. Wolf A. How Palliative and Hospice Care are Organized in Ukraine (Review). *Clinical Social Work and Health Intervention*. 2017;8(4):99-106. DOI: 10.22359/cswhi_8_4_14.
45. Nesterenko VH, Peresyphina TV, Shevchenko OS, Sarkhadova II. Palliative and hospice care in the Kharkiv region in the first year of the war. *Ukraine. Nation's Health*. 2023;73(3):106-12. DOI: 10.32782/2077-6594/2023.3/18.
46. Riga O, Marston J, Khaustov M, Myasoedov V, Penkov A, Marabyan R. Aspects of the development of the program of palliative assistance for children of the Kharkiv Region through the challenges of the military conflict. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*. 2023;13(3(49)):5-10. DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.3.49.2023.1.
47. Lekhan VM. Retrospective analysis of the construction of the national system of hospice and palliative care in Great Britain. 2024;11(1):5p. In press. DOI: 10.35339/ic.11.1.lvm.
48. Volf O. Futuristic aspects in the sphere of social policy towards seriously ill persons in Ukraine, Great Britain and Australia in 2030–2040. *Social and Human Sciences. Polish-Ukrainian scientific journal*. 2019;04(24):3p. Available at: <http://surl.li/uksp>
49. Arthur JA, Reddy A, Smith U, Hui D, Park M, Liu D, et al. Practices and perceptions regarding intravenous opioid infusion and cancer pain management. *Cancer*. 2019;125(21):3882-9. DOI: 10.1002/cncr.32380. PMID: 31291011.
50. Holovanova IA, Shevchenko AS. Evaluation of packaged funding programs for palliative and hospice care by the National Health Service of Ukraine. *Experimental and Clinical Medicine*. 2021;90(4):45-52. DOI: 10.35339/ekm.2021.90.4.hos.
51. Danyluk K. State management of palliative and hospital assistance in Ukraine: organizational mechanism. *State administration*. 2020;14(1-2):56-64. DOI: 10.46922/2306-6806-2020-1-2(14)-56-64.
52. Riga O, Marston J, Khaustov M, Myasoedov V, Penkov A, Marabyan R. Aspects of the development of the program of palliative assistance for children of the Kharkiv Region through the challenges of the military conflict. *Neonatology surgery and perinatal medicine*. 2023;8(3(49)):5-10. DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.3.49.2023.1.
53. Rastvorov OA, Yasinskyi RM, Mironchuk YV (compl.) Organization of palliative and hospice care worldwide and in Ukraine: Handbook. Zaporizhzhia, 2023. 76 p. Available at: <http://surl.li/ukson>

Лехан В.М.

ВПЛИВ РІЗНИХ ВИДІВ БОЛЮ НА ОРГАНІЗАЦІЙНІ РІШЕННЯ У ПАЛІАТИВНІЙ МЕДИЦИНІ

У цьому короткому науковому повідомленні розкриті важливі для паліативної медицини аспекти використання для знеболення наркотичних та ненаркотичних анальгетиків, антидепресантів, протисудомних препаратів. Визначені окремі показання та обмеження щодо їх використання, шляхи введення препаратів (пероральний, внутрішньовенний, внутрішньом'язовий, підшкірний, трансдермальний, інтаректальний). Обговорені питання контролю дозування наркотичних знеболюючих з боку медичного персоналу та

самих пацієнтів, введення болюсних доз, необхідне для цього медичне обладнання. Особлива увага приділена таким фармацевтичним препаратам як морфін, оксикодон, бупренорфін, буторфанол, морфін. Вивчення патогенезу, клінічних проявів, методів діагностики та арсеналу лікувальних засобів для подолання гострого і хронічного болю у паліативних хворих є важливим для організації хоспісної та паліативної допомоги. Описані різні види болю залежно від нозологічних форм, індивідуальна чутливість до болю, сенсibiлізація до болю, шляхи передачі больового сигналу від периферійного до центрального відділу нервової системи, гуморальні механізми підсилення та зменшення відчуття болю, оцінка болю за візуально-аналоговою шкалою. Визначена необхідність організаційних рішень для покращення ситуації із знеболенням в українських паліативних та хоспісних установах, зокрема для збільшення доступності ефективного знеболення для паліативних пацієнтів. Покращення ситуації із знеболенням відповідає національній стратегії України щодо розбудови системи хоспісної та паліативної допомоги. У повідомленні зроблено порівняння із розбудовою такої системи у Великобританії на шляху з однієї найкращих систем медичної допомоги паліативним хворим та на підставі описаних у літературі футуристичних моделей розвитку зроблено припущення, що Україна прямує аналогічним шляхом.

Ключові слова: *ноцицепція, соматичний біль, вісцеральний біль, нейропатичний біль, наркотичні знеболювальні, ненаркотичні знеболювальні.*

Надійшла до редакції 17.02.2024

Information about the author

Lekhan Valery M. – MD, DMedSc, Professor of the Department of Social Medicine, Public Health and Health Care Management, Dnipro State Medical University.

Postal address: Ukraine, 49044, Dnipro, Yavornytskyi Ave., 24.

E-mail: v.n.lexan@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2953-3292.

УДК: 614.216:616-039.75]-009.7-085.212.7(477)

ОРГАНІЗАЦІЙНІ ТА НОРМАТИВНО-ПРАВОВІ ЗАХОДИ ПІДГОТОВКИ СИСТЕМИ ПАЛІАТИВНОЇ ТА ХОСПІСНОЇ ДОПОМОГИ УКРАЇНИ ДО ШИРОКОГО ВИКОРИСТАННЯ МЕДИЧНОГО КАНАБІСУ

Нестеренко В.Г.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

В Україні завершується процедура легалізації медичного канабісу, необхідного приблизно для 6 млн пацієнтів з онкозахворюваннями паліативних стадій, розсіяним склерозом, епілепсією, боковим амніоторофічним склерозом, фіброміалгією, артритом, ВІЛ/СНІДом, глаукомою, посттравматичним стресовим розладом, хворобами Альцгеймера, Паркінсона, синдромами Туретта, Леннокса-Госте, Драве, подразненого кишківника, болем у спині, хронічними болем внаслідок травм спинного мозку, діабетичної нейропатії, постгерпетичної невралгії. Канабіс необхідний таким хворим для подолання спастичності, хронічного болю, нудоти, блювання, анорексії, депресії, підвищеного очного тиску. Він може бути доповненням лікування іншими фармпрепаратами або їх альтернативою. Напередодні набуття чинності відповідного закону необхідно визначити основні напрямки швидкого напрацювання необхідних підзаконних актів (клінічних протоколів, інструкцій тощо) для швидкого початку широкого використання канабісу у клінічній практиці, зокрема у паліативній медицині. Методами системного аналізу та бібліосемантичним проведено дослідження наукових літературних джерел у Google Scholar та PubMed для вивчення головних властивостей медичного канабісу, медико-соціальних ризиків його використання, зокрема побічних дій, збільшення нелегального рекреаційного вживання трав'яного канабісу. Вивчений досвід інших країн, в яких медичний канабіс вже легалізований (США, Канада, Австралія, Данія, Німеччина, Ізраїль, Швейцарія). Визначений перелік нормативно-правових актів України, що можуть регулювати використання медичного канабісу: 27 клінічних настанов, заснованих на доказах; 27 стандартів та протоколів медичної допомоги. Визначені можливі сценарії та запропоновані необхідні заходи щодо прийняття нормативно-правових актів для остаточної декриміналізації канабісу, визначення та прогнозування потреби у канабісі.

Ключові слова: *хронічний біль, наркотичні знеболювальні, марихуана, ПТСР, анорексія.*



Цитуйте українською: Нестеренко В.Г. Організаційні та нормативно-правові заходи підготовки системи паліативної та hospice допомоги України до широкого використання медичного канабісу. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(1):56-74. DOI: 10.35339/msz.2024.93.1.nes.

Cite in English: Nesterenko VG. Organizational and legal measures to prepare the system of palliative and hospice care of Ukraine for the widespread use of medical cannabis. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(1):56-74. DOI: 10.35339/msz.2024.93.1.nes. [In Ukrainian].

Архівовано (Archived): <https://doi.org/10.5281/zenodo.12699421>

Вступ

Паліативна та Хоспісна Допомога (ПХД) України знаходиться у стані реформування разом з усією системою охорони здоров'я. Однією з головних незадоволених потреб паліативних хворих є доступне адекватне знеболення [1–3], що негативно впливає на якість життя пацієнтів. Препарати із вмістом канабісу мають низку необхідних для паліативної медицини властивостей (знеболення, зниження нудоти, спазмів, тривоги, депресії, судом, внутрішнього тиску, нормалізація сну, посилення нейрогенезу, нейропротективна дія) при відносно невисокій вартості. Однак одразу слід зауважити, що частина вчених заперечує достатню знеболювальну дію канабісу та вважає, що ризики побічних дій перевищують користь, особливо при вживання трав'яного канабісу (марихуани), вирощеного із комерційною метою. Однак таких вчених набагато менше у порівнянні з тими, хто вважає легалізацію медичного канабісу необхідною. Україна не є виключенням з цієї закономірності щодо кількості «за» та «проти». Крім того, Україна має необхідний потенціал сільського господарства для забезпечення власних фармацевтичних виробництв сировиною (трав'яним канабісом). Тому навіть низькі прибутки населення не мають стати на заваді доступності знеболення канабісом.

У онкологічних паліативних хворих практично завжди присутній хронічний біль, доволі часто – знижений внаслідок інтоксикації апетит аж до анорексії. Вони також потребують модуляції сну та настрою. Тому в Україні медичний канабіс може бути корисним приблизно для 1 млн онкохворих після хіміотерапії. Канабісу також потребують хворі на епілепсію, розсіяний склероз, боковий амніоторофічний склероз, фіброміалгію, артрит, ВІЛ/СНІД, глаукому, хвороби Альцгеймера, Паркінсона, синдроми Ту-

ретта, Леннокса-Госте, Драве, подразненого кишечника, хворі із болем у спині, хронічними болями внаслідок травм спинного мозку, діабетичної нейропатії, постгерпетичної невралгії, хворі із Пост-Травматичним Стресовим Розладом (ПТСР), із анорексією, нудотою та блюванням [4–16].

Розбіжності думок щодо можливих та віддалених наслідків легалізації медичного канабісу часто залежать від спеціалізації лікарів та поточної ситуації із керованістю ризиками для головних контингентів їх хворих [17]. Професійні медичні асоціації США займають позиції від схвалення легалізації (асоціації медсестер, студентів-медиків, епілепсії, розсіяного склерозу, громадського здоров'я, лейкемії та лімфоми) до заборони (педіатрів, психіатрів). Значна кількість підтримує розширення досліджень медичних ефектів канабісу (сімейних лікарів, кардіологів, вивчення раку, психологів), що неможливо без легалізації. Більшість професійних медичних об'єднань України (паліативної медицини, сімейної медицини, кардіології та ін.) виступають за розширення вивчення ефектів канабісу та визнають його великий терапевтичний потенціал. Але незважаючи на думку медичної спільноти, легалізація медичного канабісу в Україні почалася лише з третьої спроби. Попередні дві були невдалими у зв'язку з жорсткою наркополітикою, консервативністю суспільства, непослідовністю медичної реформи, супротивом тютюнових компаній [18].

Ставлення до канабісу в Україні від початку до середини 20 сторіччя змінювалось у бік негативного, як і в більшості європейських країн. У дореволюційній Україні канабіс вільно продавався на ринках та в аптеках. Радянська влада була толерантною до медичного канабісу лише у перші 10 років. Технічні ж коноплі вирощували великими об'ємами

до Другої світової війни [19]. Їх вважали цінною сільськогосподарською культурою. Подальша заборона вирощування конопель призвела до припинення вивчення їх медичних ефектів. Так само відбувалось протягом багатьох тисячоліть і в інших країнах світу, де коноплі іноді підпадали під заборону за релігійними мотивами. Після цього досвід медичного використання швидко втрачали. В історичних документах та знахідках археологів є чисельні згадування про використання канабісу в медицині стародавніх Греції, Риму, Єгипту, Індії, Китаю. Його використовували на території всіх континентів від середніх широт до екватору для лікування артриту, дизентерії, лихоманки, прокази, подагри [20–23].

Дискусії щодо легалізації канабісу у світі тривають із середини 20-го століття. А до того часу йшов зворотній процес поступової заборони канабісу. Ці події були продиктовані політикою щодо жорсткої протидії наркоторгівлі, й не мали під собою наукового підґрунтя [24; 25]. На сьогодні медичні препарати із вмістом канабісу легалізовані у 64 країнах світу, серед яких Польща, Чехія, Німеччина, Ізраїль, Австралія. У 34 країнах дозволені медичні препарати на основі марихуани (трав'яного канабісу) [26, с. 45]. У таких країнах як Канада, Нідерланди, Уругвай, Мексика марихуана дозволена у медичних та рекреаційних цілях (для розваги). У 36 штатах Сполучених Штатів Америки легалізований медичний канабіс, у 10 штатах та у Федеральному окрузі Колумбія – рекреаційний. Тайланд дозволив використання канабісу у складі харчових продуктів та напоїв. В Україні закон про легалізацію медичного канабісу вже пройшов перше та друге читання в Верховній Раді та набере чинності у середині 2024 року. До виробників медичного канабісу законодавство встановило високі

вимоги: ліцензія, наявність GMP-сертифікату, вирощування сировини тільки у закритих теплицях, цілодобове відеоспостереження, присвоєння штрих-коду кожному кущу рослини для відстежування руху наркотичного засобу від виробника до пацієнта, електронний рецепт для пацієнта, що потребує канабісу [27]. Ці заходи мають стати на заваді збільшення забороненого рекреаційного споживання канабісу. Автор поділяє думку щодо необхідності та своєчасності легалізації медичного канабісу, з акцентом на використання його у паліативній медицині. Але досвід тривалою та часто непослідовної реформи охорони здоров'я свідчить про необхідність швидкого доопрацювання підзаконних актів (клінічних протоколів, інструкцій, навчальних програм для медичних працівників, що зможуть призначати медичний канабіс у паліативній медицині, та ін.) для швидкого старту повноцінного та широкого використання канабісу у медичній практиці. Необхідно обговорювати у медичних колах властивості канабісу, його можливі побічні дії, вивчати досвід інших країн, які легалізували канабіс раніше.

Мета дослідження – визначення ключових законодавчих змін та управлінських рішень України для найшвидшого початку широкого використання канабісу у паліативній медицині з урахуванням даних доказової медицини про властивості канабісу та препаратів із його вмістом, побічні дії та епідеміологічні дані.

Матеріали і методи

Використані бібліосемантичний метод з пошуком джерел інформації у Google Scholar та на PubMed за ключовими словами «медичний канабіс», «марихуана», «канабіс у паліативній медицині» та ін. Визначення актуальності, мети, обрання методів та матеріалів дослідження, аналіз знайдених джерел,

формування пропозицій щодо змін у нормативно-правовому та управлінському аспектах відповідають методу системного аналізу.

Ефекти вживання канабісу були оцінені методами доказової медицини. Для проведеного аналізу були враховані тільки наукові дані, отримані без можливого конфлікту інтересів. В історії наукових досліджень медичного канабісу останніх десятиліть іноді виникали ситуації, коли дослідження були профінансовані виробниками канабісу, що має ознаки конфлікту інтересів.

Результати та їх обговорення

За даними Управління ООН з наркотиків та злочинності станом на 2015 у світі налічувалося понад 181 млн споживачів канабісу [28], у 2021 – 219 млн [29]. Таким чином, канабіс є найпопулярнішим наркотиком світу: його споживає 4,3 % населення планети. Близько 70,0 % його споживачів у світі – чоловіки. Але існують регіональні відмінності у статевій структурі споживачів. Так, у Північній Америці канабіс споживає 58,0 % чоловіків.

Найбільш небезпечним наркотиком є опіоїди, але вони разом із канабісом є головною причиною для звернень за наркологічною допомогою. А на Африканському континенті головною такою причиною таких звернень є саме канабіс [30].

В Європейському регіоні споживання канабісу стабільно зростало протягом останніх 30 років. Разом із споживанням зростали й прибутки від його вирощування, як легального, так і нелегального [31]. У 2021 році бізнес-аналітики оцінювали цей ринок у \$323,9 млрд, та очікують його зростання до 2030 року ще на 21,4 % [32]. Без урахування окупованих від лютого 2022 року територій, Україна має 42 млн га сільськогосподарських земель, на 4 млн га з яких ще до повномасштабної війни

вирощували технічні коноплі. Форбс повідомляє [33], що виробництво конопель у Україні втричі дешевше, ніж у Європі. Оцінка прибутковості медичного канабісу в Україні є передчасною, особливо до закінчення війни, але вона може перевищувати прибутковість вирощування звичайних харчових сільськогосподарських культур у 4–5 разів. Адже відомо, що 1 грам медичного канабісу, проданого споживачу у Німеччині, вартує 10 євро при собівартості вирощування 0,5 євро. Однак побудова ферми з вирощування конопель потребуватиме інвестицій 10–50 млн євро, що є ризиковим вкладенням у країні з високим рівнем корупції та складним веденням бізнесу [34; 35]. Складним процесом також є отримання GMP (Good Manufacturing Practice) сертифікату [36], без якого торгівля медичним канабісом не експорт не можлива.

На думку [18], перші препарати із вмістом канабісу українського виробництва будуть виготовлені із закордонної сировини, а процес інтеграції системи вирощування медичного канабісу та виробництва медичних препаратів на його основі займе тривалий час.

Особливе занепокоєння громадськості та медичної спільноти викликає зростання рекреаційного споживання канабісу дітьми та підлітками. У 2021 році у світі його споживали 5,3 % (13,5 млн) підлітків (15–16 років) протягом останніх 12 міс (більше, ніж серед населення у віці 15–64 роки). Кількість споживачів канабісу серед підлітків коливалась залежно від регіону: від 3,0 % в Азії до понад 17,0 % в Океані. У Північній і Південній Америці кількість споживачів серед підлітків стало меншою чим серед усього населення у цілому. Також у Північній Америці було відзначено зменшення споживання канабісу та інших розповсюджених наркотиків серед підлітків від початку пандемії COVID-19,

що дослідники пов'язують зі зміною умов життя та утрудненням отримання наркотиків в умовах соціальної ізоляції [37, с. 21]. Але до пандемії у США фіксували поступове збільшення куріння марихуани дітьми та підлітками, що пов'язували із збільшення доступності канабісу у зв'язку із його легалізацією у багатьох штатах.

Ці тенденції потрібно враховувати в Україні. Адже відомо, що вживання канабісу підлітками призводить до зниження здатності до навчання, шансів на отримання вищої освіти, на працевлаштування, народження дітей [38–40]. Протидія рекреаційному вживанню канабісу молоддю лежить у двох основних площинах: заборони та покарання за її порушення, формуванні здорового способу життя та пропаганди безпечних форм поведінки [41; 42].

Канабіс (лат. *Cannabis*) – узагальнена назва групи рослин родини коноплевих (*Cannabaceae*), що містять (поряд з іншими) психоактивну речовину ТетраГідроКанабінол (ТГК; англ. – *TetraHydroCannabinol*, ТНС, або *Dronabinol* [43]). Інші наркотичні і ненаркотичні сполуки рослини (*tetrahydrocannabivarin*/тетрагідроканнабіварин, *cannabigerol*/каннабігерол, КанаБіДіол, КБД/*CannaBiDiol*, CBD; *cannabichromene*/каннабіхромен – усього їх описано 113) підсилюють дію основної (ТГК) [44]. Саме синергетичний ефект фітоканабіноїдів визначає доцільність куріння рослини при значній кількості захворювань із хронічним болем, особливо у паліативних пацієнтів, які вже курять тютюн. Однак обіг препаратів канабісу для куріння збільшує ризики порушень заборони щодо його використання у рекреаційних цілях та має наслідки забруднення повітря на кшталт тютюнового забруднення. Тобто куріння, зокрема за допомогою вапорайзерів та бонгів, все ж таки вважається шкідливим методом споживання марихуани.

Препарати канабісу також вживають в оральних спреях, у рідких чи таблетованих екстрактах.

Психотропний ефект ТГК пов'язаний із активацією ним канабіоїдних рецепторів головного мозку. В організмі людини синтезуються також ендоканабіоїди. Сполуки цього класу також виявлені у складі молока людини та корови. Їх похідні є сигнальними молекулами нервової системи людини, приймають участь в регуляції імунітету, метаболізму, фертильності, апетиту, настрою, емоцій, пам'яті, координації рухів, відчуття болю. Такий перелік функцій ендоканабіоїдної системи головного мозку дозволяє стверджувати, що як сама система, так і речовини, що на неї безпосередньо впливають, є факторами, які значною мірою визначають якість життя будь-якої людини [45–49].

Дискусія щодо легалізації канабісу завжди стосується небезпек звикання та інших побічних дій. Nutt D.J. et al. (2010) [50] вивчили сумарну шкоду від вживання різних психоактивних речовин, яка складається від шкоди самому себе та оточуючим. Наведемо вибіркові дані дослідження найбільш відомих психоактивних речовин (*рис. 1*). Отже, сумарна шкода є меншою від вживання канабісу у порівнянні із тютюном у 1,30 раза, кокаїном – у 1,35 раза, героїном – у 2,75 раза, у порівнянні із алкоголем – у 3,60 раза. Крім того, у стані канабісного сп'яніння його споживачі приблизно у 10 разів рідше проявляють агресію до оточуючих, ніж при алкогольному сп'янінні [18].

Канабіс може бути небезпечним при вживанні окремо та у поєднанні з іншими психотропними препаратами, алкоголем. Слід врахувати, що легалізація медичного канабісу відбувається в Україні у часи значного зростання кількості пацієнтів з ПТСР, у яких значно збільшуються ризики зловживання

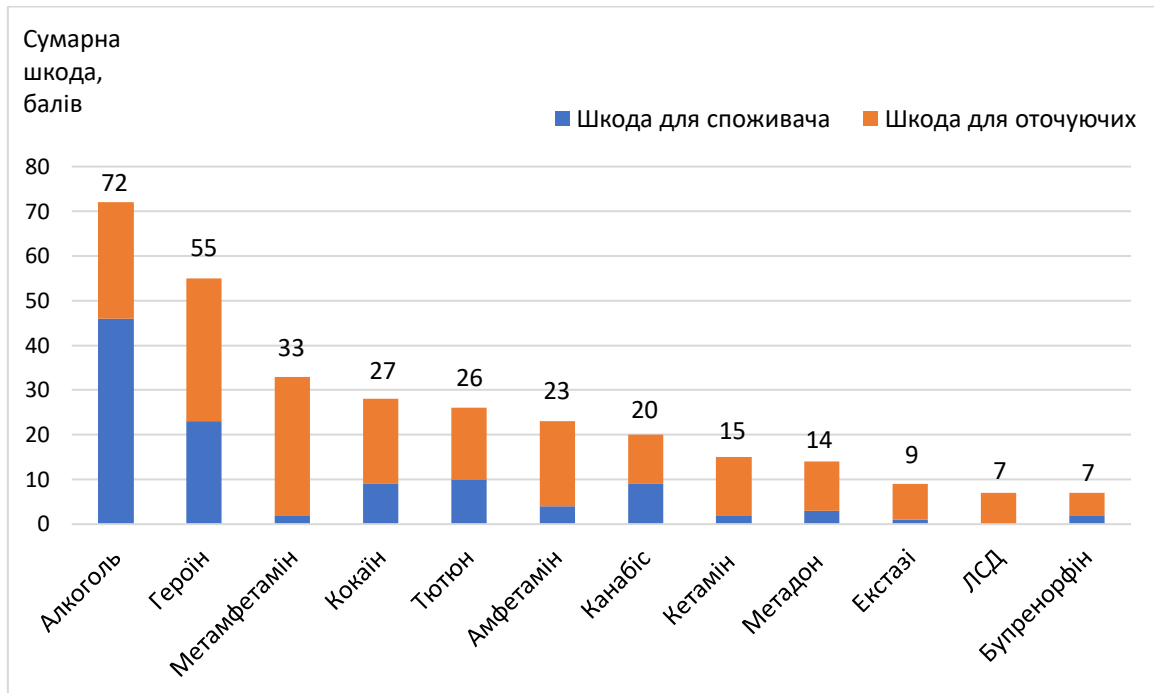


Рис. 1. Порівняння шкоди від систематичного вживання різних психоактивних речовин у дослідженні Nutt D.J. et al. (Lancet, 2010).

алкоголем та іншими психоактивними речовинами [51; 52].

Досвід вивчення наслідків великих військових конфліктів, яким є повномасштабна війна в Україні, свідчить про важкі наслідки таких подій для психіки кожної п'ятої людини. Приблизно 3–4 млн українців з цього приводу знадобиться медикаментозне лікування, яке може включати канабіс. Окрім того, що особи з ПТСР більш схильні до куріння та зловживання алкоголем, саморуйнівної та агресивної поведінки, у них також вище ризику виникнення та загострення гіпертонії, стенокардія, артритів, гастриту, виразки шлунку, а також смертності від них. Міністр охорони здоров'я України Ляшко В. наводив дані (2022), що розвиток депресія, яка частіше виникає на фоні ПТСР, збільшує ризик смерті від раку на 50 %, від судинних криз – на 67 % [53]. Статистику ПТСР обов'язково потрібно оцінювати під час впровадження лікування медичним канабісом в Україні,

отже за рахунок хворих з ПТСР кількість пацієнтів, що потребує такого лікування збільшилася з 2,3 млн у довоєнні часи, до 5,5–6 млн осіб. При цьому з дослідження Університету Британської Колумбії (2019) також відомо [54], що вживання канабісу знижує ризик суїцидів у пацієнтів з ПТСР у 4–7 разів.

Так, автори дослідження, Lake S. et al., повідомляють, що серед 24 089 опитаних у 2012 році канадців 420 (1,7 %) мали ПТСР. 106 з них (28,2 %) вживали канабіс. Для порівняння, вживання канабісу серед всіх інших опитаних без ПТСР у країні із дозволеним рекреаційним його вживанням склало 11,2 % осіб ($p < 0,001$). Скоригований Коефіцієнт Шансів (КШ) щодо зв'язку ПТСР з нещодавнім великим депресивним епізодом склав 7,18; 95% Довірчий Інтервал (ДІ) 4,32–11,91. Для зв'язку ПТСР із суїцидальними думками скоригований КШ=4,76; 95% ДІ 2,39–9,47; $p > 0,05$ (без вживання канабісу).

У Канаді трав'яний канабіс купляють у неаптечних крамницях, що мають спеціальну ліцензію. Дозволено вирощування невеликої кількості для власного споживання за умови реєстрації у МОЗ, за місцем реєстрації. Дозволено виготовлення препаратів канабісу для власних потреб, за умови дотримання правил: не можна використовувати бензол, бутан, метилхлорид. Вартість трав'яного канабісу, придбаного або вирощеного самостійно, страхові компанії не відшкодовують. Вартість промислово виготовлених препаратів Sativex® на Набілон, придбаних в аптеці за рецептом, відшкодовують часткового або повністю. Sativex® виписують для додаткового знеболювання при розсіяному склерозі, онкозахворюваннях паліативних стадій, якщо пацієнт вже отримує максимально дозовані дози опіатів. Набілон призначають при раковій анорексії та СНІДі.

В США правила призначення препаратів із вмістом медичного канабісу залежать від законів штату. Якщо в одних штатах достатньо усної рекомендації вживати канабіс медичного працівника (навіть не лікаря), то в інших для призначення потрібна письмова згода на призначення двох лікарів. Лікарі мають або пройти спеціальне навчання та зареєструватися для отримання дозволу на призначення канабісу, або просто зареєструватися. Пацієнти найчастіше також мають бути зареєстровані, щоб легально вживати канабіс. В деяких штатах дозволено вирощування для власних потреб, в деяких заборонено куріння трав'яного канабісу, в деяких – вживання їстівних форм. Також існують загальні правила. Так, національний регулятор США обігу фармпрепаратів, USFDA (United States Food and Drug Administration, Управління з продовольства і медикаментів США) схвалило призначення Набілону та Дронабінолу для лікування нудоти та блювання, спричинене-

них хіміотерапією, Дронабінол – при анорексії внаслідок ВІЛ/СНІДу, Епідіолекс – при епілепсії, синдромах Леннокса-Гасто та Драве.

Дослідження Orhurhu V. et al. (2020) [55] щодо тенденції вживання канабісу серед майже 248 тисяч пацієнтів із хронічним болем у стаціонарах США за період 2011–2015 рр. показало достовірне ($p < 0,001$) поступове збільшення споживання препарату 33 тисяч до 72 тисяч, у першу чергу на 40,7 % ($p = 0,03$) серед жінок, на 40,9 % ($p = 0,02$) серед пацієнтів із низьким рівнем прибутків, на 49,2 % ($p < 0,001$) у пацієнтів віком 45–64 роки, на 72,4 % ($p < 0,0001$) серед залежних від тютюну. Високою була прихильність до вживання канабісу у пацієнтів з хронічним болем після травм, за наявності спондиліозу та після невдалих операцій на спині. При цьому споживання канабісу у пацієнтів із опіоїдною залежністю зменшилося на 19,9 % ($p < 0,001$).

У США в останні три десятиліття фіксують зміну уподобання споживачів трав'яного канабісу у бік підвищення вмісту ТГК. Серед сортів з високим вмістом ТГК панує Cannabis sinsemilla. Вміст ТГК у вилученому з незаконного обігу канабісі поступово зростав з 3,7 % у 1993 році до 12,6 % у 2013 році. З цим пов'язують збільшення кількості госпіталізацій, спричинених вживанням наркотиків [56]. Зокрема, значно збільшується ризик психотичних розладів [57].

В Австралії лікарі можуть призначати паліативним пацієнтам як препарати із вмістом канабісу промислового виготовлення (Sativex® та Epidiolex®), так і трав'яний канабіс із вмістом ТГК від 0,2 %. Але призначення можливо лише якщо альтернативна терапія недоступна або неефективна. Для виписування трав'яного канабісу лікарю потрібен окремий дозвіл. Призначення відбувається повністю під відповідальність лікаря, і може буде зроблено поза межа-

ми рекомендованого списку станів, серед яких розсіяний склероз, стани після хіміотерапії, хронічний біль, тривожні та депресивні стани, рефрактерна до лікування дитяча епілепсія. Вартість Sativex® та Epidiolex® відшкодовує держава. Вартість лікування трав'яним канабісом висока та не відшкодовується. Для призначення трав'яного канабісу пацієнт має бути зареєстрований та отримати індивідуальний дозвіл від регулятора обігу фармпрепаратів, Адміністрації терапевтичних товарів [58]. Від початку 21-го століття в Австралії зростає попит на трав'яний канабіс з високим вмістом ТГК та низьким вмістом КБД. З цим пов'язують збільшення кількості психозів та зменшення фертильності [59].

У Великобританії медичний канабіс мають право призначити лише лікарі, зареєстровані у Генеральній медичній раді (General Medical Council [60]). Пацієнти, яким призначили канабіс, можуть бути зареєстровані у системі та повідомляти про побічні дії препаратів із вмістом канабісу, як і зареєстровані лікарі. Для призначення доступні Epidiolex® (призначаються при синдромах Леннокса-Гасто та Драве), Набілон (при нудоті та блюванні після хіміотерапії), Дронабінол (при анорексії внаслідок ВІЛ/СНІДу), Sativex® (при спастичних реакціях від розсіяного склерозу) [61; 62]. Канабіс призначають за умови, що інші засоби були неефективні.

У Данії всі лікарі мають право призначати продукти на основі канабісу, навіть якщо вони не схвалені для продажу у країні. Дозування обирають відповідно до рекомендацій Данського агентства з лікарських засобів (Danish Medicines Agency [63]). Імпортований та місцевого походження трав'яний канабіс можна отримати лише в аптеках, що мають спеціальний дозвіл на обробку рослин. Доступні промислові препарати

Sativex®, Marinol®, Cesamet®. Медичний канабіс та його препарати призначають пацієнтам у віці від 18 років при розсіяному склерозі, пошкодженнях спинного мозку, нудоті від хіміотерапії, невропатичному болю, а також поза межами цих рекомендацій, на розсуд і під відповідальність лікаря. Найчастіше канабіс призначають, якщо інші засоби не ефективні. Від початку 2019 року пацієнти на термінальних стадіях захворювань отримують повне відшкодування вартості лікування канабісом, з іншими захворюваннями – 50 % відшкодування, але не більше 10 тис данських крон (приблизно 1450 доларів США) на рік.

В Ізраїлі медичний канабіс та препарати з його вмістом на початок 2022 року вживали рекордні 100 тис (1 % населення). Канабіс можна отримати у ліцензованих аптеках за рецептом, якщо інші засоби були неефективні. При призначенні лікар має право виходити за межі переліку рекомендованих хвороб та станів (невропатичний біль, кахексія, метастатичний рак, стани після хіміотерапії, ПТСР, ВІЛ/СНІД, розсіяний склероз, біль, хвороба Паркінсона, синдром Туретта, запальні кишкові захворювання). Рекомендоване вживання канабісу у пацієнтів із помірним та сильним болем, навіть якщо пацієнти вже отримують максимальні терапевтичні дози опіатів. Для призначення доступні Sativex®, Epidiolex®, суцвіття коноплі (останні вживають перорально у вигляді масляного екстракту або для вдихання за допомогою випарників) [64; 65].

У Німеччині лікарі мають призначати медичний канабіс з виписуванням рецепту на бланку «для наркотиків». Призначення можливо в межах рекомендацій (у переліку рефрактерні розсіяний склероз, нудоті та блювання після хіміотерапії) та поза їх межами, на розсуд і під відповідальність лікаря. Для призначення доступні Sativex®, Дронабінол,

Набілон, Epidiolex®, трава та суцвіття різних сортів конопель. Практика самостійного вирощування для власних потреб була дозволена до 2019 року, але не мала широкого розповсюдження. Для отримання відшкодування від страхових компаній потрібен рецепт лікаря та дані щодо неефективності інших засобів [66].

У Швейцарії призначення магістріальних (аптечних) препаратів із вмістом канабісу дозволено при розсіяному склерозі, ВІЛ/СНІДі, раку для подолання спастичності, хронічного болю, нудоти, блювання, анорексії. Призначати їх можуть лише лікарі з ліцензією Федерального управління системи громадського здоров'я (Federal Office of Public Health, FORH [67]). Для призначення доступні Дронабінол, Епідіолекс®, Sativex®, суцвіття марихуани. Можливість отримання компенсації за лікування канабісом залежить від соціального статусу хворого, місця проживання, страхової угоди [68–71].

Отже, Україні необхідно визначити, які саме препарати, для лікування яких хвороб та станів зможуть призначати лікарі, чи буде дозволено куріння марихуани пацієнтами, який вміст ТГК має бути максимально дозволеним у трав'яному канабісі, чи можна буде призначати канабіс разом із максимальними терапевтичними дозами опіатів, яку кількість трав'яного канабісу та препаратів із вмістом канабісу Україні необхідно закупати у виробників препаратів Дронабінол, Набілон, Sativex®, Epidiolex®, Marinol®, Cesamet® для забезпечення пацієнтів до налагодження власного виробництва та вирощування сировини. Необхідно враховувати, що при паліативних станах призначене тривале лікування знеболювальними переривати не можна.

Розрахунок кількості паліативних пацієнтів в Україні має врахувати розши-

рений перелік паліативних діагнозів, який ми розширили у своїх розрахунках потреби у ПХД (2021–2023) у декілька разів у порівнянні з переліком, хвороб, що в Україні традиційно вважають паліативними [72; 73]. Також ми пропонуємо обов'язково розраховувати потребу у медичному канабісі для хворих на розсіяний склероз та епілепсію. Канабіс має бути включений до переліку препаратів з реімбурсацією за програмою «Доступні ліки» [74].

Також необхідно буде швидко внести зміни та доповнення до наступних чинних українських клінічних протоколів, настанов, стандартів надання медичної допомоги [75–101]:

1. клінічних настанов, заснованих на доказах

- «Хронічний біль у дітей» (2023);
- «Управління хронічним болем» (2023);
- «ВІЛ-інфекція» (2022);
- «Глаукома» (2023);
- «Деменція» (2016);
- «Депресія (легкий, помірний, тяжкий депресивні епізоди без соматичного синдрому або з соматичним синдромом, рекурентний депресивний розлад, дистимія)» (2014);
- «Запальні захворювання кишечника» (2023);
- «Рак ротової порожнини, ротоглотки, гортаноглотки, гортані та занедбаний рак голови та шиї» (2023);
- «Новоутворення матки» (2023);
- «Колоректальний рак» (2016);
- «Меланома шкіри» (2023);
- «Діагностика і лікування множинної мієломи» (2015);
- «Первинні заочеревинні саркоми» (2024);
- «Посттравматичний стресовий розлад» (2016);
- «Психічні та поведінкові розлади (синдром залежності) внаслідок вживання опіоїдів» (2020);

- «Остеосаркома» (2022);
 - «Рак легені» (2014);
 - «Рак молочної залози» (2015);
 - «Рак нирки» (2022);
 - «Рак передміхурової залози» (2023);
 - «Рак шлунка» (2023);
 - «Ревматоїдний артрит» (2014);
 - «Саркома Юїнга / Примітивна нейроектодермальна пухлина» (2023);
 - «Саркоми м'яких тканин кінцівок та тулуба» (2023);
 - «Хронічне обструктивне захворювання легені» (2013);
 - «Хронічний лімфоцитарний лейкоз» (2022);
 - «Діагностика і лікування хронічного мієлоїдного лейкозу» (2015);
 - 2. стандартів та протоколів медичної допомоги (накази МОЗ України, якими вони затверджені)
 - «Хронічний больовий синдром у дорослих та дітей» (№ 643 від 06.04.2023);
 - «ВІЛ-інфекція» (№ 2092 від 16.11.2022);
 - «Глаукома» (№ 959 від 26.05.2023);
 - «Деменція» (№ 736 від 19.07.2016);
 - «Рак ротоглотки» та «Рак ротової порожнини» (№ 1831 від 20.10.2023);
 - «Рак гортаноглотки» (№ 316 від 17.02.2023);
 - «Рак гортані» (№ 1626 від 09.09.2022);
 - «Злоякісні новоутворення тіла матки» (№ 1713 від 30.09.2023);
 - «Колоректальний рак» (№ 703 від 12.07.2016);
 - «Злоякісна меланома шкіри» (№ 1064 від 09.06.2023);
 - «Множинна мієлома» (№ 710 від 02.11.2015);
 - «Остеосаркома» (№ 1050 від 20.06.2022);
 - «Первинні заочеревинні саркоми» (№ 964 від 04.06.2024);
 - «Посттравматичний стресовий розлад» (№ 121 від 23.02.2016);
 - «Рак легені» (№ 387 від 04.06.2014);
 - «Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання опіоїдів» (№ 2555 від 09.11.2020);
 - «Рак молочної залози» (№ 396 від 30.06.2015);
 - «Рак нирки» (№ 1061 від 20.06.2022);
 - «Рак передміхурової залози» (№ 1141 від 22.06.2023);
 - «Рак шлунка» (№ 2052 від 05.12.2023);
 - «Ревматоїдний артрит» (№ 263 від 11.04.2014);
 - «Розсіяний склероз у дорослих» (№ 1142 від 01.07.2024);
 - «Саркома Юїнга, примітивна нейроектодермальна пухлина» (№ 1142 від 22.06.2023);
 - «Саркоми м'яких тканин кінцівок та тулуба» (№ 1434 від 10.08.2023);
 - «Хронічне обструктивне захворювання легені» (№ 555 від 27.06.2013);
 - «Хронічний лімфоїдний лейкоз» (№ 1635 від 09.09.2022);
 - «Хронічний мієлоїдний лейкоз» (№ 711 від 02.11.2015).
- Алгоритм дій, необхідних для найшвидшого широкого використання медичного канабісу в Україні після завершення процедури його легалізації представлений на *рисунку 2*.

Висновки

Легалізація канабісу є своєчасним рішенням законодавчою влади України, яке дозволить розширити арсенал засобів для лікування хронічного болю, спастичності, нудоти, блювання, анорексії, депресії у паліативних хворих та людей, що постраждали від війни. Напередодні набуття чинності відповідного закону ми визначили перелік нормативно-правових актів України, що регулюють використання медичного канабісу: 27 клінічних настанов, заснованих на доказах; 27 стандартів та протоколів медичної допомоги; переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів;



Рис. 2. Організаційні та нормативно-правові заходи для найшвидшого широкого використання медичного канабісу в Україні після закінчення процедури його легалізації (пропозиції на березень 2024)

Примітки: СПД – суб'єкти підприємницької діяльності.

ліцензійні умови для СПД, щозможуть вирощувати трав'яний канабіс, виготовляти препарати із нього та із вмістом канабісу, продати в аптечній мережі; накази МОЗ щодо порядку реєстрації пацієнтів, які потребують канабісу, рецептів.

Підготовка для початку широкого використання канабісу у медичній практиці має включати низку управлінських (фінансових та політичних рішень) щодо створення сприятливих умов для суб'єктів підприємницької діяльності, які зможуть вирощувати необхідну кількість трав'яного канабісу, виготовляти необхідну кількість вітчизняний препаратів із його вмістом. Їх інвестиції мають бути захищені від ризиків форс-мажорних обставин (шляхом державного страхування), а також від корупційних впливів. Пацієнти мають отримувати відшкодування вартості трав'яного канабісу та препаратів із його вмістом. Реім-

бурсація можлива за програмою «Доступні ліки», що адмініструється Національною службою здоров'я України.

Потреба у трав'яному канабісі та препаратах і його вмістом, а також прогноз щодо її можливих змін, мають бути розраховані за участю вчених (соціальних медиків-організаторів охорони здоров'я). Для медичних працівників, що будуть призначати канабіс, необхідне навчання на курсах підвищення кваліфікації у закладах медичної післядипломної освіти.

Вивчення досвіду закордонних країн, в яких вже легалізований медичний канабіс, дозволяє будувати сценарії розвитку подій із вживанням канабісу, у тому числі очікувати підвищення незаконного рекреаційного вживання. Україна має бути готова проводити профілактику рекреаційного вживання серед дітей та підлітків.

Конфлікт інтересів відсутній.

References

1. Holovanova IA, Shevchenko AS. Determination of the main needs of palliative patients and ways of their provision in the healthcare system of Ukraine. *Experimental and Clinical Medicine*. 2021;90(3):88-94. DOI: 10.35339/ekm.2021.90.3.hos.
2. Lekhan VM. Retrospective analysis of the construction of the national system of hospice and palliative care in Great Britain. *Inter Collegas*. 2024;11(1):5p. In press. DOI: 10.35339/ic.11.1.lvm.
3. Нестеренко ВГ. Про порядок надання паліативної та хоспісної допомоги в Україні. *Медицина сьогодні і завтра*. 2021;90(2):57-62. DOI: 10.35339/msz.2021.90.2.nes.
4. Wallace MS, Marcotte TD, Umlauf A, Gouaux B, Atkinson JH. Efficacy of Inhaled Cannabis on Painful Diabetic Neuropathy. *J Pain*. 2015;16(7):616-27. DOI: 10.1016/j.jpain.2015.03.008. PMID: 25843054.
5. Lynch ME, Ware MA. Cannabinoids for the Treatment of Chronic Non-Cancer Pain: An Updated Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2015;10(2):293-301. DOI: 10.1007/s11481-015-9600-6. PMID: 25796592.
6. Forsythe ML, Boileau AJ. Use of cannabinoids for the treatment of patients with post-traumatic stress disorder. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2021;33(2):121-32. DOI: 10.1515/jbcpp-2020-0279. PMID: 33662194.
7. Nacasch N, Avni C, Toren P. Medical cannabis for treatment-resistant combat PTSD. *Front Psychiatry*. 2023;13:1014630. DOI: 10.3389/fpsyt.2022.1014630. PMID: 36741572.

8. Devinsky O, Cilio MR, Cross H, Fernandez-Ruiz J, French J, Hill C, et al. Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia*. 2014;55(6):791-802. DOI: 10.1111/epi.12631. PMID: 24854329.
9. Treves N, Mor N, Allegaert K, Bassalov H, Berkovitch M, Stolar OE, Matok I. Efficacy and safety of medical cannabinoids in children: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):23462. DOI: 10.1038/s41598-021-02770-6. PMID: 34873203.
10. Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, et al.; Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med*. 2017;376(21):2011-20. DOI: 10.1056/NEJMoa1611618. PMID: 28538134.
11. Koppel BS, Brust JC, Fife T, Bronstein J, Youssof S, Gronseth G, Gloss D. Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2014;82(17):1556-63. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000363. PMID: 24778283.
12. Ball S, Vickery J, Hobart J, Wright D, Green C, Shearer J, et al. The Cannabinoid Use in Progressive Inflammatory brain Disease (CUPID) trial: a randomised double-blind placebo-controlled parallel-group multicentre trial and economic evaluation of cannabinoids to slow progression in multiple sclerosis. *Health Technol Assess*. 2015;19(12):1-187. DOI: 10.3310/hta19120. PMID: 25676540.
13. Timpone JG, Wright DJ, Li N, Egorin MJ, Enama ME, Mayers J, Galetto G. The safety and pharmacokinetics of single-agent and combination therapy with megestrol acetate and dronabinol for the treatment of HIV wasting syndrome. The DATRI 004 Study Group. Division of AIDS Treatment Research Initiative. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1997;13(4):305-15. DOI: 10.1089/aid.1997.13.305. PMID: 9071430.
14. Sachs J, McGlade E, Yurgelun-Todd D. Safety and Toxicology of Cannabinoids. *Neurotherapeutics*. 2015;12(4):735-46. DOI: 10.1007/s13311-015-0380-8. PMID: 26269228.
15. Bilkei-Gorzo A, Albayram O, Draffehn A, Michel K, Piyanova A, Oppenheimer H, et al. A chronic low dose of Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) restores cognitive function in old mice. *Nat Med*. 2017;23(6):782-7. DOI: 10.1038/nm.4311. PMID: 28481360.
16. Abate G, Uberti D, Tambaro S. Potential and Limits of Cannabinoids in Alzheimer's Disease Therapy. *Biology (Basel)*. 2021;10(6):542. DOI: 10.3390/biology10060542. PMID: 34204237.
17. Cohen K, Weizman A, Weinstein A. Positive and Negative Effects of Cannabis and Cannabinoids on Health. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;105(5):1139-47. DOI: 10.1002/cpt.1381. PMID: 30703255.
18. Lekhan VM. The importance of medical cannabis for solving the problem of providing analgesia to palliative patients in Ukraine. *Experimental and Clinical Medicine*. 2024;93(1):6p. DOI: 10.35339/ekm.2024.93.1.lvm.
19. Історія. Канабіс у СРСР. Конопляна правда, 23 січ 2018 [Інтернет]. Доступно на: <https://konopravda.com/2018/01/23/istoriya-kanabis-u-srsr-2> [доступ отримано 20 бер 2024].
20. Crocq MA. History of cannabis and the endocannabinoid system. *Dialogues Clin Neurosci*. 2020;22(3):223-8. DOI: 10.31887/DCNS.2020.22.3/mcrocq. PMID: 33162765.
21. Johnson JK, Colby A. History of Cannabis Regulation and Medicinal Therapeutics: It's Complicated. *Clin Ther*. 2023;45(6):521-6. DOI: 10.1016/j.clinthera.2023.04.011. PMID: 37414502.

22. Charitos IA, Gagliano-Candela R, Santacroce L, Bottalico L. The Cannabis Spread throughout the Continents and its Therapeutic Use in History. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2021;21(3):407-17. DOI: 10.2174/1871530320666200520095900. PMID: 32433013.
23. Baratta F, Pignata I, Ravetto Enri L, Brusa P. Cannabis for Medical Use: Analysis of Recent Clinical Trials in View of Current Legislation. *Front Pharmacol*. 2022;13:888903. DOI: 10.3389/fphar.2022.888903. PMID: 35694246.
24. Single Convention on Narcotic Drugs, 1961. International Narcotics Control Board [Internet]. Available at: https://www.incb.org/incb/en/narcotic-drugs/1961_Convention.html [accessed 20 Mar 2024].
25. Single Convention on Narcotic Drugs, 1961. United Nations Office on Drugs and Crime [Internet]. Available at: <https://www.unodc.org/unodc/en/treaties/single-convention.html> [accessed 20 Mar 2024].
26. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2023. Executive summary. Vienna: UNODC; 2023. 36 p. Available at: https://www.unodc.org/res/WDR-2023/WDR23_Exsum_fin_DP.pdf
27. Проект Закону про регулювання обігу рослин роду коноплі (Cannabis) в медичних, промислових цілях, науковій та науково-технічній діяльності для створення умов щодо розширення доступу пацієнтів до необхідного лікування онкологічних захворювань та посттравматичних стресових розладів, отриманих внаслідок війни. Верховна Рада України. Законопроекти. Доступно на: <https://itd.rada.gov.ua/billInfo/Bills/Card/39783> [Доступ отримано 20 бер 2024].
28. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report, 2015. Vienna: UNODC; 2015. 162 p. Available at: https://www.unodc.org/documents/wdr2015/World_Drug_Report_2015.pdf
29. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2023. Executive summary. Vienna: UNODC; 2023. 36 p. Available at: https://www.unodc.org/res/WDR-2023/WDR23_Exsum_fin_DP.pdf
30. Grinspoon P. Medical marijuana. *Harvard Health Blog*, 10 Apr 2020 [Internet]. Available at: <https://www.health.harvard.edu/blog/medical-marijuana-2018011513085> [accessed 20 Mar 2024].
31. Weinberger D, Gandilhon M, Shah J, Lalam N. Illegal cannabis cultivation in Europe: new developments. *EchoGéo*. 2019;48. DOI: 10.4000/echogeo.17704.
32. Cannabis Cultivation Market Size, Share & Trends Analysis Report By Biomass (Hemp, Marijuana), By Application, By Region, And Segment Forecasts, 2023–2030. USA: Grand View Research, Inc.; 2022. Available at: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/cannabis-cultivation-market>
33. Петрушко Л. Зеленський закликав Верховну Раду легалізувати медичний канабіс в Україні. Як бізнес зможе заробити на цьому ринку (і чому це потрібно мільйонам українців). *Форбс Україна*, 28 чер 2023 [Інтернет]. Доступно на: <https://forbes.ua/inside/mozkhoche-legalizuvati-medichniy-kanabis-v-ukraini-yak-biznes-zmozhe-zarobiti-na-tsomu-rinku-i-chomu-tse-potribno-milyonom-ukraintsiv-09062022-6469> [доступ отримано 20 бер 2024].
34. Ukraine (104/180). Corruption Perceptions Index. Transparency International, 2023. Available at: <https://www.transparency.org/en/cpi/2023>
35. Сасенко Харенко (компанія). Оцінка безпеки ведення бізнесу в Україні. Опитування серед керівників та власників середнього та великого бізнесу, червень–вересень 2021. Великобританія: ПwC; 2022. 48 с. Доступно на: <https://www.pwc.com/ua/en/survey/2022/assessment-of-business-security-in-Ukraine.pdf>

36. Настанова Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020, складена відповідно до «Правил, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі. Том 4. Рекомендації ЄС щодо належної практики виробництва лікарських засобів для людини та ветеринарії», затверджена Наказом МОЗ України № 95 від 16 лют 2009 «Про затвердження документів з питань забезпечення якості лікарських засобів" (у редакції наказу МОЗ України № 1023 від 04 тра 2020). Законодавство України, Верховна Рада (Парламент) України, чинна станом на 20 бер 2024. Доступна на: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0095282-09#n4777>
37. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2023. Executive summary. Vienna: UNODC; 2023. 36 p. Available at: https://www.unodc.org/res/WDR-2023/WDR23_Exsum_fin_DP.pdf
38. Dugas EN, Sylvestre MP, Ewusi-Boisvert E, Chaiton M, Montreuil A, O'Loughlin J. Early Risk Factors for Daily Cannabis Use in Young Adults. *Can J Psychiatry*. 2019;64(5):329-37. DOI: 10.1177/0706743718804541. PMID: 30373372.
39. Hill S, Shanahan L, Costello EJ, Copeland W. Predicting Persistent, Limited, and Delayed Problematic Cannabis Use in Early Adulthood: Findings From a Longitudinal Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;56(11):966-74.e4. DOI: 10.1016/j.jaac.2017.08.012. PMID: 29096779.
40. Jones EL, Rozenman M. Social Evaluation in Emerging Adults: Associations with Interpretation Bias and Perceived Social Support. *Child Psychiatry Hum Dev*. 8 Feb 2024. DOI: 10.1007/s10578-023-01663-1. PMID: 38329648.
41. Shevchenko AS, Shtefan LV, Shumskyi OL, Kucherenko SM, Kucherenko NS, Brown GW. Valeological competence of non-medical students as a tool for their healthy and safe future life. *Inter Collegas*. 2024;11(2):8p. In press. DOI: 10.35339/ic.11.2.sss.
42. Shevchenko AS, Shevchenko VV, Brown GW. The preventive direction of modern theories of health and health-saving in public health and education. *Inter Collegas*. 2024;11(1):7p. In press. DOI: 10.35339/ic.11.1.ssb.
43. Dronabinol (Tetrahydrocannabinol). PubChem, No.16078. National Center for Biotechnology Information. National (USA) Library of Medicine [Internet]. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/16078> [accessed 20 Mar 2024].
44. Russo EB. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *Br J Pharmacol*. 2011;163(7):1344-64. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2011.01238.x. PMID: 21749363.
45. Lu HC, Mackie K. Review of the Endocannabinoid System. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2021;6(6):607-15. DOI: 10.1016/j.bpsc.2020.07.016. PMID: 32980261.
46. Pandey R, Mousawy K, Nagarkatti M, Nagarkatti P. Endocannabinoids and immune regulation. *Pharmacol Res*. 2009;60(2):85-92. DOI: 10.1016/j.phrs.2009.03.019. PMID: 19428268.
47. Klein C, Hill MN, Chang SC, Hillard CJ, Gorzalka BB. Circulating endocannabinoid concentrations and sexual arousal in women. *J Sex Med*. 2012;9(6):1588-601. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2012.02708.x. PMID: 22462722.
48. Donvito G, Nass SR, Wilkerson JL, Curry ZA, Schurman LD, Kinsey SG, Lichtman AH. The Endogenous Cannabinoid System: A Budding Source of Targets for Treating Inflammatory and Neuropathic Pain. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43(1):52-79. PMID: 28857069. DOI: 10.1038/npp.2017.204.
49. de Melo Reis RA, Isaac AR, Freitas HR, de Almeida MM, Schuck PF, Ferreira GC, et al. Quality of Life and a Surveillant Endocannabinoid System. *Front Neurosci*. 2021;15:747229. DOI: 10.3389/fnins.2021.747229. PMID: 34776851.

50. Nutt DJ, King LA, Phillips LD; Independent Scientific Committee on Drugs. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. *Lancet*. 2010;376(9752):1558-65. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61462-6. PMID: 21036393.
51. Фітькало ОС. Прогнозування формування алкогольної залежності в осіб із посттравматичним стресовим розладом. *Український медичний часопис*. 2023;6(158):84-5. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.158.247539.
52. Чорна В, Серебреннікова О, Коломієць В, Гозак С, Єлізарова О, Рибінський М, та ін. Посттравматичний стресовий розлад під час повномасштабної війни у військовослужбовців. *Молодий вчений*. 2023;12(124):28-39. DOI: 10.32839/2304-5809/2023-12-124-28.
53. Вплив війни на психічне здоров'я – колосальний (Віктор Ляшко). Міністерство охорони здоров'я України, 07 чер 2022 [Інтернет]. Доступно на: <https://moz.gov.ua/uk/vpliv-vijni-na-psihichne-zdorov%E2%80%99ja---kolosalnij---viktor-ljashko> [доступ отримано 20 бер 2024].
54. Lake S, Kerr T, Buxton J, Walsh Z, Marshall BD, Wood E, Milloy MJ. Does cannabis use modify the effect of post-traumatic stress disorder on severe depression and suicidal ideation? Evidence from a population-based cross-sectional study of Canadians. *J Psychopharmacol*. 2020;34(2):181-8. DOI: 10.1177/0269881119882806. PMID: 31684805.
55. Orhurhu V, Uruts I, Olusunmade M, Olayinka A, Salisu Orhurhu M, Uwandu C, et al. Cannabis Use in Hospitalized Patients with Chronic Pain. *Adv Ther*. 2020;37(8):3571-83. DOI: 10.1007/s12325-020-01416-9. PMID: 32632850.
56. Mehmedic Z, Chandra S, Slade D, Denham H, Foster S, Patel AS, et al. Potency trends of Δ^9 -THC and other cannabinoids in confiscated cannabis preparations from 1993 to 2008. *J Forensic Sci*. 2010;55(5):1209-17. DOI: 10.1111/j.1556-4029.2010.01441.x. PMID: 20487147.
57. Di Forti M, Morgan C, Dazzan P, Pariante C, Mondelli V, Marques TR, et al. High-potency cannabis and the risk of psychosis. *Br J Psychiatry*. 2009;195(6):488-91. DOI: 10.1192/bjp.bp.109.064220. PMID: 19949195.
58. Therapeutic Goods Administration. Australian Government. Department of Health and Aged Care [Internet]. Available at: <https://www.tga.gov.au>
59. Knight G, Hansen S, Connor M, Poulsen H, McGovern C, Stacey J. The results of an experimental indoor hydroponic Cannabis growing study, using the 'Screen of Green' (ScrOG) method-Yield, tetrahydrocannabinol (THC) and DNA analysis. *Forensic Sci Int*. 2010;202(1-3):36-44. DOI: 10.1016/j.forsciint.2010.04.022. PMID: 20462712.
60. General Medical Council. Available at: <https://www.gmc-uk.org>
61. Davies DS. Cannabis scheduling review part 1: the therapeutic and medicinal benefits of cannabis-based products. UK Government. Department of Health and Social Care. 2018. 18 p. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/cannabis-scheduling-review-part-1>
62. Information for doctors on Cannabis-based products for medicinal use (CBPMs). General Medical Council [Internet]. Available at: <https://www.gmc-uk.org/professional-standards/learning-materials/information-for-doctors-on-cannabis-based-products-for-medicinal-use> [accessed 20 Mar 2024].
63. Danish Medicines Agency. Danish Ministry of Interior and Health. Available at: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/en>
64. Isralowitz R, Reznik A, Zolotov Y, Grinstein-Cohen O, Wacht O, Pruginin I, et al. Toward medical cannabis education in Israel. *Complement Ther Med*. 2021;58:102709. DOI: 10.1016/j.ctim.2021.102709. PMID: 33716092.

65. Zarhin D. The trajectory of "medical cannabis" in Israel: Driving medicalization in different directions. *Int J Drug Policy*. 2020;82:102809. DOI: 10.1016/j.drugpo.2020.102809. PMID: 32516686.
66. Cannabinoid Laws in Germany. GVB Biopharma, 2023. Available at: <https://www.gvbbiopharma.com/cannabinoid-laws-in-germany>
67. Federal Office of Public Health FOPH. Swiss government. Available at: <https://www.bag.admin.ch/bag/en/home.html>
68. Baltes-Flueckiger L, Steinauer R, Meyer M, Vogel M, Walter M. Effects of cannabis regulation in Switzerland: Study protocol of a randomized controlled trial. *Front Psychiatry*. 2023;14:1139325. DOI: 10.3389/fpsy.2023.1139325. PMID: 37032954.
69. Kilcher G, Zwahlen M, Ritter C, Fenner L, Egger M. Medical use of cannabis in Switzerland: analysis of approved exceptional licences. *Swiss Med Wkly*. 2017;147:w14463. DOI: 10.4414/sm.w.2017.14463. PMID: 28695562.
70. Cannabinoid Laws in Switzerland. GVB Biopharma, 2023. Available at: <https://www.gvbbiopharma.com/cannabinoid-laws-in-switzerland/>
71. Willi C. Cannabis law and legislation in Switzerland. CMS [Internet]. Available at: <https://cms.law/en/int/expert-guides/cms-expert-guide-to-a-legal-roadmap-to-cannabis/switzerland> [accessed 20 Mar 2024].
72. Нестеренко ВГ. Потреба у паліативній та хоспісній допомозі в Україні у 2018–2020 роках. *Медицина сьогодні і завтра*. 2021;90(3):43-52. DOI: 10.35339/msz.2021.90.3.nes.
73. Holovanova IA, Shevchenko AS. The issue of patient-oriented organization of palliative and hospice care in Ukraine. *Experimental and Clinical Medicine*. 2021;90(2):21-7. DOI: 10.35339/ekm.2021.90.2.hos.
74. Holovanova IA, Shevchenko AS. Evaluation of packaged funding programs for palliative and hospice care by the National Health Service of Ukraine. *Experimental and Clinical Medicine*. 2021;90(4):45-52. DOI: 10.35339/ekm.2021.90.4.hos.
75. Хронічний больовий синдром у дорослих та дітей, 06.04.2023. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/hronichnyj-bolovuj-syndrom> [доступ отримано 20 бер 2024].
76. ВІЛ-інфекція, 15.08.2023. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/vil-infekcziya> [доступ отримано 20 бер 2024].
77. Глаукома, 26.05.2023. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/glaukoma> [доступ отримано 20 бер 2024].
78. Деменція, 29.11.2019. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/demencziya> [доступ отримано 20 бер 2024].
79. Депресія, 29.11.2019. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/depresiya> [доступ отримано 20 бер 2024].
80. Запальні захворювання кишечника, 06.10.2023. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/zapalni-zahvoryuvannya-kyshechnyuka> [доступ отримано 20 бер 2024].
81. Злоякісні новоутворення голови та шиї, 20.10.2023. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/rak-gortani> [доступ отримано 20 бер 2024].
82. Злоякісні новоутворення тіла матки, 02.10.2023. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/zloyakisni-povoutvorennya-tila-matky> [доступ отримано 20 бер 2024].

83. Колоректальний рак, 29.11.2019. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/kolorektalnyj-rak> [доступ отримано 20 бер 2024].
84. Меланома, 09.06.2023. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/melanoma> [доступ отримано 20 бер 2024].
85. Множинна мієлома, 29.11.2019. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/mnozhyinna-miyeloma> [доступ отримано 20 бер 2024].
86. Остеосаркома, 23.06.2022. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/osteosarkoma> [доступ отримано 20 бер 2024].
87. Первинні заочеревинні саркоми, 04.06.2024. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/pervynni-zaocherevynni-sarkomu> [доступ отримано 20 бер 2024].
88. Посттравматичний стресовий розлад, 29.11.2019. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/posttravmatychnyj-stresovuj-rozlad> [доступ отримано 20 бер 2024].
89. Психічні та поведінкові розлади (синдром залежності) внаслідок вживання опіоїдів, 10.11.2020. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/psychichni-ta-povedinkovi-rozlady-syndrom-zalezhnosti-vnaslidok-vzhivannya-opioidyiv> [доступ отримано 20 бер 2024].
90. Рак легені, 29.11.2019. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/rak-legeni> [доступ отримано 20 бер 2024].
91. Рак молочної залози, 29.11.2019. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/rak-molochnoyi-zalozy> [доступ отримано 20 бер 2024].
92. Рак нирки, 23.06.2022. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/rak-nyrky> [доступ отримано 20 бер 2024].
93. Рак передміхурової залози, 22.06.2023. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/rak-peredmihurovoyi-zalozy> [доступ отримано 20 бер 2024].
94. Рак шлунка, 05.12.2023. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/rak-shlunka> [доступ отримано 20 бер 2024].
95. Ревматоїдний артрит, 29.11.2019. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/revmatoyidnyj-artryt> [доступ отримано 20 бер 2024].
96. Розсіяний склероз у дорослих, 04.07.2024. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/rozsiyanuj-skleroz-u-doroslyh-2> [доступ отримано 20 бер 2024].
97. Саркома Юїнга, 22.06.2023. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/sarkoma-yuyinga> [доступ отримано 20 бер 2024].
98. Саркоми м'яких тканин кінцівок та тулуба, 10.08.2023. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/sarkomu-myakyh-tkanyn-kincivok-ta-tuluba> [доступ отримано 20 бер 2024].
99. Хронічне обструктивне захворювання легені, 29.11.2019. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/hronichne-obstruktyvne-zahvoryuvannya-legeni> [доступ отримано 20 бер 2024].

100. Хронічний лімфоїдний лейкоз, 09.09.2022. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/hronichnyj-limfoydnyj-lejkoz> [доступ отримано 20 бер 2024].

101. Хронічний мієлоїдний лейкоз, 29.11.2019. Державний експертний центр МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/hronichnyj-miyeloyidnyj-lejkoz> [доступ отримано 20 бер 2024].

Nesterenko V.G.

ORGANIZATIONAL AND LEGAL MEASURES TO PREPARE THE SYSTEM OF PALLIATIVE AND HOSPICE CARE OF UKRAINE FOR THE WIDESPREAD USE OF MEDICAL CANNABIS

In Ukraine, the procedure for the legalization of medical cannabis, which is needed for approximately 6 million patients with cancer in the palliative stages, multiple sclerosis, epilepsy, lateral amniotic sclerosis, fibromyalgia, arthritis, HIV/AIDS, glaucoma, post-traumatic stress disorder, Alzheimer's, Parkinson's disease, Tourette, Lennox-Gastaut, Dravet syndromes, irritable bowel, back pain, chronic pain due to spinal cord injuries, diabetic neuropathy, postherpetic neuralgia, is being completed. Cannabis is necessary for such patients to overcome spasticity, chronic pain, nausea, vomiting, anorexia, increased eye pressure. It can be a supplement to treatment with other pharmaceuticals or an alternative to them. On the eve of the entry into force of the relevant law, it is necessary to determine the main directions for the rapid development of the necessary by-laws (clinical protocols, instructions, etc.) for the rapid start of the wide use of cannabis in clinical practice, in particular in palliative medicine. Using the methods of systematic analysis and bibliosemantic, a study of scientific literary sources in Google Scholar and PubMed was conducted to study the main properties of medical cannabis, the medical and social risks of its use, in particular side effects, the increase in illegal recreational use of herbal cannabis. The experience of other countries where medical cannabis has already been legalized (USA, Canada, Australia, Denmark, Germany, Israel, Switzerland) has been studied. The list of normative legal acts of Ukraine that can regulate the use of medical cannabis has been defined: 27 evidence-based clinical guidelines; 27 standards and protocols of medical care. Possible scenarios are identified and the necessary measures are proposed for the adoption of legal acts for the final decriminalization of cannabis, the determination and forecasting of the need for palliative patients, the creation of conditions for the cultivation of Ukrainian herbal cannabis and the manufacture of domestic pharmaceuticals, reimbursement of their cost to patients.

Keywords: *chronic pain, narcotic painkillers, marijuana, PTSD, anorexia.*

Надійшла до редакції 10.03.2024

Відомості про автора

Нестеренко Валентина Геннадіївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету.

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

E-mail: vh.nesterenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-3773-9525.

Стоматологія

УДК: 616.314-089.23:616.315-007.254]-08-027.242-053.2(477)

МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ НЕЗРОЩЕННЯМИ ГУБИ ТА ПІДНЕБІННЯ В УКРАЇНІ**Філоненко В.В., Канюра О.А., Біденко Н.В.,
Єфименко В.П., Яковенко А.О.***Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*

У дітей з вродженими незрошеннями губи та піднебіння (ВНГП) розвивається складний комплекс анатомо-функціональних і естетичних порушень. Лікувально-діагностичні заходи потребують мультидисциплінарного підходу. Головне завдання ортодонтичного супроводу на етапах первинних хірургічних втручань – запобігання ортогнатичної хірургічної корекції в майбутньому, шляхом оптимізації вибору та тактики ортодонтичного лікування в межах заходів комплексної реабілітації. Мета роботи були обґрунтування, апробація та впровадження у клінічну практику комплексу лікувально-діагностичних заходів, спрямованих на реабілітацію дітей із ВНГП. Підтверджено, що забезпечення необхідних умов для ссання створює оптимальні умови для проведення хірургічного втручання на губі та піднебінні. Тактика ортодонтичного лікування залежала від періоду розвитку зубощелепного апарату, віку, виду незрошення, етапності, термінів проведення та об'єму хірургічних втручань, якості та методів операції, вираженості деформацій, психоемоційного стану дитини, факторів комунікації батьків та пацієнта з лікарем, соціально-економічних складових. Для лікування зубощелепних деформацій у більшості в період змінного прикусу використано знімні та незнімні ортодонтичні апарати. Окремим напрямком реабілітації були профілактика та лікування захворювань твердих тканин зубів і тканин періодонту. Логопсихологічний супровід починався з 2–3 місяців. Запропонований в практику комплекс лікувально-діагностичних заходів, визначених у часі, термінах, послідовності та обсязі, спрямованих на реабілітацію дітей із ВНГП, дозволив отримати у 87,6 % дітей позитивні анатомічні, функціональні та естетичні результати.

Ключові слова: лікувально-діагностичні заходи, ортодонтичне лікування, логопсихологічний супровід, алгоритм реабілітації.



Цитуйте українською: Філоненко ВВ, Канюра ОА, Біденко НВ, Єфименко ВП, Яковенко АО. Мультидисциплінарний підхід до лікування дітей із вродженими незрошеннями губи та піднебіння в Україні. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(1):75-85. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.fkb>

Cite in English: Filonenko V, Kaniura O, Bidenko N, Iefymenko V, Iakovenko A. Multidisciplinary approach to the treatment of children with congenital cleft lip and palate in Ukraine. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(1):75-85. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.fkb> [in Ukrainian].

CC BY-NC-SA

Відповідальний автор: Філоненко В.В.
✉ Україна, 03680, м. Київ,
вул. Зоологічна, 1.
E-mail: valeriifilonenko@gmail.com

Corresponding author: Filonenko V.
✉ Ukraine, 03680, Kyiv,
Zoolohichna str., 1.
E-mail: valeriifilonenko@gmail.com

Вступ

Вроджені незрощення губи та піднебіння (ВНГП) є одними з найрозповсюдженіших вад розвитку. Висока поширеність їх відзначається у західних регіонах України – 1,24:1000 новонароджених [1]. Відповідно до даних ДУ «Центру громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України», протягом останніх років спостерігається тенденція до зниження кількості народжених. При цьому, відсоток дітей з ВНГП залишається стабільним і знаходиться в межах від 0,091 % до 0,100 % [2].

У зазначеній категорії дітей розвивається складний комплекс анатомо-функціональних і естетичних порушень, які посилюються з ростом і потребують комплексного та багатоетапного лікування. При цьому, на послідовність втручань впливають наявність супутніх вроджених захворювань (серцево-судинної та сечостатевої систем, опорно-рухового апарату, тощо). Серед набутих захворювань при ВНГП превалюють гострі респіраторні та захворювання ЛОР-органів на фоні зниженого імунітету, високий ступінь ураження зубів карієсом та тканин пародонту, логопедичні порушення. Лікувально-діагностичні заходи потребують скоординованої взаємодії фахівців різного профілю, мультидисциплінарного підходу до подолання виявлених проблем. Прийняттого результату вдається досягти виключно при злагодженому механізмі наступності у лікуванні кожним спеціалістом, що визначене у часі та об'ємі, за умови мотивації та розуміння етапів реабілітації батьками і, певною мірою, самою дитиною [1; 3–10].

У 14–75 % дітей з ВНГП проводяться ортогнатичні хірургічні втручання, які ряд науковців розглядають як необхідний етап лікування цієї категорії пацієнтів. Водночас, у 18–44 % випадків відмічаються функціонально та естетично невдалі результати [11–17]. Саме тому необхідний ретельний ортодонтичний супровід дітей з ВНГП на етапах первинних хірургічних втручань, спрямований на запобігання ортогнатичної хірургічної корекції в майбутньому, шляхом оптимізації вибору та тактики ортодонтичного лікування в межах мультидисциплінарних заходів комплексної реабілітації.

Мета роботи – обґрунтування, апробація та впровадження у клінічну практику комплексу лікувально-діагностичних заходів, спрямованих на реабілітацію дітей із вродженими незрощеннями губи та піднебіння.

Матеріали та методи

Комплекс поетапних діагностично-лікувальних заходів для дітей із однобічними та двобічними ВНГП розроблено та апробовано на клінічних базах Національного медичного університету імені О.О. Богомольця на 95 пацієнтах із ВНГП. З них у 45,3 % (n=43) в анамнезі відмічено двобічні незрощення, у 54,7 % (n=52) – однобічні зліва або справа. Оцінка ефективності реабілітації проводилася з використанням методів клінічного і параклінічного обстеження, фотограметрії, морфометрії, антропометрії, магнітно-резонансної томографії, комп'ютерної томографії, логопедичних та психологічних тестів.

Статистичний аналіз наявних даних здійснювався за допомогою спеціалізо-

ваного статистичного програмного забезпечення MedStat v. 5.2 (Україна, Free Software Licence) та Jamovi v. 2.3 (The Jamovi Project (2023), GNU Affero General Public License v3.0). Перевірка розподілу на нормальність усіх кількісних даних була здійснена із застосуванням критерію Шапіро-Уїлка.

Критерії включення були наступні: діти з різними видами однобічних та двобічних незрощень губи, альвеолярного відростку, твердого та м'якого піднебіння до та на етапах хірургічних втручань, вік від народження до 15 років без розподілу за гендерною приналежністю, згода батьків. Критерії виключення: відсутність повного документування випадку, вік старше 15 років, наявність вроджених або спадкових синдромів, що впливають на ураження інших органів і систем, відмова батьків.

Результати та їх обговорення

Перший етап реабілітації дітей із ВНГП – підготовка до хейлоринопластики. Її основою є налагодження годування з використанням соски задля збереження смоктального рефлексу. Було вивчено вплив соски на розміри дефекту у 52,6 % дітей віком 1–12 місяців (n=50). Встановлено, що використання соски сприяє змищенню міжщелепної кістки по трансверзалі і вертикалі, спричиняє збільшення діастазу між незрощеними фрагментами, розширення дефекту піднебіння, переміщення горизонтальних пластинок піднебінної кістки у вертикальне положення. Застосування соски можливе при ізольованих незрощеннях м'якого піднебіння, незрощеннях м'якого і дистальної частини (1/2) твердого піднебіння та у пацієнтів з неухводженим альвеолярним відростком. Водночас, використання обтураторів виключає постійний тиск язика та соски під час годування на незрощені фрагменти верхньої щелепи, що дає змогу домогтися стабілізації їхнього положення при наскрізних незрощеннях губи, альвео-

лярного відростку, твердого і м'якого піднебіння. Забезпечення необхідних умов для ссання створює оптимальні умови для проведення хейло- та палятопластики. Показаннями до застосування обтураторів є однобічні та двобічні наскрізні незрощення верхньої губи, альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння, ізольовані незрощення 2/3 твердого та м'якого піднебіння. Серед обстежених обтураторами типу знімного протезу на верхню щелепу користувались 11,6 % немовлят (n=11).

У 10,5 % дітей (n=10) з однобічними ВНГП на підготовчому етапі перед хейлоринопластикою використано пов'язки DuneCleft (Канада), що дозволило зменшити відстань між фрагментами верхньої губи. За показниками фотोगрамометрії у пацієнтів відзначено зменшення відстані між незрощеними фрагментами губи, основ крил носа, співвідношення довжини та ширини ніздрі на стороні незрощення.

За виключенням випадків генетичної схильності до мезіального прикусу при ізольованих незрощеннях піднебіння, ортодонтичний супровід передбачав налагодження годування шляхом роз'єднання ротової і носової порожнин. Після ураностафілопластики вторинна рубцева деформація щелепи може призводити до формування патологічного прикусу у трансверзальній площині. З метою профілактики звуження верхньої щелепи та посилення анкоражу верхніх зубів з боку піднебіння, виготовляли ретенційні апарати. У подальшому зусилля ортодонта були спрямовані на стимування росту нижньої щелепи та стимуляцію росту верхньої по сагіталі.

При однобічних та двобічних наскрізних ВНГП дохірургічна ортодонція має вагомe значення у запобіганні формування стійких форм зубощелепних деформацій. Тактика ортодонтичного лікування залежала від періоду розвитку зубощелепного апарату, віку, виду незро-

щення, етапності, термінів проведення та об'єму хірургічних втручань, якості та методів операції, вираженості деформацій у трансверзальній та сагітальній площинах і компонентів симптомокомплексу аномалій та деформацій, що ускладнюють патологію, психоемоційного стану дитини, факторів комунікації батьків та пацієнта з лікарем, соціально-економічних складових.

Діти з протрузією міжщелепної кістки при двобічних ВНГП вимагали додаткового ортодонтичного чи хірургічного втручання на тканинах первинного піднебіння до хейлоринопластики. У дітей до 6 місяців з протрузією менше 5 мм ефективною була ортодонтична корекція, понад 5 мм – остеотомія леміша. Залежно від протрузії та виду незрощення хейлоринопластика проводилася в 3–12 міс. Вивчення вмісту аденілових нуклеотидів (АТФ, АДФ, АМФ) у слизовій оболонці, м'язах, шкірі 79 біоптатів 21,2 % дітей (n=18) цього віку показало, що їх енергообмін у 1,5 рази інтенсивніший у слизовій оболонці та шкірі, ніж у м'язах, але сумарна кількість залежно від виду незрощення достовірно не відрізнялась, що має значення при вивченні причин хірургічних ускладнень на м'яких тканинах.

При однобічних наскрізних ВНГП, за умови значного колапсу малого фрагменту альвеолярного відростку верхньої щелепи, важливим є досягнення торцевого контакту між фрагментами. Якість виконання хейлоринопластики впливає на розвиток верхньої щелепи, що встановлено за антропометричними показниками сканованих моделей щелепи. Після первинної хейлоринопластики відновлюється основний м'язовий конструктор ротової щілини, що створює умови для біофункціональної регуляції взаєморозташування незрощених фрагментів, обмежує подальші їх переміщення один відносно одного, оптимізує та готує їх до проведення другого етапу хі-

рургічних втручань – велоластики. Проведені морфометричні виміри щелеп у дітей з ВНГП віком 8–14 місяців після хейлоринопластики, які готувались до велоластики, продемонстрували суттєві зміни сагітальних та трансверзальних показників верхньої щелепи. Їх кореляція, визначення найбільш значущих, дозволяє прогнозувати зони ризику формування зубощелепних деформацій. Після хейлоринопластики, з метою ізоляції альвеолярного відростка від дії рубцевої тканини губи, використано знімну пластинку на верхню щелепу з пелотом.

Велоластика відновлює анатомо-функціональну спроможність велофарингіального комплексу. В задніх відділах незрощених фрагментів верхньої щелепи залишається другий за значенням м'язовий жом, який має зв'язок із її кістковими структурами та крилоподібним відростком основної кістки і впливає на взаєморозташування бокових фрагментів. Морфометричні виміри після велоластики засвідчили зміни сагітальних та трансверзальних розмірів щелепи.

До проведення уранопластики користувались ретенційними ортодонтичними апаратами, приділяли увагу профілактиці розвитку зубощелепних деформацій у сагітальній та трансверзальній площинах. Недостатній рівень дохірургічної ортодонтії та ортодонтичного супроводу після перших первинних хірургічних втручань є однією з причин високої поширеності деформацій у старшому віці. Головною умовою для досягнення максимального анатомо-функціонального результату операцій є ефективна міопластика та ретротранспозиція.

Отримані результати діагностичного скринінгу зубощелепних деформацій у дітей з ВНГП довели необхідність використання комплексу профілактичних та лікувальних заходів із застосуванням ортодонтичних апаратів з різними конструктивними елементами на усіх етапах

реабілітації. У тимчасовому та ранньому змінному прикусах для лікування деформацій, отримання задовільного сагітального, вертикального перекриття та нормалізації співвідношень по трансверзали у 92,6 % (n=88) випадків на початковому етапі лікування було використано знімні ортодонтичні апарати з одним або декількома ортодонтичними гвинтами. Їх конструктивними особливостями були секторальні розпили, що дозволило змішувати окремі фрагменти щелепи на зубному та альвеолярному рівнях. Одночасно 18,9 % дітей (n=18) з однібічними ВНГП для контролю розвитку нижньої щелепи у ранньому віці та попередження її непропорційного росту відносно верхньої щелепи користувались підборідною пращею. Використання незнімних конструкцій мало певні обмеження, пов'язані з особливостями умов для фіксації, неможливістю розміщення опорних елементів на тимчасових зубах за наявної резорбції їх коренів та під час фізіологічної зміни, труднощами якісного гігієнічного догляду. Серед незнімних ортодонтичних конструкцій були застосовані модифікації верхньощелепних механічних апаратів Derichsweiler, Nord, Haas/Marco Rosa, McNamara, дугові апарати bi-helix/quad-helix / tri-helix. З метою стимуляції росту верхньої щелепи та зміщення її по

сагіталі – знімні або незнімні апарати у комбінації з маскою Dealer (рис.).

Активацію гвинтів проводили індивідуально з урахуванням експериментально-теоретичних досліджень жорсткості ортодонтичних пристроїв та визначення якісних показників кісткової тканини у ділянках, які відповідають максимальному напруженню під впливом їх дії.

Головним критерієм успішного лікування змінною апаратурою був мотиваційний компонент. Більшість дітей з ВНГП та їх батьків не у повній мірі розуміють значущість ортодонтичного супроводу, гігієнічного догляду за порожниною рота, корекційної логопедичної роботи, маючи хибну думку, що єдиний шлях вирішення проблеми незрощення – виключно оперативні втручання.

Кожна дитина потребує педіатричного супроводу як у доопераційний період, так і після. Проведені дослідження наявності вроджених та набутих захворювань у пацієнтів з ВНГП показали, що 30,1% дітей (n=23) мали вроджені вади розвитку серцево-судинної та сечостатевої систем, опорно-рухового апарату, тощо та 100% – набуті соматичні захворювання.

Окремим напрямком реабілітації дітей з ВНГП були профілактика та лікування захворювань твердих тканин зубів і тканин періодонту. У період від на-

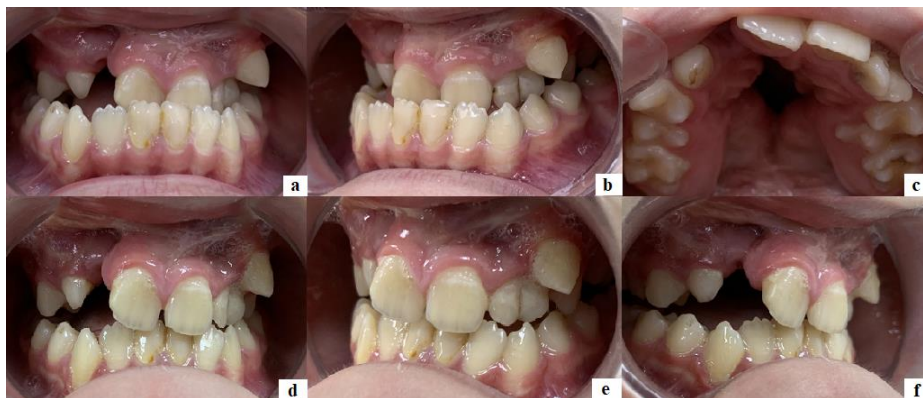


Рис. Початковий етап (а–с) та результат лікування (d–f) пацієнта N з однібічним вродженим незрощенням губи та піднебіння.

родження дитини, а особливо – з моменту прорізування перших зубів, оцінювався рівень ризику розвитку карієсу тимчасових, пізніше – карієсу постійних зубів. Діти з ВНГП мають підвищений ризик розвитку карієсу зубів через низку причин, до яких належать: рання контамінація карієсогенними мікроорганізмами, а також певні особливості мікробіому порожнини рота через проникнення мікроорганізмів з верхніх дихальних шляхів та зовнішнього середовища за рахунок ротового дихання; недостатнє самоочищення зубів і складність ефективного здійснення індивідуальних гігієнічних заходів через морфологічні особливості порожнини рота, наявність складних ортодонтичних конструкцій; зазвичай недостатня мотивація до регулярної ретельної гігієни порожнини рота; особливості харчування (переважно вуглеводиста їжа м'якої консистенції, тривале затримання їжі в роті), прийом цукровмісних медикаментозних препаратів; наявність зубощелепних деформацій і вроджених вад зубів; зниження захисних функцій ротової рідини через зміни її складу і ротове дихання; як правило, запізнений початок профілактичних заходів і нерегулярні контрольні огляди дитячим стоматологом-терапевтом.

Усім дітям відповідно до визначеного рівня ризику розвитку карієсу призначались профілактичні заходи, а саме: раціональна гігієна порожнини рота із застосуванням фторидвмісних зубних паст (1000 ч/млн фториду для дітей віком до 6 років, 1450 ч/млн, а за надзвичайно високого ризику – навіть 5000 ч/млн – після 6 років) і спеціальних предметів гігієни, зокрема, для догляду за ортодонтичними конструкціями; періодичне (відповідно до рівня ризику) місцеве застосування фторидвмісних лаків з вмістом 5 % натрію фториду; якомога більша рання герметизація фісур і ямок зубів; регулярна санітарна просвіта батьків

і дітей, профілактика шкідливих звичок, навчання методам самостійного контролю стану порожнини рота; корекція дієти із наголосом на контролі вживання вуглеводів; самоконтроль і регулярний контроль з боку лікаря-стоматолога терапевта (дитячого стоматолога), спрямований на корекцію профілактичної програми і раннє виявлення захворювань зубів і тканин пародонта.

Визначався також ризик розвитку хвороб тканин періодонту, особливо в період змінного і постійного прикусу, здійснювалось лікування їх початкових форм. Окрема увага надавалась догляду за зубами та тканинами періодонту безпосередньо в післяопераційний період із долученням до нього спеціальних засобів і предметів індивідуальної гігієни (зубні пасти і ополіскувачі з антисептичною дією, спеціальні м'які зубні щітки, іригатори тощо).

У 93,7% дітей (n=89) здійснювалось лікування карієсу та його ускладнень тимчасових і постійних зубів із застосуванням мінімально інвазивних або традиційних методів лікування в залежності від кожної окремої ситуації. Терапевтичне лікування тісно координувалось з ортодонтичним, а також з хірургічними втручаннями в різні періоди розвитку дитини.

Логопсихологічний супровід дітей із ВНГП починався з 2–3 місяців. На підготовчому етапі до хейлопластики акцентували увагу на формування та розвиток кінестетичного та кінетичного орального праксисів. На підготовчому етапі до велоластики – на розвиток когнітивних процесів (формування зорового та слухового зосередження, тактильного сприйняття) та дрібної моторики малюка, фонематичного слуху. Основним завданням було формування тиску в ротовій порожнині шляхом виконання вправи затиску носа дитини на момент гуління, а в подальшому – лепету. Під час нього носові звуки замінюються склад-

ними ротовими, що вимагають максимального ротового тиску. Такі вправи були профілактичними та адаптивними для зменшення рівня назалізації у дитини з віком. Після велоластики продовжувалася робота з розвитку когнітивних процесів (слухова пам'ять, просторові уявлення, мислення). Додавалася орофасціальна міофункціональна гімнастика. Паралельно працювали над розвитком мовленнєвого дихання, удосконаленням фонематичного слуху та розвитку фонематичного сприйняття, лексичної та просодичної сторін мовлення. Після уранопластики робота над розвитком когнітивних процесів продовжувалася (зорово-моторна координація, слухомовна пам'ять, вербально-логічне мислення, вербалізація просторових уявлень, пізнавальна активність). Формували фонологічну, лексико-граматичну сторони мови з тренуванням мовленнєвого дихання. Основна робота передбачала зниження рівня назалізації. Для підвищення ефективності та прискорення роботи на всіх етапах корекційної логопсихологічної роботи застосовувались інноваційні логотехнології.

Чимало досліджень присвячено вивченню оптимального періоду та етапності комплексної реабілітації дітей з ВНГП [1; 7; 8; 18; 19]. Більшість з них зазначають, що, тактика ведення дітей з ВНГП з моменту народження і до 15–18 років передбачає вирішення завдань командою спеціалістів у складі педіатра, щелепно-лицевого хірурга, анестезіолога, оториноларинголога, ортодонта, логопеда, терапевта-стоматолога, психолога, невролога, офтальмолога, кардіолога та ін. Комплекс лікувально-діагностичних заходів дітей з ВНГП включає складові злагодженої роботи кожного з спеціалістів за умови мотивації розуміння батьками етапності лікування та необхідності виконання всіх рекомендацій з метою досягнення бажаного анатоміч-

ного, функціонального та естетичного результату.

Більшість науковців схильні до думки, що для досягнення оптимальних результатів ортодонтичного лікування, зважаючи на специфіку зубощелепних деформацій у цієї категорії пацієнтів, необхідне ґрунтовне вивчення особливостей біомеханічної поведінки систем, що включають в себе ортодонтичну конструкцію і зубощелепний апарат в експериментально-теоретичних дослідженнях, та визначення показників рентгенологічної щільності кісткових тканин щелепно-лицевої ділянки у визначених зонах резистентності в певні вікові періоди. При цьому зазначається, що розподіл напружень в кістковій тканині є не рівномірним. Максимальні градієнти еквівалентних напружень відзначали на ділянках кісткової перегородки носа, горизонтальних пластинок піднебінної кістки, в околі крило-щелепного з'єднання, на ділянці вилицево-альвеолярного відростку та лобного відростка верхньої щелепи. Через систему вертикальних та горизонтальних контрфорсів середньої зони обличчя напруження від ортодонтичного апарату перерозподілялися і передавалися на структури основи та склепіння черепа [20–23].

Для лікування зубощелепних деформацій у дітей з ВНГП використовуються знімні та незнімні ортодонтичні апарати з різними активними елементами. До їх недоліків відноситься недостатня універсальність, адже розроблялись вони для розширення верхньої щелепи у пацієнтів без вроджених вад розвитку і передбачають рівномірне розширення верхньої щелепи. При лікуванні дітей з ВНГП важливо досягти координованого росту та фізіологічного взаєморозміщення щелеп, для чого фундаментально важливим є усунення вимушених сагітальних і трансверзальних зміщень [5; 7; 8], що вимагає модифікації

відомих ортодонтичних конструкцій для одночасного впливу на незрощені фрагменти верхньої щелепи, а саме, несиметричного розширення та одночасної проtrakції.

Результати наших досліджень значною мірою співпадають з точкою зору більшості науковців, що зазначають важливість дотримання скоординованого алгоритму реабілітації дітей з ВНГП [1; 3–10; 18; 19].

Література

1. Яковенко ЛМ (ред.). Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія дитячого віку: національний підручник. Київ: Медицина; 2022. 496 с. Доступно на: <https://is.gd/2paC0Q>
2. Звіт про медичну допомогу вагітним, роділлям та породіллям за 2022 (форма № 21). Статистичні дані. Центр громадського здоров'я МОЗ України [Інтернет]. Доступно на: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdanMMXIX.html> [доступ отримано 20 бер 2024].
3. Abualfaraj R, Daly B, McDonald F, Scambler S. Cleft lip and palate in context: Learning from, and adding to, the sociological literature on long-term conditions. *Health (London)*. 2018;22(4):372-88. DOI: 10.1177/1363459317693409. PMID: 29232992.
4. Eriguchi M, Watanabe A, Suga K, Nakano Y, Sakamoto T, Sueishi K, Uchiyama T. Growth of palate in unilateral cleft lip and palate patients undergoing two-stage palatoplasty and orthodontic treatment. *Bull Tokyo Dent Coll*. 2018;59(3):183-91. DOI: 10.2209/tdpublication.2017-0014. PMID: 30224612.
5. Халецька ВМ. Особливості лікування звуження верхньої щелепи в трансверзальній площині у дітей з повною розщілиною піднебіння. [Дис канд мед н, спец. 14.01.22 – Стоматологія]. Харків: Харківський нац. мед. ун-т, 2017. 183 с. Доступно на: <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/17283>
6. Sinko K, Cede J, Jagsch R, Strohmayer AL, McKay A, Mosgoeller W, Klug C. Facial aesthetics in young adults after cleft lip and palate treatment over five decades. *Sci Rep*. 2017;7:15864. DOI: 10.1038/s41598-017-16249-w. PMID: 29158593.
7. Sharma G. Orthodontic management of cleft lip and palate patients (Chapter). In: Ayse G (ed.). *Current Treatment of Cleft Lip and Palate*. UK: IntechOpen; 2020. DOI: 10.5772/intechopen.90076.
8. Melnyk A, Filonenko V. Clinical and Phonetic Features of Dentognathic Deformations, Their Orthodontic Treatment (Chapter). In: Lavinia Cosmina Ardelean, Laura-Cristina Cristina Rusu (eds). *Human Teeth – From Function to Esthetics*. UK: IntechOpen; 2023. DOI: 10.5772/intechopen.109636.
9. Pereira RMR, Siqueira N, Costa E, Vale DD, Alonso N. Unilateral cleft lip and palate surgical protocols and facial growth outcomes. *J Craniofac Surg*. 2018;29(6):1562-8. DOI: 10.1097/SCS.00000000000004810. PMID: 30373095.
10. Яковенко ЛМ, Біденко НВ, Єфименко ВП. Супутня та стоматологічна захворюваність у дітей із вродженим незрощенням губи та піднебіння. *Вісник стоматології*. 2023;2(123):165-9. DOI: 10.35220/2078-8916-2023-48-2.29.

Висновок

Запропонований в практику комплекс лікувально-діагностичних заходів, визначених у часі, термінах, послідовності та обсязі, спрямованих на реабілітацію дітей із вродженими незрощеннями губи та піднебіння, дозволив отримати у 87,6 % дітей позитивні анатомічні, функціональні та естетичні результати.

Конфлікт інтересів відсутній.

11. Daskalogiannakis J, Mehta M. The need for orthognathic surgery in patients with repaired complete unilateral and complete bilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac Journal*. 2009;46(5):498-502. DOI: 10.1597/08-176.1. PMID: 19929100.
12. Phillips JH, Nish I, Daskalogiannakis J. Orthognathic surgery in cleft patients. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(3):535-48. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31824128e6. PMID: 22374003.
13. Antonarakis GS, Watts G, Daskalogiannakis J. The need for orthognathic surgery in nonsyndromic patients with repaired isolated cleft palate. *Cleft Palate Craniofac Journal*. 2015;52(1):8-13. DOI: 10.1597/13-080. PMID: 24437563.
14. Roy AA, Rtshiladze MA, Stevens K, Phillips J. Orthognathic surgery for patients with cleft lip and palate. *Clin Plast Surg*. 2019;46(2):157-71. DOI: 10.1016/j.cps.2018.11.002. PMID: 30851748.
15. Yilmaz H, Demirkaya AA. Orthognathic surgery in cleft lip and palate patients (Chapter). In: Gulsen A (ed.). *Current treatment of cleft lip and palate*. UK: IntechOpen; 2020. DOI: 10.5772/intechopen.89556.
16. Fahradyan A, Wolfswinkel EM, Clarke N, Park S, Tsuha M, Urata MM, et al. Impact of the distance of maxillary advancement on horizontal relapse after orthognathic surgery. *Cleft Palate Craniofac Journal*. 2018;55(4):546-53. DOI: 10.1177/1055665617739731. PMID: 29554455.
17. Koskela A, Neittaanmaki A, Ronnberg K, Palotie A, Ripatti S, Palotie T. The relation of severe malocclusion to patients' mental and behavioral disorders, growth, and speech problems. *European Journal of Orthodontics*. 2020;43(2):1-6. DOI: 10.1093/ejo/cjaa028. PMID: 32346736.
18. Manfio ASC, Chen A. Orthodontic interventions in cleft lip and palate individuals: an overview of treatment protocol. *Oral Health (Canada)*, 2019 [Internet]. Available at: <https://www.oralhealthgroup.com/features/orthodontic-interventions-in-cleft-lip-and-palate-individuals-an-overview-of-treatment-protocol/> [accessed 20 Mar 2024].
19. Filonenko VV, Kaniura OA, Bidenko NV. Orthodontic diagnostics in children with congenital cleft lip and palate with dentognathic deformities. *Rawal Medical Journal*. 2023;48(4):936-9. DOI: 10.5455/rmj.20230517091426.
20. Elabbassy EH, Sabet NE, Hassan IT, Elghoul DH, Elkassaby MA. Bone-anchored maxillary protraction in patients with unilateral cleft lip and palate. *Angle Orthod*. 2020;90(4):539-47. DOI: 10.2319/091919-598.1. PMID: 33378498.
21. Garib D, Yatabe M, de Souza Faco RA, Gregorio L, Cevidanes L, de Clercke H. Bone-anchored maxillary protraction in a patient with complete cleft lip and palate: A case report. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2018;153:290-7. DOI: 10.1016/j.ajodo.2016.10.044. PMID: 29407507.
22. Lee H, Nguyen A, Hong C, Hoang P, Pham J, Ting K. Biomechanical effects of maxillary expansion on a patient with cleft palate: A finite element analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2016;150(2):313-23. DOI: 10.1016/j.ajodo.2015.12.029. PMID: 27476365.
23. Tong H, Gao F, Yin J, Shi Z, Song T, Li H, Sun X, et al. Three-dimensional quantitative evaluation of midfacial skeletal changes after trans-sutural distraction osteogenesis for midfacial hypoplasia in growing patients with cleft lip and palate. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015;43(9):1749-57. DOI: 10.1016/j.jcms.2015.08.027. PMID: 26421468.

Filonenko V., Kaniura O., Bidenko N., Iefymenko V., Iakovenko A.

MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO THE TREATMENT OF CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT LIP AND PALATE IN UKRAINE

Children with congenital cleft lip and palate (CLP) develop a composite complex of anatomical, functional and aesthetic disorders that increase with growth and require comprehensive and multi-stage treatment. Treatment and diagnostic measures require a multidisciplinary approach to overcome the identified problems. The main task of orthodontic support for children with CLP at the stages of primary surgical interventions is aimed at preventing orthognathic surgical correction in the future, by optimizing the choice and tactics of orthodontic treatment within the framework of multidisciplinary comprehensive rehabilitation measures. The purpose of the work is the substantiation, approval and introduction into clinical practice of a complex of medical and diagnostic measures aimed at the rehabilitation of children with CLP. It confirmed that providing the necessary conditions for sucking creates optimal conditions for surgical intervention on the lip and palate. The tactics of orthodontic treatment depended on the period of development of the dentognathic apparatus, age, type of cleft, staging, timing and volume of surgical interventions, quality and methods of surgery, severity of deformations in the transversal and sagittal planes and components of the symptom complex of anomalies and deformations complicating the pathology, psychological and emotional child state, factors of parents and patients communication with the doctor, social and economic components. Removable and fixed orthodontic appliances are used in most cases at the initial stage of treatment for the treatment of dentognathic deformities, obtaining satisfactory sagittal and vertical overlap and normalization of transversal ratios. A separate area of rehabilitation was prevention and treatment of diseases of hard tissues of teeth and periodontal tissues. Speech therapy and psychological support started from 2–3 months. The proposed complex of treatment and diagnostic measures, determined in time, terms, sequence and volume, aimed at the rehabilitation of children with CLP, made it possible to obtain positive anatomical, functional and aesthetic results in 87.6% of children.

Keywords: *therapeutic and diagnostic measures, orthodontic treatment, speech therapy and psychological support, rehabilitation algorithm.*

Надійшла до редакції 25.01.2024

Відомості про авторів:

Філоненко Валерій Володимирович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ, Україна.

Адреса: Україна, 03680, м. Київ, вул. Зоологічна, 1.

E-mail: valeriifilonenko@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1060-9058.

Канюра Олександр Андрійович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ, Україна.

Адреса: Україна, 03680, м. Київ, вул. Зоологічна, 1.

E-mail: kaniura@ukr.net

ORCID: 0000-0002-6926-6283.

Біденко Наталія Василівна – доктор медичних наук, професор, декан стоматологічного факультету, професор кафедри дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна.

Адреса: Україна, 03680, м. Київ, вул. Зоологічна, 1.

E-mail: natali.bidenko.kiev@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1132-2446.

Єфименко Владислав Петрович – кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна.

Адреса: Україна, 01133, м. Київ, вул. Підвисоцького, 4б.

E-mail: iefymenko_vlad@ukr.net

ORCID: 0000-0003-4705-7576.

Яковенко Анна Олександрівна – кандидат педагогічних наук, логопед КНП «Дитячої клінічної лікарні № 7», м. Київ, Україна.

Адреса: Україна, 01133, м. Київ, вул. Підвисоцького, 4б.

E-mail: yakovenko_ann@ukr.net

УДК: 616-08-031.84

**ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ
СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБУ
МІЖ МОНОТЕРАПІЄЮ ОКЛЮЗІЙНИМИ КАПАМИ
ТА ТЕРАПІЄЮ СПЛІНТАМИ У КОМБІНАЦІЇ З ПЛАЗМОЮ,
ЗБАГАЧЕНОЮ ТРОМБОЦИТАМИ**

Шинчуковський І.А., Терещук О.Г.

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

Сьогодні наявна тенденція до збільшення поширеності остеоартрозу Сконево-Нижньощелепного Суглобу (СНЩС), що є хронічним дегенеративним захворюванням суглоба. За даними міжнародної статистики 28–38 % людей у віковій групі 9–90 років мають ознаки остеоартрозу СНЩС. Метою нашого дослідження було порівняння ефективності лікування остеоартрозу СНЩС між монотерапією оклюзійними капами та використанням сплінт-терапії у комбінації з плазмою, збагаченою тромбоцитами (Planet-Rich Plasma, PRP). В експерименті брало участь 8 пацієнтів. Контрольна група (4 пацієнти) отримувала лікування за допомогою оклюзійних кап, дослідна група (4 пацієнти) – сплінт-терапію з PRP-терапією. Оцінювання ефективності лікування проводилось за допомогою вимірювання рентгенологічної щільності кортикальної пластинки головки нижньої щелепи за шкалою Хаунсфілда, ступеня відкривання рота, заповнення Візуально-Аналогової Шкали (ВАШ) та опитування по завершенню лікування. За результатами дослідження експериментальна група отримала більш ефективне лікування, яке підтверджується даними ВАШ, ступенем відкривання рота та зміною рентгенологічної щільності кортикальної пластинки суглобової голівки. По завершенню лікування пацієнти пройшли опитування щодо покращення стану, де 0 балів означало відсутність ефекту від лікування, 10 балів – суб'єктивне відчуття повного одужання. Середнє арифметичне значення балів опитування щодо покращення стану у контрольної групи склало 6,75; в експериментальній групі – 9 балів. За результатами експерименту, ми можемо стверджувати, що ефективність лікування остеоартрозу СНЩС за допомогою сплінтів у комбінації з PRP-терапією у порівнянні з монотерапією оклюзійними капами є більшою.

Ключові слова: дегенеративні захворювання, рентгенологічна щільність, суглобова голівка.



Цитуйте українською: Шинчуковський ІА, Терещук ОГ. Порівняння ефективності лікування остеоартрозу сконево-нижньощелепного суглобу між монотерапією оклюзійними капами та терапією сплінтами у комбінації з плазмою, збагаченою тромбоцитами. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(1):86-96. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.sht>

Cite in English: Shynchukovskiy IA, Tereshchuk OH. Comparison of the effectiveness of treatment of temporomandibular joint osteoarthritis between monotherapy with splints and splints in combination with platelet-rich plasma. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(1):86-96. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.sht> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Терещук О.Г.
✉ Україна, 03680, м. Київ,
вул. Зоологічна, 1.
E-mail: prost.dent@nmu.ua

Corresponding author: Tereshchuk O.H.
✉ Ukraine, 03680, Kyiv,
Zoolohichna str., 1.
E-mail: prost.dent@nmu.ua

Вступ

Остеоартроз – це дегенеративний процес хронічного перебігу, який полягає в ураженні хрящової тканини на суглобових поверхнях, з наступним ремоделюванням суглобових тканин. Остеоартроз Скренево-НижньоЩелепного Суглобу (СНЩС) спричиняє перебудову кісткових структур, стирання суглобового диску та дегенерацію усіх тканин, що утворюють суглоб. За даними ВООЗ це захворювання діагностується у 25 % дорослих старше 65 років. Ці хворі практично завжди страждають від болю, а саме захворювання часто призводить до інвалідності. Від 28 % до 38 % людей у віковій групі 9–90 років у світі мають ознаки остеоартрозу СНЩС [1].

Найпоширенішими симптомами остеоартрозу СНЩС є біль в орофациальній ділянці, обмеження функцій суглоба та шум у вухах. Біль зазвичай носить тупий ниючий характер, проте іноді може мати різкий компонент під час руху. Болюві відчуття переважають на початкових стадіях через наявність синовіту. Пацієнти скаржаться на скутість рухів суглобів, обмеженням відкривання рота, що полегшується під час відпочинку та прийому нестероїдних протизапальних препаратів. На пізніх стадіях хворі можуть скаржитись на зміну обличчя з відхиленням підборіддя в бік ураження, нестабільним неправильним прикусом з оклюзійними змінами. У них можуть відбутися оклюзійні порушення: зменшення або збільшення висоти прикусу та патологічне стирання зубів [2]. Рентгенологічно на прогресуючих стадіях остеоартрозу спостерігається ремоделювання суглобового відростка. Магнітно-резонансна томографія дозволяє

діагностувати синовіт, капсуліт та деформацію зв'язок. Деформація зубних рядів викликає перебудову всього зубощелепного апарату, що в свою чергу за причинно-наслідковим зв'язком вражає СНЩС.

В патогенезі остеоартрозу СНЩС прослідковується наявність «порочного кола», що проявляється в перебудові м'язових реакцій у відповідь на деформацію зубних рядів, яке в свою чергу посилює неадекватне навантаження на СНЩС. Це навантаження стимулює запально-дегенеративні процеси в суглобі, і тим самим спричиняє ще більший м'язовий спазм [3]. Оскільки деформація зубних рядів має панівне місце у виникненні всіх порушень СНЩС, етіологічним методом лікування є нормалізація оклюзійних співвідношень за допомогою перебудови міостатичних рефлексів, спрямоване на розслаблення м'язів та зменшення навантаження на СНЩС. Пацієнти з остеоартрозом СНЩС потребують адекватного протезування з метою відновлення цілісності зубних рядів, а також застосування регенеративних методик, якою в нашому дослідженні виступила плазма, збагачена тромбоцитами (Planet-Rich Plasma – PRP). PRP-терапія спрямована на максимально можливе відновлення анатомо-фізіологічного стану усіх елементів СНЩС. Згідно з останніми дослідженнями застосування PRP у лікуванні дисфункції СНЩС має доказову ефективність [4–7]. Завдяки активації численних факторів росту та сприянню регенерації кісткової тканини PRP-терапія активно застосовується клініцистами в усьому світі. Зважаючи на високу поширеність остеоартрозу СНЩС, необхідно розробляти та

впроваджувати ефективні методи лікування. Вивчення сучасних протоколів лікування та наукових публікацій показало незначну кількість даних про лікування остеоартрозу СНЩС за допомогою комбінації сплінт-терапії та плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP-терапія).

Метою дослідження було встановити ефективність лікування остеоартрозу скронево-нижньощелепного суглобу за допомогою сплінт-терапії та плазми, збагаченою тромбоцитами.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось з 12.01.2021 до 27.06.2023, з урахування вимог Гельсінської декларації (1964). Усіма пацієнтами була підписана інформована згода на участь у науковому дослідженні. Усі пацієнти мали в анамнезі біль у скронево-нижньощелепному суглобі та обмежене відкривання рота.

Критеріями виключення з дослідження були пацієнти з новоутвореннями будь-якої локалізації, пацієнти, що перенесли щелепно-лицеві втручання, пацієнти, які проходять лікування з приводу захворювань СНЩС, не пов'язаних з остеоартрозом, пацієнти з наявністю протипоказань до введення PRP, пацієнти віком до 18 років, вагітні жінки, пацієнти з порушенням діяльності нервової системи, психічними порушеннями.

Нами було застосовано лікування за допомогою монотерапії сплінтами та комбінованого лікування за допомогою оклюзійних шин та PRP-терапії у 8 хворих з клінічними та рентгенологічними ознаками остеоартрозу СНЩС, розділені на дві групи: дослідну (4 пацієнти) та контрольну (4 пацієнти). Середній вік всіх хворих складав 48,6 років. Контрольну групу склали 4 пацієнти, яким лікування проводилось лише оклюзійними капами. Дослідна група складалась з 4 пацієнтів, які отримували сплінт-терапію та PRP-терапію. Лікування за допомогою сплінт-терапії проводилось

в середньому 1,5 роки, PRP-терапія виконувалась 3 рази на місяць протягом року.

Під час PRP-терапії пацієнтам вводили 1,5 мл препарату в порожнину суглоба під контролем ультразвуку між козелком вуха і латеральним кутом ока на 1 см перед козелком і приблизно на 0,5 см вертикально вниз. Для виготовлення препарату виконували центрифугування 10 мл венозної крові з ліктвової вени пацієнта в пробірці з цитратом натрію на швидкості 1500 об/хв протягом 10 хв.

Оцінку стану СНЩС проводили за допомогою Візуально-Аналогової Шкали (ВАШ) болю, від 0 до 10 балів, де 0 балів відповідає відсутності болю, 5 балів – помірному болю, а 10 балів – нестерпному болю. Також було проведено вимірювання максимального комфортного відкривання рота у мм. Лікар просив пацієнта відкрити рот на максимально можливу ширину до виникнення болювих відчуттів. Відкривання рота вимірювалось за допомогою лінійки, від медіального кута ріжучого краю лівого верхнього центрального різця до медіального кута ріжучого краю нижнього лівого центрального різця. Величина максимального комфортного відкривання рота дорослої людини в середньому в нормі становить 44 мм. Якщо даний показник менше за 38 мм, то це свідчить про обмежене відкривання. Якщо ж дана величина більша за 55 мм, діагностується гіпермобільність нижньої щелепи. Оцінювання ВАШ та максимального комфортного відкривання рота проводили до лікування та на 1, 3, 6, 12 та 18 місяцях від початку лікування.

Пацієнтам також проводили вимірювання рентгенологічної щільності кортикальної пластинки головки нижньої щелепи шляхом денситометрії з використанням програмного забезпечення RadiAnt версії 2023.1 (Medixant, Польща). Оцінювання рентгенологічної щільності кортикальної пластинки головки ниж-

ньої щелепи проводили за класифікацією типів кісткової тканини Misch С.Е. (1999) [8]. Нормальною вважали щільність від 850 HU до 1250 HU. Денситометрія проводилась в сагітальній проекції. Для оцінювання щільності використовувався зріз, в якому ширина суглобової головки була найбільша. Для проведення денситометрії було обрано центральну точку кортикальної пластинки суглобової головки. Оцінювання щільності кортикальної пластинки суглобового відростка нижньої щелепи проводили до лікування та на 6, 12 та 18 місяців від початку лікування.

Статистичний аналіз проводили з використанням програмного забезпечення SPSS версії 26.0 (IBM, USA). Нормальність розподілу даних визначали за допомогою тесту Шапіро-Вілка. Для визначення попередньої однорідності основних параметрів між групами було застосовано U-тест Манна-Уїтні. Критерій Манна-Уїтні використовувався для порівняння результатів дослідження між дослідною та контрольною групами. Для оцінювання ефективності лікування для кожної групи окремо використовувався критерій Вілкінсона.

Результати та їх обговорення

За результатами дослідження (рис. 1–4) у контрольній групі середнє арифметичне значення ВАШ до лікування оцінювалось у 5,75 балів, у дослідній групі пацієнтів із застосуванням оклюзійних кап у комбінації з PRP-терапією – 5,5 балів. Після лікування дані значення склали 0,75 та 0,25 балів відповідно. У пацієнтів з використанням оклюзійних кап зменшення больових відчуттів від початкового стану до закінчення лікування відбулось на 86,96 % згідно з шкалою ВАШ, у пацієнтів з застосуванням оклюзійних кап у комбінації з PRP-терапією – на 95,45 %. Середнє арифметичне значення максимально комфортного відкривання рота у групі пацієнтів з використанням оклюзійних кап до лікування

оцінювалось у 37,75 мм, у групі пацієнтів з застосуванням оклюзійних кап у комбінації з PRP-терапією – 36,25 мм. Після лікування дані значення склали відповідно 47,00 мм та 49,75 мм відповідно. У пацієнтів з використанням оклюзійних кап збільшення максимально комфортного відкривання рота відбулось на 24 %, у пацієнтів з застосуванням оклюзійних кап у комбінації з PRP-терапією – на 37 %. За даними комп'ютерної томографії середня арифметична рентгенологічна щільність кортикальної пластинки головки нижньої щелепи у групі пацієнтів з використанням оклюзійних кап до лікування оцінювалось у 634 HU, у групі пацієнтів з застосуванням оклюзійних кап у комбінації з PRP-терапією – 612 HU (значення HU округлені до цілих чисел). Після лікування дані значення склали відповідно 864 HU та 952 HU відповідно. У пацієнтів з використанням оклюзійних кап рентгенологічна щільність кортикальної пластинки суглобової голівки нижньої щелепи збільшилась на 36,28 %, у пацієнтів з застосуванням оклюзійних кап у комбінації з PRP-терапією – на 55,60 %. Середній бал контрольної групи щодо покращення стану склав 6,75; в дослідній групі – 9,00 балів. Контрольна та дослідна групи продемонстрували статистично значущі результати щодо зменшення болю, збільшення максимально відкривання рота та збільшення рентгенологічної щільності суглобової голівки. Спостерігалась позитивна динаміка протягом періоду лікування щодо зменшення болю, збільшення максимально комфортного відкривання рота та збільшення рентгенологічної щільності суглобової голівки у дослідній та контрольній групі. Статистично значущої відмінності між монотерапією оклюзійними шинами та комбінованою терапією сплінтами та PRP у лікування пацієнтів з остеоартрозом СНЩС не було виявлено, що пояснюється невеликою вибіркою.

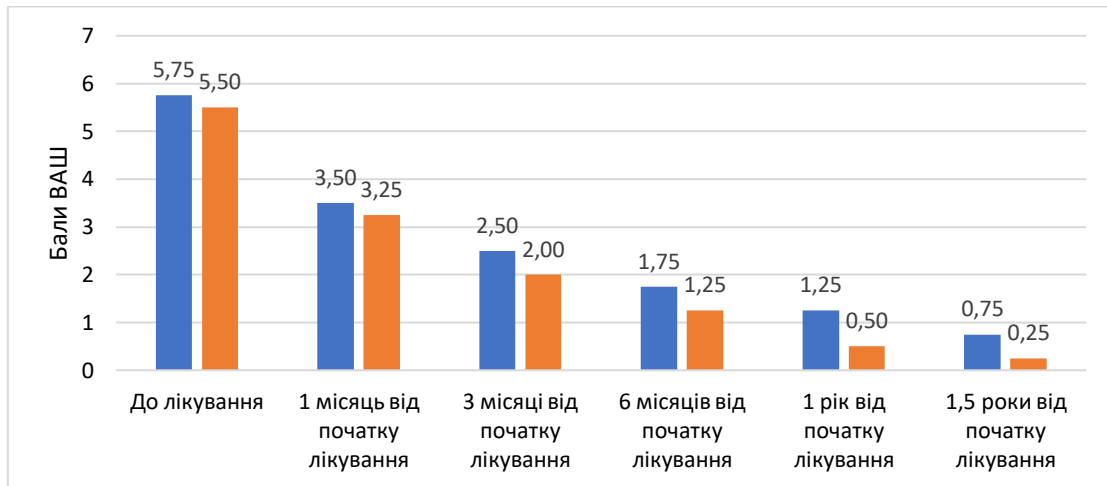


Рис. 1. Оцінювання болю за візуально-аналоговою шкалою.

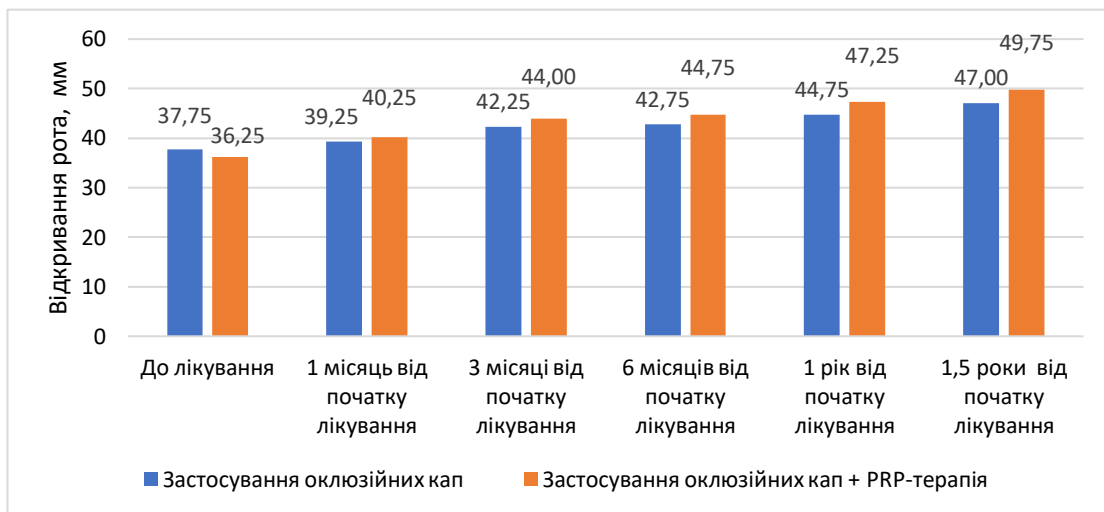


Рис. 2. Оцінювання максимально комфортного відкривання рота.

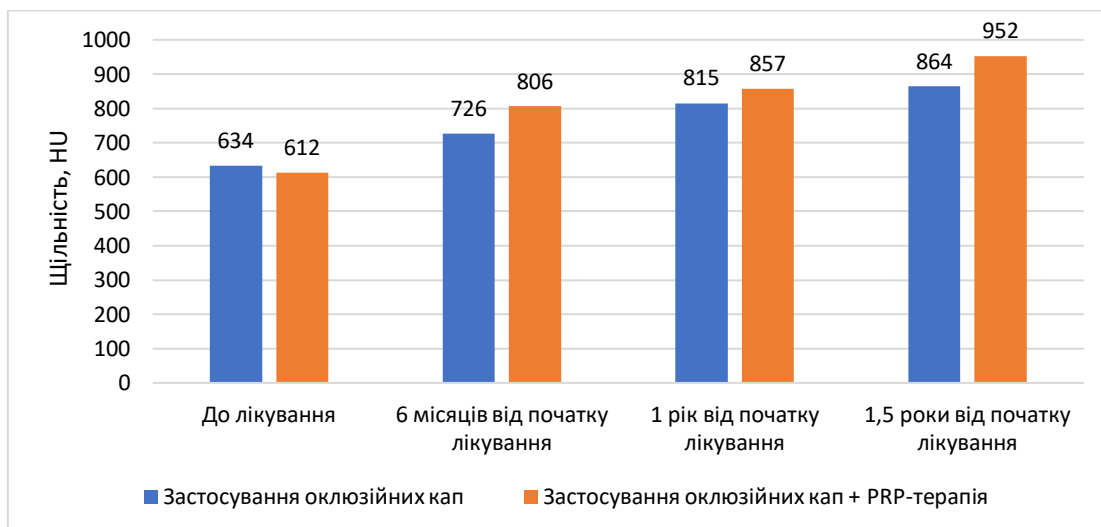


Рис. 3. Оцінювання рентгенологічної щільності кортикальної пластинки суглобової голівки.

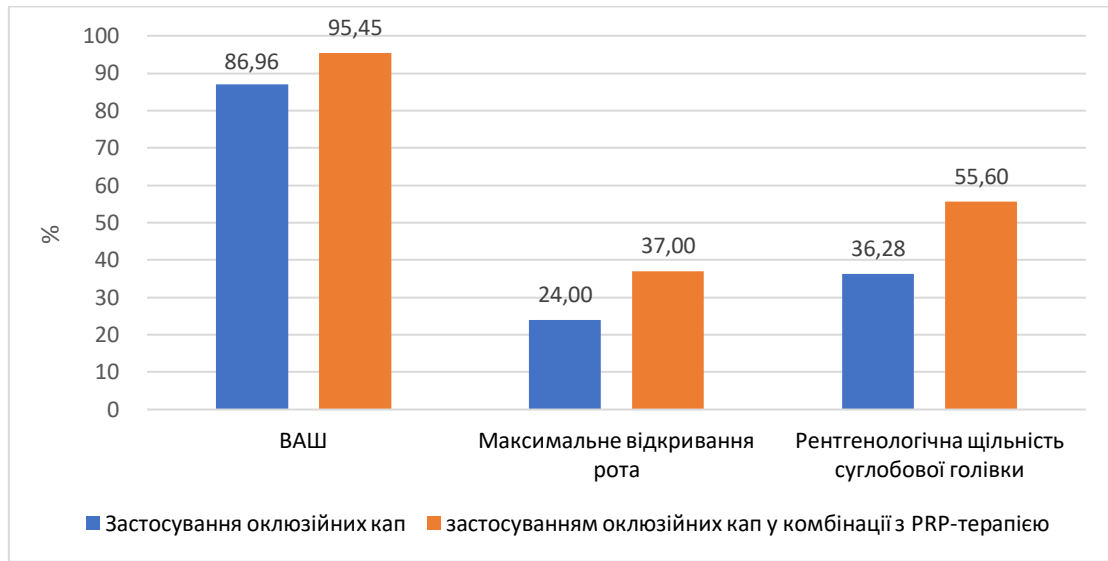


Рис. 4. Порівняння ефективності лікування пацієнтів з використанням оклюзійних кап та оклюзійних кап у комбінації з PRP-терапією, %.

Останнім часом використання збагаченої тромбоцитами плазми збільшується з метою лікування остеоартрозу СНЦС. PRP-терапія сприяє проліферації хондроцитів, утворенню хрящової матриці, а також пригнічує експресію факторів запалення [9], що в свою чергу вважається основним механізмом виникнення остеоартрозу СНЦС [10]. Основним чинником, що визначає ефективність PRP-терапії є наявність факторів росту в тромбоцитарному концентраті. Фактори росту також мають здатність інгібувати синтез прозапальних цитокінів, які вивільняються з активованих макрофагів, за допомогою пригнічення виділення інтерлейкіну-1 [11]. Тромбоцитарні клітини містять велику кількість α -частинок, які містять біологічно активні речовини, а саме: фактор росту ендотелію судин, Тромбоцитарний Фактор Росту (ТЦФР), трансформуючий фактор росту бета (Transforming Growth Factor β , TGF- β), епідермальний фактор росту, фактор росту фібробластів і Інсуліноподібний Фактор Росту (ІФР) [12].

За даними наукових досліджень протягом 10 хв після введення PRP в капсулу суглобу тромбоцити агрегують і коа-

гулюють у порожнині суглоба. Протягом 1 год майже 95 % α -частинок виділяють велику кількість цитокінів і факторів росту [13]. Після активації тромбоцитів біологічно активні речовини вивільняються в кров і відіграють важливу роль у відновленні та регенерації тканин. TGF- β і ТЦФР є важливими біоактивними факторами, які сприяють регенерації тканин [14]. Інтерлейкін (IL)-1 β перешкоджає нормальній метаболічній активності хондроцитів, пригнічує нормальну диференціацію хондроцитів і індукує апоптоз хондроцитів, тоді як TGF- β пригнічує взаємодію IL-1 β з хондроцитами та запобігає апоптозу хондроцитів [15]. TGF- β додатково активує активінрецептор-подібні кінази-5 (Activinreceptor-Like Kinases-5, ALK-5), які регулюють кінцеву диференціацію хряща через сигнальний шлях Smad (Small Mothers Against Decapentaplegic), групу білків, що опосередковують сигнальний шлях TGF- β [16], відіграють важливу роль у сприянні проліферації та диференціювання хондроцитів та індукують диференціювання мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку в хондроцити, а також регулюють проліферацію

інших факторів росту та пригнічують експресію деяких факторів запалення. ТЦФР сприяє проліферації та хемотаксису остеобластів, посилює синтез колагену та стимулює проліферацію та хемотаксис фібробластів [17]. Також тромбоцитарний концентрат містить різні білки плазми, які активують фібриноген для формування фібринових каркасів, індукують проліферацію та диференціювання хондроцитів, тим самим сприяють відновленню суглобового хряща [18]. Варто зазначити, що тромбоцити беруть участь в імунному захисті організму. Дані клітини мають здатність до регулювання функції лейкоцитів, а також залучення їх до вогнищ інфекції та запалення [18]. Після стимуляції тромбіном тромбоцити вивільняють спеціалізовані білки з інгібіторною бактеріальною та грибовою активністю (ТЦФР, TGF- β , ІФР). Дані білки беруть участь у загоєнні та регенерації тканин, генерують активні форми кисню (АФК), зв'язують мікроорганізми та беруть участь в антитілозалежній клітинній цитотоксичності [19; 20]. Також однією з ключових переваг плазми, збагаченої тромбоцитами, є її безпечність у використанні та відсутність довгострокових ускладнень [21].

Часто використання оклюзійної шини є необхідним для лікування дисфункцій СНЩС, оскільки застосування сплінт-терапії дає змогу нормалізувати положення суглобової головки нижньої щелепи у суглобовій ямці, і тим самим нормалізує тонус жувальної мускулатури, навантаження на кісткові структури тощо. Також використання оклюзійної шини необхідно для розслаблення жувальних м'язів завдяки збільшенню міжоклюзійної відстані та перебудови нервово-м'язового рефлексу. Нормалізація положення кісткових елементів СНЩС, а також усунення гіпертонусу жувальної мускулатури покращення функціональний статус СНЩС.

У нашому дослідженні використання комбінованої терапії оклюзійними шинами та введенням PRP призвело до зменшення болю за візуально-аналоговою шкалою у ділянці голови та шиї, збільшення максимально комфортного відкривання рота та збільшення рентгенологічної щільності суглобової голівки нижньої щелепи за даними комп'ютерної томографії. Дані результати збігаються з дослідженням Wu C.-B. et al. [6], в якому було продемонстровано зменшення болю за даними болю за ВАШ, збільшення максимально комфортного відкривання рота. Також у деяких пацієнтів спостерігалось відновлення безперервності кортикальної пластики порівняно з показниками до лікування. Лікування оклюзійною шиною з введенням PRP було успішним у 31 пацієнта. Середній бал ВАШ перед лікуванням становив 6,1; а через 6 місяців після лікування – 4,1. Оцінка за ВАШ після лікування була значно нижчою, ніж передопераційна ($p < 0,05$).

Середнє Максимально Комфортне Відкривання Рота (СМКВР) до лікування становило 27,6 мм, а через 6 місяців після лікування – 34,8 мм. Тобто СМКВР значно збільшилося ($p < 0,05$), що узгоджується з нашими результатами. У дослідженні, проведеному Kilic S. et al. [22] за участю 30 пацієнтів з остеоартрозом СНЩС було проведено артроскопію з використанням 100 мл розчину лактату Рінгера, а також введено 1 мл PRP. Плазма, збагачена тромбоцитами вводилась 1 раз на місяць протягом 4 місяців. Через 1 рік після лікування біль за ВАШ знизився з початкового рівня (до лікування) $5,70 \pm 1,35$ до $1,02 \pm 1,88$ ($p < 0,001$), максимальний міжрізцевий отвір зменшився з початкового рівня перед лікуванням з $(38,72 \pm 7,84)$ мм до $(38,39 \pm 8,02)$ мм ($p > 0,05$), а оцінка клацання суглоба знизилася з $(5,48 \pm 3,46)$ до $(0,70 \pm 0,85)$ ($p < 0,001$). Також за даними конусно-променевої комп'ютерної томо-

графії Kilic S. et al. виявили, що 87,5 % суглобів, які отримували артроцентез та ін'єкції PRP, показали репаративне ремоделювання кістки, тоді як 46,6 % суглобів, які лікувалися лише артроцентезом, продемонстрували кістково-репаративне ремоделювання. Ремоделювання кістки головки нижньої щелепи було продемонстровано в дослідженні Lin S.-L. et al. [23], в якому репаративне ремоделювання кісткової тканини після лікування становило 64 % у групі з проведенням артроцентезу та введенням PRP, і 67 % – у групі з монотерапією PRP. Показання були статистично достовірними в обох групах. Також в обох групах було помічено зменшення болю за даними візуально-аналогової шкали.

Дані цих досліджень узгоджуються з отриманими нами результатами, що можна пояснити тим, що введення PRP в порожнину суглобу має суттєву біологічну аргументацію. Передусім наявність

факторів росту, що сприяє регенерації тканин; а також інгібіторів запалення, що є основним механізмом виникнення остеоартрозу СНЩС.

Висновки

Згідно з результатами дослідження застосування методики лікування оклюзійними капами у комбінацією з плазмою, збагаченою тромбоцитами, збільшує ефективність лікування за клінічними (візуально-аналогової шкали болю та тесту максимально комфортного відкривання рота) та інструментальними даними (рентгенологічна щільність кортикальної пластинки суглобової голівки). Отже, за відсутності протипоказань, ми рекомендуємо застосовувати комбінацію плазми, збагаченої тромбоцитами, та сплінт-терапії у лікуванні остеоартрозу скронево-нижньощелепного суглобу.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Breedveld FC. Osteoarthritis – the impact of a serious disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43_Suppl_1:i4-8. DOI: 10.1093/rheumatology/keh102. PMID: 14752169.
2. Singh J, Bhardwaj B. Treatment of Temporomandibular Joint Arthritis with Triamcinolone Acetonide and Hyaluronic Acid Injection: An Observational Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;72(4):403-10. DOI: 10.1007/s12070-019-01738-3. PMID: 33088766.
3. Juan Z, Xing-Tong M, Xu Z, Chang-Yi L. Potential pathological and molecular mechanisms of temporomandibular joint osteoarthritis. *J Dent Sci*. 2023;18(3):959-71. DOI: 10.1016/j.jds.2023.04.002. PMID: 37404608.
4. Yuce E, Komerik N. Comparison of the Efficacy of Intra-Articular Injection of Liquid Platelet-Rich Fibrin and Hyaluronic Acid After in Conjunction with Arthrocentesis for the Treatment of Internal Temporomandibular Joint Derangements. *J Craniofac Surg*. 2020;31(7):1870-4. DOI: 10.1097/SCS.0000000000006545. PMID: 32433129.
5. Al-Hamed FS, Hijazi A, Gao Q, Badran Z, Tamimi F. Platelet Concentrate Treatments for Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *JDR Clin Trans Res*. 2021;6(2):174-83. DOI: 10.1177/2380084420927326. PMID: 32464073.
6. Wu CB, Sun NN, Zhang D, Wang Q, Zhou Q. Efficacy analysis of splint combined with platelet-rich plasma in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis. *Front Pharmacol*. 2022;13:996668. DOI: 10.3389/fphar.2022.996668. PMID: 36467093.
7. Farshidfar N, Jafarpour D, Firoozi P, Sahmeddini S, Hamedani S, de Souza RF, Tayebi L. The application of injectable platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: A systematic scoping review of in vitro and in vivo studies. *Jpn Dent Sci Rev*. 2022;58:89-123. DOI: 10.1016/j.jdsr.2022.02.003. PMID: 35368368.

8. Misch CE. Bone density: A key determinant for clinical success. In: Misch CE, editor. *Contemporary Implant Dentistry*, 2nd ed. St Louis: CV Mosby Company; 1999. p. 109-18.
9. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7794. DOI: 10.3390/ijms21207794. PMID: 33096812.
10. Glyn-Jones S, Palmer AJ, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, Carr AJ. Osteoarthritis. *Lancet*. 2015;386(9991):376-387. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60802-3. PMID: 25748615.
11. Cartron AM, Shaikh G. Platelet-Rich Plasma: Cure-All at What Cost? *Dermatol Surg*. 2021;47(2):323. DOI: 10.1097/DSS.0000000000002357. PMID: 32141932.
12. Dhillon MS, Patel S, Bansal T. Improvising PRP for use in osteoarthritis knee- upcoming trends and futuristic view [published correction appears in *J Clin Orthop Trauma*. 2020;11(6):1175]. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(1):32-5. DOI: 10.1016/j.jcot.2018.10.005.
13. Bhatia R, Chopra G. Efficacy of Platelet Rich Plasma via Lumbar Epidural Route in Chronic Prolapsed Intervertebral Disc Patients-A Pilot Study. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(9):UC05-7. DOI: 10.7860/JCDR/2016/21863.8482. PMID: 27790553.
14. Khatab S, van Buul GM, Kops N, Bastiaansen-Jenniskens YM, Bos PK, Verhaar JA, van Osch GJ. Intra-articular Injections of Platelet-Rich Plasma Releasate Reduce Pain and Synovial Inflammation in a Mouse Model of Osteoarthritis. *Am J Sports Med*. 2018;46(4):977-86. DOI: 10.1177/0363546517750635. PMID: 29373806.
15. Wang K, Li J, Li Z, Wang B, Qin Y, Zhang N, et al. Chondrogenic Progenitor Cells Exhibit Superiority Over Mesenchymal Stem Cells and Chondrocytes in Platelet-Rich Plasma Scaffold-Based Cartilage Regeneration [published correction appears in *Am J Sports Med*. 2020;48(2):NP30]. *Am J Sports Med*. 2019;47(9):2200-15. DOI: 10.1177/0363546519854219. PMID: 31194571.
16. Xiong Y, Gong C, Peng X, Liu X, Su X, Tao X, et al. Efficacy and safety of platelet-rich plasma injections for the treatment of osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Med (Lausanne)*. 2023; 10:1204144. DOI: 10.3389/fmed.2023.1204144. PMID: 37441691.
17. Setiawan IGNY, Suyasa IK, Astawa P, Dusak IWS, Kawiyanika IKS, Aryana IGNW. Recombinant platelet derived growth factor-BB and hyaluronic acid effect in rat osteoarthritis models. *J Orthop*. 2019;16(3):230-3. DOI: 10.1016/j.jor.2019.02.028. PMID: 30906129.
18. Xie X, Wang Y, Zhao C, Guo S, Liu S, Jia W, et al. Comparative evaluation of MSCs from bone marrow and adipose tissue seeded in PRP-derived scaffold for cartilage regeneration. *Biomaterials*. 2012;33(29):7008-18. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2012.06.058. PMID: 22818985.
19. Manafikhi M, Ataya J, Heshmeh O. Evaluation of the efficacy of platelet rich fibrin (I-PRF) intra-articular injections in the management of internal derangements of temporomandibular joints – a controlled preliminary prospective clinical study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022;23(1):454. DOI: 10.1186/s12891-022-05421-7. PMID: 35568935.
20. Pietruszka P, Chruscicka I, Dus-Ilnicka I, Paradowska-Stolarz A. PRP and PRF-Subgroups and Divisions When Used in Dentistry. *J Pers Med*. 2021;11(10):944. DOI: 10.3390/jpm11100944. PMID: 34683085.
21. Liu SS, Xu LL, Fan S, Lu SJ, Jin L, Liu LK, et al. Effect of platelet-rich plasma injection combined with individualised comprehensive physical therapy on temporomandibular joint osteoarthritis: A prospective cohort study. *J Oral Rehabil*. 2022;49(2):150-9. DOI: 10.1111/joor.13261. PMID: 34562321.

22. Comert Kilic S, Gungormus M, Sumbullu MA. Is Arthrocentesis Plus Platelet-Rich Plasma Superior to Arthrocentesis Alone in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis? A Randomized Clinical Trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(8):1473-83. DOI: 10.1016/j.joms.2015.02.026. PMID: 25976690.

23. Lin SL, Tsai CC, Wu SL, Ko SY, Chiang WF, Yang JW. Effect of arthrocentesis plus platelet-rich plasma and platelet-rich plasma alone in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: A retrospective matched cohort study (A STROBE-compliant article). *Medicine (Baltimore).* 2018;97(16):e0477. DOI: 10.1097/MD.00000000000010477. PMID: 29668626.

Shynchukovskiy I.A., Tereshchuk O.H.

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT OSTEOARTHRITIS BETWEEN MONOTHERAPY WITH SPLINTS AND SPLINTS IN COMBINATION WITH PLATELET-RICH PLASMA

Today there is a tendency to increase the prevalence of Temporomandibular Joint Osteoarthritis (TMJ) osteoarthritis, which is a chronic degenerative joint disease. According to international statistics, 28–38% of people in the age group of 9–90 years have signs of TMJ osteoarthritis. The aim of our study was to compare the effectiveness of treatment of TMJ osteoarthritis between monotherapy with splints and splints in combination with Platelet-Rich Plasma (PRP). The experiment involved 8 patients, divided into 2 level groups. The control group (4 patients) received treatment with splints, the experimental group – splints with PRP therapy. The effectiveness of treatment was assessed by measuring the radiological density of the cortical plate of the mandibular head according to the Hounsfield scale, the degree of mouth opening, filling out a Visual Analogue Scale (VAS) and a questionnaire at the end of treatment. According to the results of the study, the experimental group received more effective treatment, which is confirmed by the VAS, the degree of mouth opening and changes in the radiological density of the cortical plate of the articular head. At the end of the treatment, patients completed a questionnaire about the improvement of their condition, where 0 points meant no effect from the treatment, and 10 points meant a subjective feeling of complete recovery. The arithmetic mean of the improvement scores in the control group was 6.75, and in the experimental group – 9.00 points. Based on the results of the experiment, we can state that the effectiveness of treatment of TMJ osteoarthritis with splints in combination with PRP therapy is greater than that of monotherapy with occlusal splints. Therefore, if the patient has no contraindications to treatment with platelet-rich plasma, we can recommend the use of splints in combination with PRP therapy for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis.

Keywords: *degenerative diseases, radiological density, articular head.*

Надійшла до редакції 27.01.2024

Відомості про авторів:

Шинчуковський Ігор Анатолійович – кандидат медичних наук, доцент, кафедра стоматології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ.

Адреса: Україна, 03057, м. Київ, просп. Берестейський, 34, НМУ імені О.О. Богомольця.

E-mail: nmu.internship@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1571-3877.

Терещук Олена Георгіївна – кандидат медичних наук, доцент, кафедра ортопедичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ.

Адреса: Україна, 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1, НМУ імені О.О. Богомольця.

E-mail: prost.dent@nmu.ua

ORCID: 0000-0003-2472-1526.

Teaching Issues and Lectures

UDC: 378.016:613.88

**SEX EDUCATION AS PART OF THE VALEOLOGICAL DISCIPLINE
"HEALTH PEDAGOGY"****Shevchenko A.S.^{1,2}, Aliieva T.D.^{1,2}**¹*Kharkiv Regional Institute of Public Health Services, Kharkiv, Ukraine*²*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

The valeological discipline "Health Pedagogy" was developed and implemented in the educational process of Ukrainian higher non-medical education institutions in 2019. The discipline is intended for the formation of valeological competence, which consists in the ability to lead a healthy lifestyle, practice safe behavior and provide emergency assistance in critical situations. The medical component of the topic of sex education and family planning of the valeological discipline "Health Pedagogy" includes issues of safe and unsafe sex, fertility, prevention of unwanted pregnancies, infection with sexually transmitted diseases, abortion, anatomy and physiology of male and female genital organs, physiology of intercourse, contraception, normal and pathological pregnancy, childbirth, genetic aspects of fertilization and development of the embryo and fetus) and ethical issues of its teaching, which corresponds to the recommendations of the Ministry of Health of Ukraine and a number of authoritative international organizations. Retrospective evaluation of archival learning materials (tests and questionnaires) for the topic "Sex education and family planning" of valeological disciplines "Basics of Medical Knowledge and Health-Saving" and "Health Pedagogy" of 180 students of three Kharkiv non-medical higher education institutions, bachelor's and master's degrees, who studied during 2004–2024 and formed valeological competence at a high level according to the quartile evaluation system ($Q_4[75\div 100]\%$). It was found that 148 (82.2%) students formed the component of competence related to sex education and family planning at a high level ($Q_4[75\div 100]\%$), 32 (17.8%) – at the average level ($Q_3[50\div 75]\%$) ($p < 0.05\%$). It was concluded that the content, form of teaching, medical and psychological-pedagogical components of the topic on sex education and family planning of the valeological discipline "Health Pedagogy" allow forming the appropriate component of valeological competence at a high level.

Keywords: *valeological education, valeological competence, qualimetry, abortion, contraception, obstetrics and gynecology.*

**Цитуйте українською:** Шевченко ОС, Алієва ТД.

Статеве виховання як частина валеологічної дисципліни «Педагогіка здоров'я». Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(1):97-112.

<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.sha> [Англійською].**Cite in English:** Shevchenko AS, Aliieva TD.

Sex education as part of the valeological discipline "Health Pedagogy".

Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(1):97-112.

<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.sha>Archived (архівовано): <https://doi.org/10.5281/zenodo.12740294>

Відповідальний автор: Шевченко О.С.
✉ Україна, 61057, м. Харків,
вул. Римарська, 8.
E-mail: al.shevchenko1976@gmail.com

Corresponding author: Shevchenko A.S.
✉ Ukraine, 61057, Kharkiv,
Rymarska str., 8.
E-mail: al.shevchenko1976@gmail.com

Introduction

Valeological education is one of the effective forms of promoting a healthy lifestyle, which is carried out in the best environment for the reception of systematic educational information – the educational environment of higher education institutions [1–4]. The purpose of visits to educational institutions is the acquisition of knowledge, abilities, skills, and the formation of competencies. The age of most students (up to 25 years) is the best for perceiving and assimilating new information, as well as for personality formation and laying the foundation for good health and harmonious development throughout the entire future life.

Since 2019, a new valeological discipline "Health Pedagogy" (HP) has been developed and introduced into the educational process at the Ukrainian Engineering Pedagogics Academy (UEPA, Kharkiv) [5; 6]. It is based on the program of the discipline "Fundamentals of Medical Knowledge and Health-Saving" (FMKHS), which was developed and implemented in the work of the Kharkiv Regional Institute of Public Health Services (KRIPHS) during 2004–2024 and contains the same list of topics, as well as HP. The disciplines of HP and FMKHS are related, but there are several differences, which are reflected in *Table 1*.

The goal of teaching disciplines is the formation of valeological competence in students, which consists in the ability to lead a healthy lifestyle, practice safe forms of behavior and provide emergency assistance in critical situations [7; 8]. Achieving this goal requires students to acquire new knowledge, abilities, skills, to form a conscious position regarding the rejection of

possible risks to health and compliance with recommendations on rational nutrition, work and rest regime, physical and mental activity, industrial, sports and household safety, safety sexual relations, vaccinations, fluorographic examinations, periodic medical examinations. Achieving this goal also requires high motivation regarding adherence to the chosen healthy lifestyle, refusal of offers to take prohibited psychoactive substances, smoking, alcohol abuse, consistent implementation of active actions in relation to the decisions made [9; 10], which corresponds to the cognitive, activity, motivational-value and personal components of valeological competence.

An important part of the discipline is sex education, which always causes mixed opinions in society [11–13], but it is undoubtedly considered useful among medical professionals and necessary for maintaining reproductive health, preventing the spread of Sexually Transmitted Diseases (STD), preventing unwanted pregnancies, reducing the number of abortions and reducing reproductive losses in the state [14–18]. However, the issues of evaluating the effectiveness of modern valeological disciplines for the formation of safe sexual behavior in students remain insufficiently studied.

The aim of study was to evaluate the medical and psychological-pedagogical components of the topic on sex education of the valeological discipline "Health Pedagogy" from the point of view of the effectiveness of forming safe sexual behavior of students of non-medical profile of education.

Materials and Methods

Our research was conducted retrospectively in institutions of higher non-medical education in Kharkiv (Ukrainian Enginee-

Table 1. Differences and common features of valeological disciplines "Fundamentals of Medical Knowledge and Health-Saving" (FMKHS) and "Health Pedagogy" (HP).

Characteristics	Discipline	
	FMKHS	HP
The institution where it was developed	KRIPHS	UEPA
Years of teaching	2004–2024	2019–2024
The profession of developers	doctors, psychologists	doctors, psychologists, teachers
Teacher profile:		
- minimum requirements	higher medical education, 4 completed training courses, completed special training for teaching of the discipline	higher pedagogical education, completed training in the discipline "Health Pedagogy" with an ECTS grade A (90–100), formed valeological competence at a high level
- optimum	higher medical education, 6 completed training courses; completed special training for teaching of the discipline	completed higher medical education, completed pedagogical education, completed special training for teaching of the discipline
Profile of students:	non-medical, 18 years (adult) and older	
Providing disciplines:		
- minimum requirements	biology	
- optimum	biology (including human anatomy and physiology), chemistry, physics, basics of life safety/valeology	
The preferred form of teaching	auditorium	remote
Components of disciplines' topics	- medical	- medical; - psychological and pedagogical

ring Pedagogics Academy, non-medical faculties of the V.N. Karazin Kharkiv National University, National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute"). The results of the formation of valeological competence and its component within the topic "Sex education and family planning" of students aged 18 (adults) and older were studied, which made it possible to avoid obtaining parental consent for teaching.

The materials of the archive regarding the study of the topic of sex education of 1,432 students of non-medical specialties

who formed valeological competence at a high level were studied ($Q_4[75\div 100]\%$) by the quartile method according to [19]. In order to randomize the sample and achieve a statistically significant result ($p < 0.05$) 180 questionnaire tests on the topic of sex education and family planning were randomly selected using the method [20], the distribution of which by higher education institutions, educational level, form of education, gender and age (presented in *Table 2*). The distribution is uniform and carried out in the following sequence:

Table 2. Distribution of a randomized group of students of higher education institutions in Kharkiv, who were trained in the disciplines "Health Pedagogy" (HP) and "Fundamentals of Medical Knowledge and Health Protection" (FMKHS), by institution, educational level, form of education, gender and age ($p < 0.05$).

				Discipline →		
↓Other distribution parameters				HP	FMKHS	
Educational institution, years, form of education	Educational level	Sex	Average age, years	n (%)		
NTU "KhPI", 2004–2019, auditorium	B	♂	19.1±1.0		11 (6.1%)	
		♀			12 (6.7%)	
	M	♂	21.2±1.3		11 (6.1%)	
		♀			11 (6.1%)	
					45 (25.0%)	
V.N. Karazin KhNU, 2004–2019, auditorium	B	♂	18.8±0.7			12 (6.7%)
		♀				11 (6.1%)
	M	♂	20.4±0.6			11 (6.1%)
		♀		11 (6.1%)		
						45 (25.0%)
UEPA, 2019–2024, remote	B	♂	19.3±1.1	24 (13.4%)		
		♀		22 (12.2%)		
	M	♂	20.6±0.9	22 (12.2%)		
		♀		22 (12.2%)		
					90 (50.0%)	
					90 (50.0%)	
					180 (100.0%)	

Notes: NTU "KhPI" – National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute";
 V.N. Karazin KhNU – V.N. Karazin Kharkiv National University;
 UEPA – Ukrainian Engineering Pedagogics Academy;
 B – Bachelors or the level corresponding to them until 2014;
 M – Masters or the level corresponding to them until 2014;
 ♂ – male; ♀ – female.

1. form of education:
 1.1. auditorium;
 1.2. distance learning (the forced transition from the classroom to a remote form of education was due to the beginning of the COVID-19 pandemic; after the end of the pandemic in May 2023, in the city of Kharkiv, which is under constant fire from the russian army, education remains remote) – distribution [1:1];
 2. educational level (bachelor's or master's) – distribution [92:88];

3. gender – distribution [men:women] was [91:89].

For the quantitative measurement of the quality of competence formation and its component, we used qualitative and factor-criterion analysis, which made it possible to determine the "weighting" coefficients of the measured parameters in an expert way [21; 22]. Questionnaire tests were used to assess the formation of competence components in general and within the topic of sex education. The test part made it pos-

sible to assess the formation of the cognitive (knowledge) and activity components (ability and skills) of the competence components, the questionnaire – the motivational-value and personal components. The calculation of the test and questionnaire results was performed using the licensed software Excel 2019 (Microsoft, USA). Average and standard deviation indicators ($M \pm m$), absolute and relative indicators [n (%)] with a confidence threshold of $p < 0.05$ were calculated.

To assess the formation of the motivational-value and personal components of competence, if the interviewees had permanent sexual partners, standard methods were used determining the spouses' communication skills on Navran L. (1967) and the level of sexual and behavioral adaptation of a married couple (Burtyanskyi D.L. & Kryshtal V.V. (1982) [23–25]. The harmony of the relationship, satisfaction with the partner (physical and emotional aspects), levels of sex safety (issues of the use of contraception, the presence of other sexual partners and the practice of sex with them), examination for the presence of sexually transmitted diseases [26–28]. To assess the cognitive component, questions were asked about the most common STD, barrier and hormonal contraception methods, anatomy and physiology of the male and female reproductive system, physiology of sexual intercourse, sexual orientation, pregnancy and abortion. To assess the activity component, questions were asked about the presence of sexual relations, the ability and skills to use contraception. To assess the motivational and value component, questions were asked about understanding the need for safe sex, the danger of abortion, and conscious parenthood. To assess the personal component, questions were asked about sexual preferences (orientation, number of sexual partners, practice of safe and unsafe sex), about the practice of testing for sexually transmitted diseases, genetic testing for family planning,

and about behavior in "emergency" situations, about sexual violence. Qualimetric "weight" (in %) was assigned to the answers to the questionnaire questions by an expert. The correctness of the answers to the test questions is determined according to the texts of the lectures of the discipline.

The list of questionnaire questions makes obvious the need for the respondent's openness, which can only be ensured by guarantees of confidentiality of the answers, which were provided in accordance with the description [29]. All participants of the study were informed about participation in the scientific study and gave voluntary consent to such participation. The research design and methods were approved by the ethics commission of the Kharkiv Regional Institute of Public Health Services annually at the first meeting in January 2004–2024.

Results and Discussion

The medical component of the topic of sex education and family planning is most covered in the lecture notes. The purpose of the lecture is to explain the content of modern sex education, ethical issues of its implementation. Issues of safe and unsafe sex, sexuality, fertility, prevention of unwanted pregnancies, STD infection, abortions, normal and pathological pregnancy are childbirth. Ethical issues of sexual life and taboos related to it are discussed.

Sex education is described as the transfer of knowledge about the anatomy of the human genital organs, sexual reproduction (conception, fertilization, development of the embryo and fetus, childbirth), sex and intercourse, reproductive health, emotional relationships with a sexual partner, reproductive rights and responsibilities, family planning, contraception, birth control and other aspects of human sexual behavior.

It is emphasized that sex education covers all aspects of human sexuality, including the appearance of the naked body, diversity of sexual orientations, sexual satisfaction, values, decision making about sex,

communication, dating, relationships, STD, safe and unsafe sex. Students who intend to teach "Health Pedagogy" in the future are explained that when conducting classes with minors, the teacher must obtain consent to conduct lessons from the parents or legal guardians of the child (adolescent). That special delicacy should be shown when discussing menstruation, issues of sexual experience, contraception, abortion. That men's and women's sexual health deserve equal attention.

It is emphasized that sex and sexuality (especially female) is a socially taboo and stigmatized topic. Their discussion is often hindered by excessive shyness, superstitions, family and religious taboos. That sex education is designed to increase the level of sexual health, reduce the level of unwanted pregnancies and abortions, and develop sexual culture (prevent sexual violence, understand the principle of consent to sex).

Safe (protected) sex is defined as the sexual practices of people in which the risk of contracting venereal diseases and STD (such as HIV/AIDS) is minimized. Most often, the safety of sex is associated with the use of condoms during intercourse. Unprotected (unsafe) sex refers to sexual practices without safety measures, especially the refusal of condoms.

In practice, there is no such thing as 100% safe sex – the risk (however minimal) exists in all cases of sexual contact, so options for safe sex should be combined to achieve maximum effectiveness. But efforts to make sex safer have increased significantly since the beginning of the HIV/AIDS epidemic in the 1980s. The most well-known tool for safe sex, the condom, is both a means of preventing STDs as well as a contraceptive that helps avoid unwanted pregnancy. The student explains that sex with regularly examined and healthy partners who do not have extraneous sexual relations is the safest.

The most famous STD are discussed: HIV infection, syphilis, gonorrhea, trichomoniasis, hepatitis B and C, urogenital chlamydia, herpes, genitourinary mycoplasmas, genital candidiasis, cytomegalovirus infection, acute (papillomavirus) condylomas, molluscum contagiosum, inguinal (venereal) lymphogranuloma, gardenellosis, soft chancre. Some of these diseases are also classified as venereal (from the name of the ancient Roman goddess of love, Venus), but this name is used only in the countries of the former USSR.

When discussing pregnancy, it is reported that a normal pregnancy lasts 36–42 weeks. From the 43rd week, a delayed pregnancy is diagnosed, up to 35 weeks – a premature one. Termination of pregnancy between 23 and 36 weeks is considered premature birth, and abortion before 22 weeks. That abortion (lat. abortus – miscarriage) is the termination of pregnancy during its first 22 weeks, which can be artificial (with the help of surgical or medical intervention) or involuntary (miscarriage itself). The birth of a child after the 28th week of pregnancy is called premature birth. Abortion can be involuntary (miscarriage) and medical. Artificial abortion is carried out in the case of a woman's unwillingness or inability to give birth, is carried out for social and medical reasons (when there is a threat to the mother's life, risks of giving birth to a child with significant developmental defects, congenital malformations). Special emphasis should be placed on the fact that abortion cannot be a method of family planning, but the prohibition of medical abortions always increases the number of criminal abortions and increases maternal mortality.

It is reported about family planning that it allows you to prepare for pregnancy in the best way: to find out the genetic compatibility of partners, to determine the risks of having a sick child, to carry out full pre-conception preparation (for example, to

start taking vitamin preparations in advance that prevent violations of the folate cycle and the birth of a child with developmental disabilities [16]).

The educational and methodical goal of practical classes is the formation of students' ability to determine the norm and pathology in sexual relations, the work of genital organs according to medical criteria; choose a sexual partner for marriage; to plan the birth of children; undergo preconception preparation for pregnancy.

To prepare for the class, students are given the task of studying the most important facts about the anatomy and physiology of the male and female genital organs, the most frequent malfunctions, and methods of contraception. Students are also offered presentations on the following topics:

1. anatomy and physiology of the female genital area;
2. anatomy and physiology of the male genital area;
3. physiology and pathology of intercourse, modern taboo phenomena;
4. family planning: physiological, psychological, genetic compatibility;
5. preconception preparation for pregnancy;
6. normal and pathological pregnancy. Preeclampsia, miscarriage, extragenital pathology;
7. medical abortions;
8. normal and pathological childbirth.

Students are also offered to perform exercises:

1. discuss the issue of intimate hygiene of men and women;
2. discuss how many children and at what age they plan to have;
3. simulate a conversation about intimate hygiene with their future students (with a boy and a girl).

The content of the topic meets the recommendations [30–31].

The psychological-pedagogical part of the topic on sex education of the discipline "Health Pedagogy" contains questions of

didactics, assessment of the perception of information on the topic. As it was mentioned in the section "Materials and Methods", the assessment of the results of the formation of valeological competence is based on the use of qualimetry and factor-criterion analysis, which allows to objectify the results of the formation of competences [19; 33–35]. The method is widely used in medicine. For example, the World Health Organization used qualitative measurement to determine the importance of factors that affect health (environmental – 20%, genetic (hereditary) – 20%, lifestyle – 50%, quality of medical services – 10%) [36].

Qualimetric assessment is a process of observing the transformations of a managed object to achieve the given parameters of its development (achieving a certain level of formation of valeological competence in a student of higher non-medical education), which involves comparing the result with a standard (reference model of competence). Most often, the process of evaluating learning results involves entering predetermined criteria and indicators into a special Excel table with programmable cells for automating the calculation [37].

Qualimetry (from the Latin "quail" – quality and the ancient Greek "metro" – to measure) is a field of scientific knowledge that studies the methodology of complex evaluations of phenomena and processes with the indication of the relationship between the qualitative and quantitative characteristics of their components [38]. Quantitative assessment of the quality of the educational process should first of all be carried out in relation to the competencies that the modern education system is aimed at forming [2]. Qualimetric methods allow to solve technical issues (for example, industrial production, architecture), staff performance evaluations, ratings of education seekers and universities. In preventive medicine, qualitative studies were conduc-

ted by Vedmedenko L., Kaptsov V., Kutyvi V., and Kucherenko V. Researchers who use qualitative methods in pedagogy study both individual competencies and the quality of educational services as a whole [39]. The ability to perform a qualitative assessment is included in the concept of qualitative competence, which includes organizational-management, control-evaluation, information-analytical and personal components [40]. Qualitative competence is the main assessment of the knowledge of higher education students.

In matters of health care, qualimetry allows you to determine the "weight" of each topic of valeological disciplines in the general process of evaluating the success of the formation of valeological competence [21]. In our study, the components of competence were chosen as cognitive, activity, motivational-value, and personal, the "weight" of each of which was determined by expert assessment to be equal to 25% (Table 3). The weight of the topic of sex education was determined to be equal to 6.

This total number of points was distributed among the four components of completeness with the rule that any component cannot "weigh" less than 1%. The calculation was based on factor-criterion analysis.

Factor analysis is based on the assumption that all changes in values are due to changes in hidden properties of objects (common factors) [41, p. 86]. The number of common factors should be smaller than the number of features by which they are measured. The level of significance of each factor (factor load) determines the degree of influence of the factor on the change of this characteristic. From the total large number of influences that any system undergoes, factor analysis allows you to single out the most influential factors that influence the formation criteria and arrange the correlation matrices. Factors determine the content of influences on evaluation criteria, therefore, in our factor-criterion model, the topics of the discipline "Health Pedagogy" are factors. In the theory of factor analysis, the strength of the correlation

Table 3. Reference qualitative model of valeological competence, formed with the help of the educational discipline "Health Pedagogy", with the defined qualitative characteristics of the topic "Sex education and family planning".

Abbreviated names of topics of the discipline "Health Pedagogy"	Components of competence				"Weight" of the component, %
	Cognitive	Active	Motivational-value	Personal	
	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>a+b+c+d</i>
...					
13. Sex education and family planning	2	1	2	1	6
...					
"Weight" of the component, %	$a_1+a_2+...+a_{14}$	$b_1+b_2+...+b_{14}$	$c_1+c_2+...+c_{14}$	$d_1+d_2+...+d_{14}$	$a_1+a_2+...+d_{14}$
	25	25	25	25	100

between factors can be weak, but according to our calculations, individual topics of the discipline are more connected than others, and the strength of the correlation can be average. The general functional units of the covariance matrix, formed by the characteristics of factors with at least a medium correlation, can go beyond the discipline "Health Pedagogy" and belong to other disciplines: "Human Anatomy", "Human Physiology", "Fundamentals of Hygiene and Sanitation". This fact substantiates the need for additional training of non-medical education seekers in such disciplines. Today, questions of anatomy, physiology and hygiene are included in the content of the discipline "Health Pedagogy".

The qualitative "weight" of the topic "Sex education and family planning" (6%) in the total amount of fully formed valeological competence:

1. corresponds to the "weight" of topics such as "Safe use of medications" (6%), "Poisoning, exposure, occupational diseases" (6%) and "Blood and organ donation" (6%);

2. exceeds the "weight" of such topics as "Healthcare in education" (5%) and "Inclusive education" (4%);

3. is less than the "weight" of such topics as "Chemical addictions" (12%), "Emergency care" (10%), "Rational nutrition" (9%), "Physical culture, sports, work and rest regime" (8%), "Injuries. Domestic violence. Bullying" (7%), "Cardiovascular and pulmonary diseases" (7%), "Infectious and parasitic diseases" (7%), "Mental and psychological health. Professional burnout" (7%). It should be noted, however, that the topic "Chemical addictions" consists of three sections dedicated to the prevention of smoking, drug use and alcohol abuse. The correctness of the comparison of topics increases the same number of hours for their study, decreases the different number of correct answers of the reference model of the formed competence.

The topic of sexual education is one of the four topics in which students are asked the most personal questions, the answers to which the "Health Pedagogy" teacher must keep confidential. The other three topics are "Chemical addictions", "Injuries. Domestic violence. Bullying" and "Mental and psychological health. Professional burnout".

The transfer of basic medical information about diseases to non-medical students needs to be simplified [42; 43]: may be less detailed in comparison with the study of the same diseases in medical institutions of higher education. At the same time, the description of diseases should include pedagogical information about the peculiarities of understanding, memorizing and reproducing information of the educational discipline and the use of mind maps, questionnaires, mnemonics, information (cloud) technologies for this purpose, ethical issues of teaching, interdisciplinary connections, didactic support, issues of adaptation of the course to distance learning, means of quality control of education by discipline. The specifics of information transfer from medical workers to engineer-pedagogues, and from them to other non-medical students, should be taken into account. It is necessary to take into account also the requirements of the law to ensure individual educational trajectories for students who require it [44].

The study of archival materials of the educational process of 180 students selected for the study with a high ($Q_4[75 \div 100]\%$ on the quartile scale) level of formation of valeological competence showed that among the majority of students (148, or 82.2%) the component of competence related to with sex education, was also formed at a high level: $(Q_4[75 \div 100]\%) \times (T_{13}[6.0\%]) = (Q_4 - T_{13}[4.5 \div 6.0]\%)$, where Q_4 – 4th quartile; T_{13} – topic 13 of the discipline "Health Pedagogy" ("Sex education and family planning") (Table 4).

Table 4. The level of formation of valeological competence related to sex education, among 180 students of Kharkiv non-medical higher education institutions, with distribution by the discipline that was studied, educational institution, educational level, form of education, student's gender and age.

↓Other distribution parameters				Discipline →	HP	FMKHS	
Educational institution, years, form of education	Educational level	Gender	LCF(13)	n (%)			
NTU "KhPI", 2004–2019, auditorium	B	♂	HL		7 (3.9%)*		
			AL		4 (2.2%)*		
		♀	HL		10 (5.6%)*		
			AL		2 (1.1%)*		
	M	♂	HL		9 (5.0%)*		
			AL		2 (1.1%)*		
		♀	HL		9 (5.0%)*		
			AL		2 (1.1%)*		
					HL	35 (19.4%)*	
					AL	10 (5.6%)*	
					Total	45 (25.0%)*	
	V.N. Karazin KhNU, 2004–2019, auditorium	B	♂		HL		8 (4.4%)*
AL				4 (2.2%)*			
♀			HL	9 (5.0%)*			
			AL	2 (1.1%)*			
M		♂	HL	8 (4.4%)*			
			AL	3 (1.7%)*			
		♀	HL	7 (3.9%)*			
			AL	4 (2.2%)*			
			HL	32 (17.8%)*			
			AL	13 (7.2%)*			
			Total	45 (25.0%)*			
UEPA, 2019–2024, remote		B	♂	HL			21 (11.7%)*
	AL			3 (1.7%)			
	♀		HL	18 (10.0%)*			
			AL	4 (2.2%)			
	M	♂	HL	20 (11.1%)*			
			AL	2 (1.1%)			
		♀	HL	22 (12.2%)*			
			AL	0 (0.0%)			
			HL	81 (45.0%)*			
			AL	9 (5.0%)			
			Total	90 (50.0%)*			
			HL	148 (82.2%)*			
			AL	32 (17.8%)*			
			Total	180 (100.0%)*			

Notes: NTU "KhPI" – National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute";
V.N. Karazin KhNU – V.N. Karazin Kharkiv National University;
UEPA – Ukrainian Engineering Pedagogics Academy;
HP – valeological discipline "Health Pedagogy";
FMKHS – valeological discipline "Fundamentals of Medical Knowledge and Health-Saving";

* – $p < 0.05$;

B – Bachelors or the level corresponding to them until 2014;

M – Masters or the level corresponding to them until 2014;

♂ – male; ♀ – female;

LCF(13) – the Level of Competence Formation in topic 13 of the discipline "Health Pedagogy" ("Sex education and family planning");

HL – High Level (4th quartile [75÷100]%)

AL – Average Level (3rd quartile [50÷75]%).

So, all other students formed this component of valeological competence at an average level ($Q_3[50\div75]\%$) according to the quartile evaluation system.

The ratio of the number of students who studied [HP:FMKHS], who achieved a high level of competence formation in the component of sexual education and family planning, was [81:67] (that is, it was 1.21 times greater when studying HP), which indicates about better assimilation of the material and its transformation into competence. We explain this fact:

1. greater visibility of didactic material when studying the topic of sex education (watching video films about contraception, abortions, high-quality presentation);

2. greater trust in confidential communication privately online compared to confidential communication during classroom training (less fears that random participants in the educational process will hear candid answers to confidential questions);

3. the absence of the need to conduct classroom classes, which is mandatory when conducting practical classes on the topic "Emergencies".

The high proportion of students who failed to form the component of valeological competence on the topic of sex education and family planning is explained by the list of questions we have laid out for assessing the personal component of competence. In

the presence of voluntary abortions or the practice of unprotected sex during the last year before the survey, it is impossible to get a high score.

Conclusions

The medical component of the topic of sex education and family planning of the valeological discipline "Health Pedagogy" contains a description of the content of the topic (safe and unsafe sex, sexuality, sexual orientation, fertility, prevention of unwanted pregnancies, infection with sexually transmitted diseases, abortion, anatomy and physiology of male and female genital organs, physiology of intercourse, contraception, normal and pathological pregnancy, childbirth, genetic aspects of fertilization and development of the embryo and fetus) and ethical issues of its teaching (norms of human sexual behavior, taboos, stigmatization and discrimination, confidentiality of student surveys). The content of the medical part of the topic of sex education and family planning corresponds to the recommendations of the Ministry of Health of Ukraine, the United Nations Population Fund, the United States Agency for International Development, the Research and Training Institute JSI Inc., the Harvard T.H. Chan School of Public Health, presented in the materials of the projects "Together for Health" (2007), "Women's Health and Family Planning", "Women's Health of Ukraine" (2014).

The psychological-pedagogical component of the topic contains didactic questions (forms of classes, educational materials, tests, questionnaires, control questions, exercises, description of methods of didactic adaptation and content within the topic) and expert materials on the qualitative assessment of the formation of the components of valeological competence.

According to the results of such an evaluation of a randomized group of 180 students who studied valeological disciplines "Fundamentals of Medical Knowledge and Health-Saving" and "Health Pedagogy" in three institutions of higher non-medical education during the years 2004–2024 and formed valeological competence at a high level according to the quartile evaluation system, it was established that 148 (82.2 %) also formed the competence component re-

lated to sex education and family planning at a high level ($Q_4[75\div 100]\%$), 32 (17.8 %) – at the average level ($Q_3[50\div 75]\%$) ($p < 0.05\%$). We explained the fact of a relatively high number of students who did not achieve a high level of competence formation on the topic of sex education and family planning by the clarity of the didactic material and the absence of the need to conduct classroom classes on this topic, as well as greater trust in confidential communication during distance learning.

The content, form of teaching, medical and psychological-pedagogical components of topics on sex education and family planning of the valeological discipline "Health Pedagogy" allow forming the corresponding component of valeological competence at a high level.

Conflict of interest is absent.

References

1. Characteristics of an Effective Health Education Curriculum. Center for Disease Control and Prevention [Internet]. Available at: <https://www.cdc.gov/healthyschools/sher/characteristics/index.htm> [accessed 20 Mar 2024].
2. Shevchenko AS, Shtefan LV. Formation of valeological competence in non-medical students. *Engineering and Educational Technologies*. 2021;9(4):8-23. DOI: 10.30929/2307-9770.2021.09.04.01; 10.5281/zenodo.5812883.
3. Van Dijk MPA, Hale WW, Hawk ST, Meeus W, Branje S. Personality Development from Age 12 to 25 and its Links with Life Transitions. *European Journal of Personality*. 2020;34(3):322-44. DOI: 10.1002/per.2251.
4. Cherry K. The Psychology of Personality Development. Rew. Gans S. Last updated on 24 Nov 2023. Verywell Mind [Internet]. Available at: <https://www.verywellmind.com/personality-development-2795425> [accessed 20 Mar 2024].
5. Shtefan LV, Shevchenko AS. Materials of academic discipline "Health Pedagogy": lectures, guidelines for practical classes, extracurricular activities, curriculum, diagnostic tools, syllabus, exam tickets; for applicants for higher education degree "bachelor" full-time and part-time educational forms for the specialty 011 "Educational, pedagogical sciences". Kharkiv: Ukrainian Engineering Pedagogics Academy, 2019. 171 p. DOI: 10.5281/zenodo.4110899 [In Ukrainian].
6. Shtefan LV, Shevchenko AS. Materials of academic discipline "Health Pedagogy": lectures, guidelines for practical classes, extracurricular activities, presentations; for applicants for higher education degree "master" full-time and part-time educational forms for the specialty 011 "Educational, pedagogical sciences". Kharkiv: Ukrainian Engineering Pedagogics Academy, 2021. 5 vol. DOI: 10.5281/zenodo.7013951 [In Ukrainian].

7. Shevchenko AS. Methodology of developing valeological competence in non-medical students through cloud technology. *Problems of engineering pedagogic education*. 2023;78:39-48. DOI: 10.32820/2074-8922-2023-78-39-48; 10.5281/zenodo.10355113.
8. Shevchenko A, Kucherenko S, Komyshan A, Shevchenko V, Kucherenko N. Formation of valeological competence in conditions of classroom and distance learning. *Scientific notes of the pedagogical department*. 2022;50(1):137-47. DOI: 10.26565/2074-8167-2022-50-14.
9. Shevchenko AS, Shevchenko VV, Brown GW. The preventive direction of modern theories of health and health-saving in public health and education. *Inter Collegas*. 2024;11(1):7p. In press. DOI: 10.35339/ic.11.1.ssb.
10. Shtefan LV, Shevchenko AS. Measured health indicators in valeological disciplines curriculum. Materials of the Scientific and practical conference dedicated to the 150th anniversary of the Department of Hygiene and Ecology No.1 of the Kharkiv National Medical University "Preventive medicine of Ukraine: problems and ways to solve them" (Ukraine, Kharkiv, KhNMU, 16 Oct 2023). P. 96-7. DOI: 10.5281/zenodo.10020035.
11. Lameiras-Fernandez M, Martínez-Román R, Carrera-Fernández MV, Rodríguez-Castro Y. Sex Education in the Spotlight: What Is Working? Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(5):2555. DOI: 10.3390/ijerph18052555. PMID: 33806507.
12. Kantor LM, Lindberg LD, Tashkandi Y, Hirsch JS, Santelli JS. Sex Education: Broadening the Definition of Relevant Outcomes. *J Adolesc Health*. 2021;68(1):7-8. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2020.09.031. PMID: 33349360.
13. Dodd S, Widnall E, Russell AE, Curtin EL, Simmonds R, Limmer M, Kidger J. School-based peer education interventions to improve health: a global systematic review of effectiveness. *BMC Public Health*. 2022 2;22(1):2247. DOI: 10.1186/s12889-022-14688-3. PMID: 36461024.
14. BZgA WHO Collaborating Center for Sexual and Reproductive health. Standards for Sexuality Education [Internet]. Available at: <https://www.bzga-whocc.de/en/publications/standards-for-sexuality-education/> [accessed 20 Mar 2024].
15. Sex education of children. Kyiv: NGO "All-Ukrainian Community Center "Volunteer"; United Nations Children's Fund (UNICEF) in Ukraine; 2021. 16 p. Available at: <http://surl.li/pgmogt> [in Ukrainian].
16. Alieva TDK, Shevchenko A. On the issue of reproductive losses prevention in Ukraine. *Inter Collegas*. 2021;8(1):59-66. DOI: 10.35339/ic.8.1.59-66.
17. Stanger-Hall KF, Hall DW. Abstinence-only education and teen pregnancy rates: why we need comprehensive sex education in the U.S. *PLoS One*. 2011;6(10):e24658. DOI: 10.1371/journal.pone.0024658. PMID: 22022362.
18. Gold N, Viviano M, Yaron M. Contraception: what is the resistance all about? *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2021;26(1):62-72. DOI: 10.1080/13625187.2020.1837362. PMID: 33155860.
19. Shevchenko A. Adaptation of the educational achievement evaluation system to the educational competency approach. *Oleksandr Dovzhenko Hlukhiv National Pedagogical University Bulletin. Series: Pedagogical Sciences*. 2022;3(50)Pt1:194-203. DOI: 10.31376/2410-0897-2022-3-50-194-203; 10.5281/zenodo.7480409.
20. Mason WM. Statistical Analysis: Multilevel Methods. (Eds.: Smelser NJ, Baltes PB. *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences*. United Kingdom, Oxford: Pergamon; 2001. P. 14988-194. DOI: 10.1016/B0-08-043076-7/00470-8.
21. Shevchenko A. Qualimetric criteria for formation of valeological competence in the adaptive education system. *Electronic scientific journal "Adaptive management: theory and practice". "Pedagogy" series*. 2022;13(25):28 p. DOI: 10.33296/2707-0255-13(25)-06.

22. Shevchenko AS, Shtefan LV, Shevchenko VV. New Valeological Disciplines in Ukrainian Electrical and Power Engineering Education. Proceedings of the 2022 IEEE 4th International Conference on Modern Electrical and Energy System (MEES), Kremenchuk, Ukraine, 20–23 Oct 2022. USA, Washington, D.C.: Institute of Electrical and Electronics Engineers Xplore; 2023. P. 22–6. DOI: 10.1109/MEES58014.2022.10005756.
23. Kocharyan GS, Kocharyan AS. Psychotherapy of sexual disorders and marital conflicts. Medicine; 1994. 224 p.
24. Berg-Cross L. Couples therapy. 2nd ed. Abingdon (UK): Routledge (Taylor & Francis); 2001. 468 p.
25. Burtyansky DL, Krystal VV. Sexual disharmony of a married couple and its correction: A study guide for doctors. Kharkiv; 1982.
26. Shevchenko AS, Tolstaia TYu, Shtefan LV, Shevchenko VV, Kucherenko SM, Kucherenko NS. The use of psychological and psychiatric methods in determining valeological competence formation in non-medical students of Ukraine. Inter Collegas. 2023;10(2):52-7. DOI: 10.35339/ic.10.2.sts.
27. Sterlin H. Family theories: an introduction. Operational theories of personality. New York: Brunner/Mazel; 1974.
28. Satir V. Conjoint family therapy. 3rd revised, expanded ed. California: Science and Behavior Books; 1983. 289 p.
29. Shevchenko A. On the Observance of Confidentiality in the Process of Teaching Valeological Disciplines to Students of Electrical and Power Engineering Specialties. Proceedings of the 2022 IEEE 4th International Conference on Modern Electrical and Energy System (MEES), Kremenchuk, Ukraine, 20–23 Oct 2022. USA, Washington, D.C.: Institute of Electrical and Electronics Engineers Xplore; 2023. P. 49-53. DOI: 10.1109/MEES58014.2022.10005730.
30. Leshchuk NO, Savych ZhV, Holotsvan OA, Syvokhop YaM. Sex education and reproductive health of adolescents and young people. Tutorial. Kyiv: Ministry of Education and Science of Ukraine; Research and Training Institute JSI Inc.; "Women's Health of Ukraine" program; UNFPA in Ukraine; 2014. 136 p. Available at: <http://surl.li/oldbly> [in Ukrainian].
31. Bossert TJ, Bauzer DM, Kennei AM, Laurensiu M, Khadzhins EA. Justification of the introduction of family planning in Ukraine. Kyiv: USAID; Project "Together for Health"; JSI Research & Training Institute, Inc.; Harvard T.H. Chan School of Public Health; 2007. 36 p. Available at: <http://surl.li/tdkvak> [in Ukrainian].
32. A package of arguments in favor of family planning. Kyiv: United States Agency for International Development; Healthy women of Ukraine program; JSI Research & Training Institute, Inc.; Charitable Foundation "Women's Health and Family Planning"; UNFPA in Ukraine; 2014. 55 p. Available at: <http://surl.li/jjfmid> [in Ukrainian].
33. Ryabova ZV, Yelnykova HV. Teachers' professional growth in the conditions of digital education. Information technologies and learning tools. 2020;80(6):269-385. DOI: 10.33407/itlt.v80i6.4202. [In Ukrainian].
34. Yelnykova H. Qualimetric Approach for New Valeological Disciplines Assessing in Ukrainian Electrical and Power Engineering Education. Proceedings of the 2022 IEEE 4th International Conference on Modern Electrical and Energy System (MEES), Kremenchuk, Ukraine, 20–23 Oct 2022. USA, Washington, D.C.: Institute of Electrical and Electronics Engineers Xplore; 2023. P. 64-8. DOI: 10.1109/MEES58014.2022.10005712.
35. Yelnykova H. Adaptability in the theory of health-saving and valeological education. Adaptive management: theory and practice. "Pedagogy" series. 2022;14(27):10 p. DOI: 10.33296/2707-0255-14(27)-01.

36. Constitution of the World Health Organization. Adopted by the International Health Conference (New York, 19 Jun – 22 Jul 1946), signed on 22 Jul 1946 by the representatives of 61 States, entered into force on 7 Apr 1948. [Internet]. Available at: <https://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd47/EN/constitution-en.pdf> [accessed 20 Mar 2024].
37. Yelnykova H. Scientific basis for the development of a qualimetric model of adaptive management of professional (vocational) education in the region. The image of a modern pedagogue. 2019;188(5):17-24. DOI: 10.33272/2522-9729-2019-5(188)-17-24.
38. Azgaldov RR, Azgaldova LA. Quantitative assessment of quality (Qualimetry). USSR: Standards Publishing House; 1971.
39. Ryabova ZV. Qualimetric Approach to Evaluating The Quality of The Provision of Educational Services. Adaptive Management: Theory and Practice. Series Pedagogics. 2018;5(9): 20p. Available at: <https://amp.org.ua/index.php/journal/article/view/107> [in Ukrainian].
40. Shikhov YuA, Shikhova OF, Yushkova VV. Formation of qualimetric competence of bachelors – future teachers. Education and Science. 2013;1(100):30-41.
41. Perehuda OV, Kapustian OA, Kurylko OB. Statistical data processing: study guide, electronic edition; 2022. 103 p. Available at: <http://surl.li/yrxigi> [in Ukrainian].
42. Shevchenko AS. Features of knowledge transfer of academic discipline "Health Pedagogy". Collection of report's abstracts of LIV Conference of the Ukrainian Engineering Pedagogics Academy' scientific and pedagogical workers and graduate students (Ukraine, Kharkiv, UEPA, 11–14 May 2021). P. 26. DOI: 10.5281/zenodo.5553466.
43. Kovalenko D, Shevchenko A, Koeberlein-Kerler J, Shtefan L, Kovalska V. Didactic Adaptation of Medical Information for the Formation of Valeological Competence in Engineering and Pedagogical Training. In: Auer ME, Pachatz W, Ruutmann T (eds.). Learning in the Age of Digital and Green Transition. ICL 2022, vol. 2. Lecture Notes in Networks and Systems. 2022;634:310-8. Springer, Cham. DOI: 10.1007/978-3-031-26190-9_32.
44. Shevchenko A, Zhoga R. Individual educational trajectory in modern Ukrainian higher education as a tool for adaptability to its environment. Adaptive Management: Theory and Practice. Series Pedagogics. 2023;16(31):15p. DOI: 10.33296/2707-0255-16(31)-16.

Шевченко О.С., Алієва Т.Д.

СТАТЕВЕ ВИХОВАННЯ ЯК ЧАСТИНА ВАЛЕОЛОГІЧНОЇ ДИСЦИПЛІНИ «ПЕДАГОГІКА ЗДОРОВ'Я»

Валеологічна дисципліна «Педагогіка здоров'я» розроблена та впроваджена в освітній процес закладів вищої немедичної освіти у 2019 році. Дисципліна призначена для формування валеологічної компетентності, яка полягає у спроможності вести здоровий спосіб життя, практикувати безпечну поведінку та надавати невідкладну допомогу при критичних станах. Медична складова теми статевих виховання та планування сім'ї валеологічної дисципліни «Педагогіка здоров'я» містить питання безпечного та небезпечного сексу, фертильності, запобігання небажаним вагітностям, зараженню хворобами, що передаються статевим шляхом, абортів, анатомії та фізіології чоловічих та жіночих статевих органів, фізіології статевого акту, контрацепції, нормальної та патологічної вагітності, пологів, генетичних аспектів запліднення та розвитку ембріону та плоду) та етичних питань її викладання, що відповідає рекомендаціям Міністерства охорони здоров'я України та низки авторитетних міжнародних організацій. Проведене ретроспективне оцінювання архівних матеріалів навчання (тестів та анкет) до теми «Статеве виховання та планування сім'ї» валеологічних дисциплін «Основи медичних знань та здоров'язбереження» та педагогіка здоров'я» 180 студентів трьох харківських немедичних закладів

вищої освіти, освітніх рівнів бакалавр та магістр, що навчалися протягом 2004–2024 років та сформували валеологічну компетентність на високому рівні за квартильною системою оцінювання ($Q_4 [75\div 100]$ %). Було встановлено, що встановлено, що 148 (82,2 %) студентів сформували компонент компетентності, пов'язаний із статевим вихованням та плануванням сім'ї, на високому рівні ($Q_4 [75\div 100]$ %), 32 (17,8 %) – на середньому рівні ($Q_3 [50\div 75]$ %) ($p < 0,05$ %). Було зроблено висновок, що зміст, форма викладання, медична та психолого-педагогічна складові теми про статеве виховання та планування сім'ї валеологічної дисципліни «Педагогіка здоров'я» дозволяють формувати відповідний компонент валеологічної компетентності на високому рівні.

Ключові слова: валеологічна освіта, валеологічна компетентність, кваліметрія, аборт, контрацепція, акушерство та гінекологія.

Надійшла до редакції 14.01.2024

Information about authors

Shevchenko Alexander S. – MD, MM,P&E, Director of the Kharkiv Regional Institute of Public Health Services.

Postal Address: Ukraine, 61057, Kharkiv, Rymarska str., 8.

E-mail: al.shevchenko1976@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4291-3882.

Aliieva Tarana D. – MD, PhD, Assistant of the Department of Public Health and Healthcare Management of the Kharkiv National Medical University.

Postal Address: Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauky ave., 4.

E-mail: alieval_tdk@ukr.net

ORCID: 0000-0002-3002-667X.