

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
Науково-навчальний центр прикладної інформатики

ІНСТИТУТ ІННОВАЦІЙНОЇ ОСВІТИ

**ІННОВАЦІЙНІ НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ:
ТЕОРІЯ, МЕТОДОЛОГІЯ, ПРАКТИКА**

МАТЕРІАЛИ

VIII Міжнародної науково-практичної конференції

*28–29 лютого 2024 р.
м. Київ*



Київ – Запоріжжя
Інститут інноваційної освіти
2024

УДК 001(063):378.4 (Укр)
I66

До збірника увійшли матеріали наукових робіт (тези доповідей, статті), надані згідно з вимогами, що були заявлені на конференцію.

*Роботи друкуються в авторській редакції, мовою оригіналу.
Автори беруть на себе всю відповідальність за зміст поданих матеріалів.
Претензії до організаторів не приймаються.
При передруку матеріалів посилання обов'язкове.*

ISBN 978-966-488-287-0

I66 **Інноваційні наукові дослідження: теорія, методологія, практика** : Матеріали VIII Міжнародної науково-практичної конференції (м. Київ, 28–29 лютого 2024 р.) / ГО «Інститут інноваційної освіти»; Науково-навчальний центр прикладної інформатики НАН України. – 2-е вид., випр. і доп. – Запоріжжя : АА Тандем, 2024. – 260 с.

Матеріали конференції рекомендуються освітянам, науковцям, викладачам, здобувачам вищої освіти, аспірантам, докторантам, студентам вищих навчальних закладів тощо¹.

Відповідальний редактор: С.К. Бурма
Коректор: П.А. Нємкова

Матеріали видано в авторській редакції.

УДК 001(063):378.4 (Укр)

ISBN 978-966-488-287-0

© Усі права авторів застережені, 2024
© Інститут інноваційної освіти, 2024
© АА Тандем, 2024

¹ Відповідає п. 8 Порядку присудження (позбавлення) наукових ступенів Затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 17 листопада 2021 р. № 1197; п. 28 Постанови Кабінету Міністрів України від 30 грудня 2015 р. № 1187 «Про затвердження Ліцензійних умов провадження освітньої діяльності»; п. 13 Постанови Кабінету Міністрів України від 12 липня 2004 р. № 882 «Про питання стипендіального забезпечення»

Розділ 1

ОСВІТА. ПЕДАГОГІКА EDUCATION. PEDAGOGY

Ю.Є. Маджар

студентка Університету імені Альфреда Нобеля м. Дніпро, Україна
e-mail: yuliamadzhar@gmail.com

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ СІМЕЙНОГО ВИХОВАННЯ

Проблема сім'ї й організації сімейного виховання дітей є одним із найактуальніших питань в сімейній психології. В сучасних сім'ях простежується недостатні рівні підготовки дорослих до сімейного життя. Актуальними проблемами є нездатність батьків усвідомити і спрогнозувати наслідки виховання дитини, нерозуміння унікальності кожної дитини, прагнення до зайвої опіки або нехтування, ігнорування потреб дитини, надлишкові заборони або вседозволеність.

Сьогодні ми бачимо значні зміни в сімейному області. Формування нового типу особистості, орієнтованої на матеріальну незалежність, забезпеченість, підприємливість, призводить до популяризації розвитку і самовдосконалення за межами сімейного кола. Це характерно і для чоловіків, і для жінок. В результаті такі процеси сприяють дестабілізації, зростання кількості неблагополучних сімей. Зміна системи цінностей ускладнює функціонування сім'ї як соціального інституту, в тому числі реалізацію виховної функції.

Проблеми сімейного виховання та усвідомленого батьківства вдало розв'язував А. Макаренко. Він вважав, що "виховання дітей – найголовніша сфера нашого життя. Наші діти – це майбутні громадяни нашої країни й громадяни світу. Наші діти – це майбутні батьки й матері, вони теж будуть вихователями своїх дітей. Наші діти – наша старість. Правильне виховання – це наша щаслива старість, погане виховання – це наше майбутнє горе, наші сльози, наша провина перед людьми, перед усією країною" [1].

За народною родинною етикою, особи обох статей мають бути однаковою мірою готові до здійснення благородної місії батьківства й материнства. А потреба в сім'ї формується тоді, коли дитина росте в атмосфері сімейної злагоди, добра і любові. Діти, які ростуть в такому

середовищі, у власній уяві навіть не допускають свого поза сімейного становища, а ставши дорослим, взагалі собі не уявляють, як можна жити, не маючи власної сім'ї. Такий погляд цілком природно засвідчує нормальне пристосування підготовки майбутнього сім'янина [2].

У зв'язку з особливою виховною роллю родини виникає питання про те, як зробити так, щоб максимізувати позитивні і звести до мінімуму негативні впливи родини на виховання дитини. Для цього необхідно точно визначити внутрішньосімейні фактори, що мають виховне значення. Саме в родині дитина одержує перший життєвий досвід, робить перші спостереження й учиться, як поводитися в різних ситуаціях. Дуже важливо, щоб те, чому батьки навчають дитину, підкріплювалося конкретними прикладами, щоб вона бачила, що в дорослих теорія не розходиться з практикою. Головне у вихованні маленької людини – досягнення щиросердечного єднання, морального зв'язку батьків з дитиною. Батькам в жодному разі не варто пускати процес виховання на самоплив.

Усе це свідчить про те, що справжня сутність виховання – не в розмовах з дитиною, не в прямій, а в опосередкованій дії на дитину – в організації сім'ї, життя дитини. Виховна робота – це насамперед робота організатора. Можна з упевненістю сказати, що в цій справі немає дрібниць.

Таким чином, основна причина проблемного сімейного виховання – це насамперед неготовність до усвідомленого батьківства чоловіка і жінки. Сукупність установок батьків, їх емоційного ставлення до дитини, сприйняття дитини батьками і відповідних способів поводження з нею утворюють стиль сімейного виховання. Перша й основна задача батьків – це створення в дитини впевненості в тому, що її люблять і про неї піклуються.

Список використаних джерел

1. Макаренко А.С. Книга для батьків. К.: Рад. школа, 1980. 327 с.
2. Ничипоренко С.В. Демографічний аспект сімейної політики в Україні. *Демографія та соціальна економіка*. 2005. № 2. С. 30-37.

Розділ 2

КУЛЬТУРА І МИСТЕЦТВО CULTURE AND ARTS

Б.С. Козирь

здобувач другого (магістерського) рівня вищої освіти,
Національний університет культури і мистецтв, м. Київ, Україна,
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-0467-2742>

СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ СОЦІОКУЛЬТУРНОЇ СФЕРИ

Соціокультурний процес був першим суспільним процесом, який виник в історії, за яким пішов політичний процес. Ці два процеси, зосереджені насамперед на безперервності та стабільності, працювали разом і зміцнювали один одного, щоб домінувати в суспільному житті багатьох поколінь. Економічний процес виникав повільно і поступово розвивався протягом аграрної ери, набувши обертів лише після промислової революції. Однак, коли інфомедійний процес почав дозрівати, він став кинути виклик його домінуванню, але не його цілям. Ці два процеси працювали разом і продовжують посилювати один одного, зосереджуючись насамперед на змінах і трансформаціях, а не на наступності та стабільності. Соціокультурний процес породив великі ідеї та ідеології, найвидатнішою з яких є релігія. Політичний процес створив великих лідерів, імперії та політичні філософії, серед яких націоналізм, колоніалізм і демократія є найбільш помітними. Економічний процес створив великі технології, підприємців, винахідників, промислові та торговельні компанії, а також капіталізм і комунізм. Інформаційний процес породжує великі технологічні інновації, віртуальні спільноти та глобальні культури, водночас систематично руйнуючи багато старих ідеологічних і культурних бар'єрів. Соціально-культурний процес невпинно працював над перетворенням ранніх людських поселень на стабільні спільноти, використовуючи спорідненість, традиції та системи вірувань, щоб надати кожній громаді власну ідентичність. Політичний процес, мотивований амбітними лідерами та ідеологічним запалом, створив нації, держави та імперії, які сприяли культурній взаємодії та допомогли розширити торгівлю. Економічний процес створив багато продуктів і видів діяльності, які спонукали людей створювати нові асоціації на основі фінансових інтересів, що призвело до того, що всі нації зрештою

стали значною мірою економічно взаємозалежними. Інформаційний процес працює сьогодні, щоб об'єднати людей разом, створити віртуальні спільноти на основі спільних захоплень, цінностей та інтересів і перетворити світ на глобальне село, яке поступово робить політичні кордони менш значущими, національні культури менш специфічними, а ідеологію менш священною [2].

Крім того, інформація забезпечує еліти та маси засобами для миттєвої комунікації та постійного обміну інформацією та ідеями. Він використовує складні технології та мережі, а також психологічні методи, щоб змінити ставлення та формувати культуру, пропагуючи певні цінності, підриваючи інші та заохочуючи створювати нові, нетрадиційні. Оскільки цінності є серцевиною всіх культур, деякі люди звинувачують західні засоби масової інформації в культурному руйнуванні, а інші називають це культурним імперіалізмом. Обидва погляди, здається, визнають важливість інфомедіа, але не знаходять способу використати його потенціал на свою користь. І в поєднанні з економічним процесом, інфомедіа працює над створенням нового світового суспільства, вільного від жорстких традицій і моральних обмежень, і людини, вільної від звичайних національних і культурних прихильностей. У кожен епоху суспільний процес, який користувався найбільшим авторитетом у суспільстві, забрав більшість його талантів. В епоху землеробства соціокультурний процес залучав деяких найталановитіших людей, залучаючи їх на службу релігії для поширення віри та розвитку її доктрини. Коли політичний процес став домінуючим, він залучив найталановитіших людей, найнявши їх на посади бюрократів, воєначальників і збирачів податків. Як наслідок, соціокультурні та політичні процеси позбавили суспільство можливості використовувати свій талант для розвитку економіки, технологій і освітніх установ, спрямовуючи талант натомість на забезпечення безперервності та підтримання стабільності та контролю [3].

Економічний процес також залучив більшість талановитих людей, залучивши їх у промислове виробництво, інновації та технологічний розвиток, маркетингову та фінансову діяльність. Сьогодні інформаційно-медійний процес, разом з економічним, приваблює майже всі таланти в індустріальних і постіндустріальних суспільствах, а також значну частину талановитих людей у країнах, що розвиваються. Талановиті люди працевлаштовуються на прибуткові підприємства, переважно в галузі досліджень і розробок, інформаційних технологій і телекомунікацій. Оскільки економічні та інформаційно-медійні процеси залучають світові таланти для розвитку економічних і фінансових послуг на користь капіталістів і банкірів, вони призводять до збільшення соціально-економічних розривів у кожному суспільстві та подальшого поглиблення соціокультурних розривів.

Кожна соціальна, культурна, політична та економічна діяльність включає чотири процеси змін і трансформації. Усі зміни, яких зазнавали суспільства протягом історії, були результатом дій, реакцій і взаємодій, викликаних агентами одного або кількох із чотирьох процесів. Коли взаємозв'язки між цими процесами чітко визначені та врівноважені, що трапляється рідко, у суспільстві панує стабільність, але лише на короткий час. Коли один процес намагається розширити свій вплив за рахунок іншого, виникає конфлікт, що спричиняє нестабільність і провокує зміни. Нестабільність, як і стабільність, не є ані постійною, ані обов'язково поганою. Але для тимчасового відновлення рівноваги необхідно побудувати нові відносини на нових засадах, які змінюють відносну владу всіх залучених соціальних сил.

Сьогодні соціокультурний процес змушений відмовитися від своєї традиційної ролі об'єднання націй і спільнот навколо спільних цінностей, традицій і релігійних переконань. Обставини, що виникають, змушують цей процес рухатися одразу у двох різних і значною мірою суперечливих напрямках: перший продиктований необхідністю пристосування до бажань економічного процесу, що розширюється; другий – продиктований необхідністю пристосування до інтересів меншин, які вимагають культурного та політичного визнання. У той час як розвиток глобальної культури, заснованої на цінностях і способах життя західного споживацтва, сприяє економічному процесу, який прагне вийти на міжнародний рівень, створення субкультур і культурних гетто відповідає вимогам меншин щодо культурних і політичних прав [1, с. 372].

Оскільки соціокультурні та політичні процеси завжди шукають послідовників для керівництва та маніпулювання, а економічний процес завжди шукає нових споживачів, ринки та інвестиційні можливості для використання, інформаційні засоби масової інформації стали основним засобом, що полегшує рух усіх соціальних акторів, допомагаючи іншим процесам досягати своїх цілей. І завдяки цьому інформаційні медіа стали основним форумом для обговорення суспільних питань, визначення національних цілей і встановлення суспільних пріоритетів. Як наслідок, інфомедійний процес може взяти на себе традиційну роль політичної партії в демократичних державах, спричиняючи підрив демократичних інституцій і їхню здатність до належного функціонування.

Соціокультурний процес, як правило, добре працює на рівні громади, сприяючи єдності групи та культурній ідентичності. Політичний процес, як правило, добре працює на національному рівні, розбудовуючи національні держави та розвиваючи національну культуру, ідентичність та економіку. Економічний процес, як правило, добре працює на міжнародному рівні, пов'язуючи економіки та основні інвестиційні та торговельні ринки та галузі, створюючи економічну та політичну взаємозалежність на основі взаємних

інтересів. Інформаційний процес, як правило, добре працює на всіх рівнях; він допомагає інтегрувати економіку та промисловість на глобальному рівні, сприяти фрагментації суспільств і культур на національному рівні, зміцнювати культурні зв'язки та поглиблювати релігійні переконання на рівні громад, а також поширювати знання та робити їх доступними по всьому світу. Взаємодія між чотирма процесами призводить до того, що відносини в суспільстві постійно змінюються. У періоди швидких змін стосунки зазвичай стають хаотичними, через що правила та норми стають менш ефективними, а традиційні способи мислення менш корисними. У такі часи інтелектуальна діяльність і творчість зазвичай відроджуються та заохочуються до виходу за межі відомого та традиційного, що часто призводить до підриву загальноприйнятої думки та її логіки та призводить до повільної появи нових світоглядів. Однак у перехідний період завжди легше пояснити ситуації, що виникають, ніж контролювати їх чи передбачити їхні результати.

Тож, нова теорія соціальних змін, здатна пояснити хаос і порядок, а також те, як і чому вони часто несподівано спалахують, вкрай необхідна, щоб подолати зростаючий розрив між реальністю політики та імперативами економіки в епоху знань, що розвивається. Така теорія повинна дати нам можливість використовувати визначеність порядку для регулювання хаосу, використовувати динаміку хаосу для трансформації порядку та використовувати схильності як хаосу, так і порядку для вирішення конфліктів мирним шляхом і зробити прогрес реальністю, спільною для всіх.

Список використаних джерел

1. Чорний В. Нові соціальні медіа та соціальні мережі у навчальному процесі. *Військова освіта*. 2019. № 37(1). С. 286–295.
2. Равлюк Т. Соціальні мережі як середовище застосування комунікативних практик. *Вісник науки та освіти*. 2023. № 2(8). URL: [https://doi.org/10.52058/2786-6165-2023-2\(8\)-534-546](https://doi.org/10.52058/2786-6165-2023-2(8)-534-546) (дата звернення: 16.02.2024).
3. Стефанович А., Єнін М. Соціальні мережі у формуванні медіаіміджу ЗСУ в умовах пандемії. *XI Міжнародна науково-практична конференція «Сучасні проблеми управління: Трансформація публічного управління у постковідному світі»*. Київ, Україна, 2021. URL: <https://doi.org/10.20535/spu2021.248935> (дата звернення: 16.02.2024).

С.А. Тетеря

завідувач науково-дослідного сектора «Музей кобзарства»
Національного історико-етнографічного заповідника «Переяслав»

Н.В. Костюк

молодший науковий співробітник науково-дослідного сектора «Музей кобзарства»
Національного історико-етнографічного заповідника «Переяслав»

ГАННА ДАВИДІВНА КУЛАКОВА (ІВАХНЕНКО) – ДОНЬКА БАНДУРИСТА З ДОНЕЧЧИНИ

Анотація. У статті розглядається процес формування світогляду українки, Галини Давидівни Кулакової (Івахненко) (1938 р. н.). Вона народилася в українській родині – мама дворянського походження Горіздра Варвара Никифорівна і батько Івахненко Давид Васильович, який походив з сільської родини с. Шишаки, Полтавської області. Він навчався гри на бандурі з 15-ти років у місцевого вчителя Никифора Чумака, якого 1937 р. репресували і знищили. Кулакова Г. Д. стала економістом, виростила трьох синів з чоловіком, кадровим офіцером радянського союзу. Після виходу на пенсію почала вести щоденники. В цих записах – описує історію свого роду.

Ключові слова: біженка, село Шишаки, рід Горіздрів, Донецька філармонія, бандурист Давид Івахненко, українська ідентичність.

Зимової пори 2016 р. до Музею кобзарства Національного історико-етнографічного заповідника «Переяслав» завітала 78-річна біженка з м. Донецька, що нині проживає у м. Переяслав – Ганна Давидівна Кулакова (Івахненко). Вона мала за мету розповісти про долю свого батька Давида Івахненка, та передати до музейної збірки НІЕЗ «Переяслав» його особисті речі, а саме концертний костюм виконаний в національному стилі. Батько був учнем Никифора Чумака з смт Шишаки, що на Полтавщині, а своє трудове життя працював артистом-бандуристом у філармонії м. Донецька. Ганна Давидівна більшу половину життя проживаючи в Донецьку, зберегла щиру відданість та любов до української історії та до місця малої батьківщини свого роду – Шишаків. У спогадах Ганна Давидівна описує своє особисте відношення до подій навколо боротьби українців в Україні за свою незалежність.

Адже в часи радянської імперії тотально знищувалась традиційна етнічна культура українського народу. Як наслідок, незрячих традиційних музикантів, які були представниками цієї культури було знищено в соціокультурному просторі України. Проте із 10-х рр. ХХ ст. в Україні, все більш активно розвивається музикування зрячих бандуристів, що сприяло великому напливу української молоді в цей жанр. Відкривалися музичні училища, та інші навчальні заклади, де здобувалася музична освіта та навички гри на модернових хроматичних бандурах. Початкові музичні знання молодь здобувала від наставників-аматорів, які побутовали майже в кожному районному центрі Київщини, Полтавщини, Чернігівщини, Харківщини.

Створювалися групові колективи бандуристів, які називалися кобзарські хори, ансамблі, гуртки, а згодом їх стали називати капелі.

Про долю одного з представників таких музикантів багато розповіла Ганна Давидівна Кулакова (Івахненко). Хоч сама вона родом із Полтавщини смт Шишаки, дитинство та юність Г. Д. Івахненко пройшло в м. Донецьк. А після одруження вона разом з чоловіком військовослужбовцем проживала в Житомирській обл., згодом переїхали до Запорізької обл. Після смерті свого легендарного батька Давида Івахненка та чоловіка, яких вона поховала в с. Полтавка, Ганна Давидівна повернулася в сім'ю молодшого сина, знову в м. Донецьк.

Коли розпочалася війна (АТО) в 2014 р., як і тисячі українців вони змушенні були шукати прихистку в іншому регіоні України, тому опинилися в м. Переяслав, в далеких родичів. Сьогодні, в дні повномасштабного вторгнення агресивного російського війська в Україну її хвилює питання увічнення пам'яті батька, могила якого знаходиться в с. Полтавка Запорізької області.

Г. Д. Кулакова (Івахненко) 1938 р. н. все життя захоплювалася справою свого батька – Давида Івахненка, і прагнула передати це щире захоплення своїм синам та внукам. Вона також завжди цікавилася історією своїх предків, рідного містечка Шишаки, його відомих земляків. Всі публікації на сторінках національних видань щодо відродження України, національної ідентичності українців, статті про визначних пасіонарних постатей українського соціокультурного простору завжди цікавили її. Тому Г. Д. Кулакова детально вивчала та аналізувала всі публікації, які відкривали справжню історію України і обов'язково занотувувала все до своїх зошитів, яких у неї зібралось близько 70. Адже упродовж усього свідомого життя вона відвідує центральну бібліотеку м. Донецька, та опрацьовує там дослідження по історії України, занотовуючи в свої зошити. Там весь її світ і його сприйняття лише у відчутті себе українкою в вільній незалежній, сильній Україні.

Так, ознайомившись з теорією російського релігійного філософа, мислителя і публіциста шовініста Георгія Федотова, який дослівно пише про наміри розчинити українську культуру в російській, Ганна Кулакова (Івахненко) в своєму перекладі записує дослівно теорію Федотова.

«Не лише втримати Україну в тілі росії а й вмістити українську культуру в культуру російську. Ми присутні при бурхливому і надзвичайно небезпечному для нас (росіян) процесі: зародження нової української національної свідомості, по суті нової нації. Вона ще не народилася остаточно і її долі ще не визначені. Вбити її неможливо, але треба працювати над тим, щоб її самосвідомість стала особливою формою російської самосвідомості» [2].

Всі ці міркування надзвичайно пригнічують її світосприйняття українки. Тому аналізуючи позицію Федотова, називає її теорією шовінізму, більше

того – фашизму. Ганна Кулакова ознайомившись з такими судженнями відразу записує свою гнівну відповідь: «Не лише втримати, але й вмістити? (дивись не подавись!) 300 років вміщали, 300 років вбивали, 300 років забороняли, 300 років принижували, 300 років тримали в клітках. А я, стара жінка пишу українською (нехай Бог пробачить мене, що можливо з помилками – та українською: мене не вбито! Бо в мене дід і прадід – українці. Хто свідомий свого минулого, того вбити не можливо!» [2].

Коли Ганна Давидівна вирішила передати всі свої зошити записів у Музей кобзарства НІЕЗ «Переяслав», вона намагалася донести головне про своїх предків. Лейтмотив її спогадів – це любов до українців, до всіх хто жив в її улюблених Шишаках в дожовтневі часи, які зберегли людську гідність, українську ідентичність, відданість своєму роду. Зокрема, Ганна Давидівна Кулакова (Івахненко) розповідає: «Люди, які мене оточували в Шишаках, були дуже освічені, і це були більше міські люди, ніж вихідці з села.

«Бабуся мені розповідала про поміщика, який всі роки проживав з своїми земляками. Коли він йшов по селу і зустрічав селянина, який міг звернутися з проханням до свого пана чи про земельний наділ, чи які інші спірні питання, він все задовольняв! Він завжди виконував прохання тих, хто до нього звертався. Свого часу він їздив на похорон О. С. Пушкіна в С-Петербургу, але повернувся в свої Шишаки і довго жив в цьому селі. Він усіх людей поважав щиро, це було його таке внутрішнє єство, таке покликання. Наші люди дуже поважали свого пана, хамства від нього ніхто ніколи не відчував і не бачив, тому така шана залишилася в їх пам'яті.

Один із моїх предків Горіздра Феоктист Якимович, мав трьох дітей, всі дочки, і він переживав, що не буде продовження роду. Одна з його доньок вийшла заміж за В'ялова там створився рід по російській лінії [1].

Мій предок, 1843 р.н. по маминій родовій лінії дід – Горіздра Никифор (Никипор) Гаврилович. У 1916 р. після закінчення служіння в Чорноморському флоті, демобілізувався і приїхав на Полтавщину, де одружився. Тут в Шишаках у них народилася перша донька – Варвара, це моя мама. «Горі-здра, «здра» це бачити, з гори бачити. Це дуже давнє прізвище з глибокою історією» [1].

Свої зошити з аналітичними роздумами дуже цінних книг по дослідженню української історії з особистими критичними судженнями Г.Д. Кулакова (Івахненко) вирішила передати в музей. Це насправді дуже цікаві її роздуми хто ми в цьому світі, і яка місія українців у світі. У своїх спогадах про батька, артиста-бандуриста Донецької обласної філармонії Г.Д. Кулакова розповідає нам, на прикладі тріо бандуристів та їх творчої діяльності про те, як ансамблі, капели бандуристів ставали частиною радянського пропагандистського апарату. Як нищилася свобода творчості кобзарів та бандуристів, а провладний режим завжди проводив і гласний і негласний контроль за їх діяльністю та виконуваним репертуаром.

Музиканти-бандуристи, учні репресованих, знищених у роки тоталітарного радянського режиму вчителів (бандуристів-подвижників), змушені були жити і творити у тих обставинах, які склалися не залежно від їх переконань.

Залишаючись істинною українкою патріоткою в російському середовищі м. Донецька Г.Д. Кулакова (Івахненко) відчувала насторожене відношення до неї в соціумі, в бібліотеці, адже завжди брала літературу україно-центричного змісту. Її батько – Давид Івахненко через все життя проніс пам'ять про талановитого і мужнього свого вчителя – Никифора Чумака, який був знищений в 1937 р., коли репресували і знищували тисячі українців.

Ганна Кулакова (Івахненко), не зважаючи на похилий вік, до сьогодні займає активну життєву позицію. Була учасницею всіх культурологічних заходів у музеї кобзарства, серед яких – виставка присвячена репресованим бандуристам 20-30-х рр. ХХ ст. – «Бандури пісня не доспівана», де були виставлені особисті речі її батька. В кінці жовтня 2023 р. Ганна Давидівна разом з молодшим сином Максимом завітала у Музей кобзарства і передала свої зошити де записала пропущені через своє серце і розум міркування про Україну і своє місце в україноцентричному світі.

Список використаних джерел

1. Польові матеріали авторів. Записано від респондента Г. Д. Кулакової (Івахненко) 1938 р.н., біженки з м. Донецька, уродженки м. Шишаки Полтавської обл. у листопаді 2023 р.
2. Кулакова (Івахненко) Г. Д. Щоденники спогадів.

Розділ 3

ГУМАНІТАРНІ НАУКИ РЕЛІГІЄЗНАВСТВО. ІСТОРІЯ ТА АРХЕОЛОГІЯ. ФІЛОСОФІЯ. КУЛЬТУРОЛОГІЯ. ФІЛОЛОГІЯ HUMANITIES STUDIES RELIGION AND THEOLOGY. HISTORY AND ARCHAEOLOGY. PHILOSOPHY AND ETHICS. SOCIOLOGY AND CULTURAL STUDIES. LANGUAGE ACQUISITION. LITERATURE AND LINGUISTICS

І.М. Богданець

аспірант кафедри політології та публічного
управління Волинського національного університету імені Лесі Українки

ВПЛИВ ВІРТУАЛЬНОГО КОМПОНЕНТУ НА ПРОЦЕСИ ФОРМУВАННЯ ІДЕНТИЧНОСТІ

У полі гуманітарного дискурсу поняття самоідентифікації та ідентичності завжди були популярними й набували гострої актуальності у періоди соціальних, політичних та психологічних змін та зрушень.

Відштовхуючись від понять «Самість», «Я-концепція», «образ Я», «самобуття», «самосвідомість», «самовизначення» тощо, ми можемо схарактеризувати поняття ідентичності, як здатність вичленити своє Я з Буття, певною мірою абстрагувати його, окреслити власні кордони та встановити перелік ознак (якостей, чеснот, цінностей, систем поглядів тощо), що визначають суб'єкта як особистість.

На думку Дж. Міда людина не має ідентичності від народження, а набуває її шляхом взаємодії з іншими людьми ґрунтуючись на власному соціальному досвіді [3]. Також, він започаткував думку, що людина, яка взаємодіє з кількома групами може бути носієм кількох ідентичностей. Фактично, це залежить від норм та ціннісних орієнтацій, якими керується людина у ході формування своєї ідентичності/ідентичностей. Його підхід підтримав І. Гофман створивши класифікацію ідентичностей (особиста, соціальна та Я-ідентичність) [1], яка поклала початок незліченній кількості

класифікацій, що відштовхуються від розділення таких критеріїв та категорій як релігія, етнічна або політична приналежність тощо.

Якщо нас цікавить вираження феномену ідентичності у віртуальній реальності, то логічно було б розглядати віртуальну реальність, як похідну або певний компонент, який впливає на процес становлення та змін нашої ідентичності.

Варто зауважити, що Ідентичність не є статичною, адже кожна категорія, якою визначає себе особистість може змінюватись під впливом чинника або ряду чинників, що впливають на життя суб'єкта (наприклад, зміна соціальної, політичної або релігійної групи, набуття позитивного чи негативного досвіду тощо) [6].

З появою віртуальної реальності в епоху Постмодерну відбулася чергова трансформація ідентичності, точніше, її розшарування, адже нині, наша ідентичність має ще й «віртуального двійника», що не обов'язково буде тотожним нашій «реальній ідентичності», але також буде частиною Я суб'єкта.

Віртуальна реальність за допомогою комп'ютерного обладнання об'єднанням знаків, які функціонують за правилами логіки у межах регламентованих певною мовою програмування створює віртуальний простір. Через те, що світ, що постає у нашій свідомості вже «копія» викривлена суб'єктивним сприйняттям, а віртуальна реальність – це дублювання «копії» або «симулякр».

Позаяк людина не спроможна керувати світом, і навіть його відображенням у власній свідомості, але, імовірно, потребує цього контролю, бо відтворює цей світ за допомогою комп'ютерних технологій у віртуальній реальності. До того ж не повністю копіює його, а створює лише «ілюзію відповідності», адже віртуальна реальність через усунення рамок параметрів часу та простору [2, с. 53] й репрезентованість об'єктів та суб'єктів за допомогою знакових систем [5, с. 56] є «пластичною», тобто відкритою до управління та домінування [4].

Віртуальна реальність постає відірваним від прототипу конструктом, що на думку валової частки сучасних дослідників становить небезпеку для користувачів, адже загрожує імерсивними станами (надмірним заглибленням, що супроводжується зміною особистого сприйняття часу та простору), інформаційною експансією, поглинанням реальності гіперреальністю, зниженням рівня соціалізації та головне – втратою власної ідентичності, її нівелюванням або ж «розмиттям». Така позиція є однобокою, адже вона висвітлює «демонізм» комп'ютерних технологій, але не відкриває причинність, що лежить в основі цієї ситуації.

Якщо ми розглянемо феномен віртуальної реальності ширше, безпосередньо через людину, яка створює цю площину, то зрозуміємо, що її віддавна турбує залежність від зовнішніх чинників та її підпорядковане

становище. Віртуальна реальність побудована за допомогою віртуальних конструктів є «пластичною» та відкритою до маніпуляцій, що певним чином задовольняє запити у домінуванні над буттям шляхом формування бажаної ідентичності суб'єкта.

Підходячи до питання розмежування «реальної ідентичності» та «віртуальної ідентичності», то їх варто розмежовувати, як «породжуючу ідентичність» та «породжену ідентичність». Віртуальна ідентичність виступає викривленим відображенням. Це обумовлено тим, що і сама віртуальна реальність – викривлене відображення світу, симулякр [5].

У підсумку, ми ідентифікуємо ідентичність, як цілісність одним з компонентів якої є віртуальна ідентичність, що проектується у площині віртуальної реальності та існує задля самовираження, компенсації аспектів, що викликають почуття фрустрації тощо [7].

Вихідною точкою побудови віртуальної ідентичності ми встановлюємо людину, а саме її потреби у домінуванні, деформації ідентичності у віртуальній реальності (спричиненої кризою ідентичності, наявністю «психологічних масок», обмеженістю реалізації потенціалу тощо).

Віртуальна реальність шляхом формування віртуальної ідентичності дозволяє користувачам проявити власну індивідуальність, відкриває широку варіативність самопрезентації. Ці механізми можуть як сприяти розвитку реальної ідентичності, так і нівелювати її, розмити уявлення про «Я» через створення нереалістичного образу. Результат залежить від рівня самоідентифікації індивіда, однак у контексті того, що ми спостерігаємо тенденцію до зниження рівня соціалізації та процеси інформаційної експансії, то очевидно, що побоювання щодо розмиття або часткового нівелювання ідентичності небезпідставні.

Список використаних джерел

1. Goffman, E. (1963). *Stigma. Notes on the Management of Spoiled Identity*. London: Penguin Books.
2. Heim, M., (1993) *The Metaphysics of Virtual Reality*. New York: Oxford University Press.
3. Mead G. H. (1913). *The Social Self*. *Journal of Philosophy, Psychology and Scientific Methods*, 10, 374-380. URL: <http://www.marxists.org/reference/subject/philosophy/works/us/mead3.htm>
4. Ollinaho, O., (2018). *Virtualization of the Life-World*. *Human Studies*, 41(2), 193-209. doi: <https://doi.org/10.1007/s10746-017-9455-3>
5. Бодрійяр, Ж., (2004) *Симулякри і симуляція*. Київ : Основи.
6. Волинець В. (2021) *Ідентичність особистості та специфіка її самопрезентації у віртуальному комунікативному просторі | вісник національної академії керівних кадрів культури і мистецтв*. Наукова періодика України. URL: <https://journals.urau.ua/visnyknakkkim/article/view/239926>.
7. Турецька Х. І. (2012). *Особиста ідентичність і віртуальна реальність*. *Антропологічні ракурси психологічного здоров'я особистості*. URL: https://er.ucu.edu.ua/bitstream/handle/1/2131/Turetska_Osobystisna%20identychnist.pdf?sequence=3&isAllowed=y

Розділ 4

СОЦІАЛЬНІ ТА ПОВЕДІНКОВІ НАУКИ ЕКОНОМІКА. ПОЛІТОЛОГІЯ. ПСИХОЛОГІЯ. СОЦІОЛОГІЯ SOCIAL AND BEHAVIORAL STUDIES ECONOMICS. POLITICAL SCIENCE. PSYCHOLOGY. SOCIOLOGY

Л.І. Валюх

кандидат історичних наук, доцент кафедри політичних наук
Рівненського державного гуманітарного університету

С.В. Артищук

здобувач вищої освіти ступеня магістра
Рівненського державного гуманітарного університету

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ПОЛІТИЧНОГО ПЛЮРАЛІЗМУ В УКРАЇНІ

Розвиток політичного плюралізму в Україні необхідно розглядати через призму становлення партійної системи, політичних інститутів, виборчої системи та громадянського суспільства.

Вивчаючи теорію політичного плюралізму варто зазначити, що вона бере початок з робіт американських науковців таких як К. Левенштейн, Р. Даль, К. Дойч. У контексті цих теорій політичний плюралізм є сукупністю різних інтересів певних суспільних груп, які шляхом конкуренції, самоорганізуються та реалізуються в політичних рішеннях. Науковці стверджують, що політичний плюралізм різною мірою властивий будь-якій формі державного правління. Він також є якісною оцінкою структури конкретного суспільства та сформованих у ньому відносин. Не зважаючи на кількість та розмитість трактувань, головною особливістю, що об'єднує всі погляди на дослідження політичного плюралізму є повне заперечення монополізму в житті суспільства. Таким чином категорія «політичний плюралізм» має дещо абстрактний характер і в той же час рівень політичного плюралізму можна виміряти за допомогою індексів демократії.

Багатопартійна система зміцнює принципи плюралізму, а плюралізм в свою чергу сприяє розвитку багатопартійності. Цей принцип передбачає

багатоманітність концепцій, партій, суспільних груп та інших інститутів, сприяє вільному змаганню їх поглядів, легітимній конкуренції як у політичній, так і в інших сферах життя суспільства. Багатопартійність визначає наявність у політичному спектрі суспільства різних за ідеологією політичних партій, які конкурують між собою з метою завоювання влади. Багатопартійність є характерною ознакою демократичного суспільства, якому притаманні інституціолізований плюралізм політичних інтересів і де вона є практичною реалізацією основних політичних свобод громадян.

Багатопартійність підкріплюється виборами, які є одним із найважливіших інструментів легітимації влади. Вони забезпечують циркуляцію політичної еліти, зумовлюють курс суспільно-політичного життя держави. Крім того, вибори можна трактувати як своєрідний барометр політичного життя, оскільки вони дають змогу об'єктивно оцінити вплив різних політичних сил у суспільстві. Найбільше значення як засіб реалізації відповідальності держави перед громадянським суспільством мають парламентські вибори, головними суб'єктами відповідальності на яких виступають політичні партії. Вони, як найважливіша ланка, що з'єднує громадянське суспільство з державою, з одного боку, є інститутами громадянського суспільства, а з іншого – в разі представництва в парламенті та уряді – суб'єктами державної влади.

Громадянське суспільство, як система, складається з вільних особистостей, які реалізують свої економічні, професійні, культурні та інші інтереси через легальні автономні від держави організації та інститути, які є суб'єктами політичного плюралізму, а також через організації, що взаємодіють у цих цілях з державою. Наявність альтернативних джерел засобів існування забезпечує свободу вибору в різних сферах суспільного життя. Тому розмежування власності та влади, економічної та політичної свободи можна вважати критерієм реального існування громадянського суспільства і принципу плюралізму в ньому.

Однією з проблем багатопартійності в Україні є наявність великої кількості партій, яка не бере реальної участі у житті суспільства. Багатопартійна система України відповідає перехідному періоду до етапу розвиненої демократії. Розвитку політичного плюралізму в Україні сприятиме поглиблення економічних реформ, позитивної зміни і стабілізації соціальної культури суспільства.

Головним проявом кризи громадянського суспільства в Україні є високий рівень відчуження держави від неполітичного, громадянського суспільства та його інститутів. У перспективі ефективність організації громадянського суспільства в Україні залежить від того, в якій мірі держава та суспільство здатні створити умови, вільні від причин, що породжують дестабілізуючі фактори в кожній зі сфер життєдіяльності соціального організму. Вирішальною передумовою забезпечення національної

державності є дотримання законів існування системи, створення передумов для її природного функціонування, запобігання дестабілізації. Це головні умови збереження незалежності держави, суспільства, особи та громадянина.

Проблема демократизації політичної системи України, розвитку політичного плюралізму є актуальною проблемою української політичної науки. Важливість даної проблематики посилюється в умовах розгортання російсько-української війни та необхідності як вирішення політичної кризи, завершення воєнного протистояння, так і відновлення процесу демократичного транзиту з метою подальшої розбудови демократичного суспільства в Україні.

Список використаних джерел

1. Бульвінський А.Г. Проблеми партійної системи сучасної України. URL: https://ipiend.gov.ua/wpcontent/uploads/2018/08/bulvinskyi_problemy.pdf (дата звернення 20.01.2024)
2. Завгородня Ю. В. Плюралізм різновекторних політичних поглядів в інформаційному просторі: конфліктологічний аспект. *Політикус* : наук. журнал. 2022. № 1. С. 49–54.
3. Оніщенко Н., Сунегін С. До питання про доктринальний та нормативний плюралізм. *Grail of Science*, (20), 34–44. 2022. <https://doi.org/10.36074/grail-of-science.30.09.2022.005> (дата звернення 30.01.2024)

Т.Г. Кліх

аспірант кафедри менеджменту
факультету економіки та управління

Київський національний економічний університет імені Вадима Гетьмана

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-9179-7081>

ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ВОЛОНТЕРСЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ З ПОЗИЦІЇ МЕНЕДЖМЕНТУ

Волонтерська діяльність у суспільстві представляє унікальний потенціал на вирішення гострих соціальних проблем. Волонтерська діяльність є важливим інструментом для розвитку суспільства та вирішення різних соціальних проблем, а управління волонтерською діяльністю вимагає специфічних підходів та теоретичних основ, щоб забезпечити ефективну організацію та координацію волонтерів.

Один із ключових аспектів управління волонтерами - це ефективне використання їхнього потенціалу. Менеджмент волонтерських ресурсів включає в себе планування, набір, навчання, мотивацію, оцінку та звітування волонтерів.

Управління волонтерською діяльністю повинно бути вбудовано в стратегічне планування організації, а менеджмент повинен визначити, які цілі і завдання можуть бути досягнуті завдяки волонтерам та як ця діяльність впливає на місію та цілі організації.

У сучасному вживанні поняття «волонтерство» також розглядається як соціальна практика, яка передбачає, що людина виконує соціальну, суспільно корисну чи благодійну діяльність у позаробочий час та без фінансової винагороди. У законодавстві України у статті 1 Закону України «Про волонтерську діяльність» наводиться поняття волонтерської діяльності, під якою розуміється: «... добровільна, соціально спрямована, неприбуткова діяльність, що здійснюється волонтерами шляхом надання волонтерської допомоги...» [6].

Термін волонтери визначено у статті 7 Закону «Про волонтерську діяльність», де під волонтерами розуміють фізичних осіб яка добровільно здійснюють неприбуткову соціально спрямовану діяльність шляхом надання безоплатної волонтерської допомоги [6].

Значну частину молоді волонтерська діяльність приваблює можливістю закордонних поїздок, які також є нерідкими в такому специфічному занятті. А коли така нагода зникає, зникає й зацікавленість, стимул до роботи. До того ж, волонтерська діяльність не оплачується, за ідею працюють небагато, саме тому молоді юнаки та дівчата насамперед намагаються отримати задоволення від спілкування, поїздок у табори, на відпочинок за кордон [5]. Тим не менш, ставлення до волонтерської діяльності неоднозначне: поряд з високою оцінкою її значущості та гуманістичної спрямованості, багато молодих говорять про короткочасність та малу ефективність такої діяльності, її психологічну складність та відсутність достатньої мотивації для повноцінного включення до волонтерства.

Тому слід зазначити, що в сучасній Україні використовується кілька понять, досить близьких за своїм значенням: безоплатна діяльність, суспільно-корисна робота, громадянська активність, благодійність, а також англійський термін волонтерство («volunteering») [2, с. 163] Звернемося до етимології терміну «волонтерство» для смислового визначення та виділення ключових сутнісних характеристик даного поняття. Говорячи про походження слова «волонтерство» відзначимо, що французьке «volonte» означає волю чи бажання людини [3].

Термін за останнє століття істотно розширив своє значення, оскільки спочатку волонтерами вважалися лише люди, які надійшли на військову службу за власним бажанням [1; 4]. Волонтерство є невід'ємною частиною розвитку громадянського суспільства в сучасній Україні. Незважаючи на молодий вік сектору волонтерської діяльності в країні, він вже проявив безліч позитивних тенденцій та обіцяючих перспектив. Залучення волонтерів стає важливим елементом будь-якого успішного проекту,

програми чи акції, оскільки це допомагає розподілити вантаж відповідальності та зменшити економічну обтяжливість проекту.

Спільна робота між волонтерськими організаціями та громадськими об'єднаннями під час реалізації різних проектів допомагає розширити соціальну базу обох сторін, сприяючи досягненню спільних цілей та подоланню соціальних проблем. Цей підхід відображає принципи співпраці та взаємодії у волонтерській діяльності.

Проте однією з ключових перешкод для подальшого зростання популярності благодійності та волонтерства в Україні є відсутність належного нормативного регулювання та стимулювання волонтерської праці. У відміну від законодавства в Сполучених Штатах, яке надає різні пільги та знижки для волонтерів, українське законодавство досі не враховує такі можливості (згідно зі ст. 1 Закону «Про волонтерську діяльність», волонтерська робота визнається безоплатною та ґрунтується на принципах законності, рівності, гуманності, добровільності, неприбутковості) [6]. Волонтерство в Україні в наші дні отримує новий поштовх від зовнішньої агресії, і це призводить до надзвичайного об'єднання та взаємодії громадян. Спостерігається надзвичайна мобілізація суспільства, і, здавалося б, ніхто не залишається байдужим до потреб військових, біженців, медичних закладів і всіх, хто опинився в ускладненій ситуації через ці події. Ця солідарність та активність громадян свідчать про глибокий патріотизм і готовність допомагати одне одному у найважчі часи. Волонтерські ініціативи в Україні стали важливим стовпом підтримки і надії для тих, хто потребує допомоги та захисту. Цей рух волонтерства відображає силу і об'єднання громадян у важкі моменти і є показником внутрішньої солідарності та віри в світле майбутнє.

Зусилля українських волонтерів свідчать про те, як важливо в будь-який час, особливо в умовах викликів і криз робити прояв справжньої солідарності і віри в можливість змінити світ на краще через об'єднані зусилля та добрі наміри громадян. Хоча нашим законодавством України передбачено, що волонтерська діяльність здійснюється на безоплатній основі, проте, для того щоб ще більше залучити людей до добродійності, у законі слід встановити, що волонтеру мають відшкодуватись в обов'язковому порядку, належним чином підтверджені витрати, пов'язані з здійсненням волонтерської діяльності за рахунок організації, яка залучає волонтерів або місцевого бюджету.

Список використаних джерел

1. Горінов П., Драпушко Р. Волонтерська діяльність в Україні: соціально-правове дослідження: монографія. Київ: Державний інститут сімейної та молодіжної політики, 2022. 240 с. ISBN 978-617-8086-07-7
2. Буряк-Габрись, І. (2023). Волонтерство здобувачів освіти професійно-технічних навчальних закладів в умовах воєнного стану (з досвіду роботи). *Український Педагогічний журнал*, (2), 162–169. URL: <https://doi.org/10.32405/2411-1317-2023-2-162-169>
3. Безпалько, О. В. (2005) Соціальна робота в громаді, навчальний посібник. Київ, ЦНЛ, 2005. 176 с.
4. Бондаренко, А., Вдовцов, Ю. (2021). Посібник по роботі з волонтерами. Київ. URL: https://caritas.ua/wpcontent/uploads/2022/02/5_ukr_digital_whole.pdf
5. Денисенко А. О., Кін О. М. Деякі аспекти військового волонтерства в Україні. Соціальні аспекти військово-професійної діяльності сектора безпеки і оборони: виклики сьогодення : збірник тез доповідей I Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 20 травня 2021 р.). Харків, 2021. С. 135–137
6. Про волонтерську діяльність: Закон України від 19.04.2011 р. URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/3236-17>.
7. Денисенко А. О., Кін О. М. Деякі аспекти військового волонтерства в Україні. Соціальні аспекти військово-професійної діяльності сектора безпеки і оборони: виклики сьогодення : збірник тез доповідей I Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 20 травня 2021 р.). Харків, 2021. С. 135–137.

Д.В. Кочура

аспірант Національного технічного університету «Дніпровська політехніка»

ОЦІНКА РИТМІЧНОСТІ ВИРОБНИЦТВА ПРОДУКЦІЇ ЗА ГРАФІКОМ ЕЛЕКТРИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ ПІДПРИЄМСТВА

Під ритмічністю виробництва розуміють точне виробництво передбачених планом обсягів товарної продукції за встановлений певний відрізок часу (доба, місяць, зміна). Організація ритмічної роботи підприємства є одним із можливих шляхів підвищення економічної ефективності виробництва.

Існуючі методи визначення ритмічності передбачають трудомістке та відносно затратне визначення обсягів продукції за суттєві інтервали часу (доба, місяць) і не дозволяють оперативно оцінювати ритмічність погодинної внутрішньої роботи підприємства. Споживання електроенергії підприємством визначається графіками електричних навантажень, що являють собою зміну у часі електричної енергії, або активної потужності, що контролюються відповідними системами контролю та лічильниками електроенергії. На енергоємних гірничорудних підприємствах зв'язок між обсягом продукції та витраченої електроенергії визначається питомими

витратами електроенергії на тонну продукції. Між цими параметрами існує тісний кореляційний зв'язок. Коефіцієнт кореляції $R = 0,75 - 0,8$, [1, с. 53]. Це дає можливість оперативно оцінювати ритмічність виробництва за графіками електричних навантажень, що мають вигляд наведений на рис. 1.

Позначення на рис. 1: P, E - відповідно активна потужність та електрична енергія, що споживаються процесом виробництва; P_i - відповідно активна потужність, що споживаються в момент часу, де $i = 1, 2, \dots, 24$; \bar{P} - середнє арифметичне значення активної потужності, що споживається за добу.

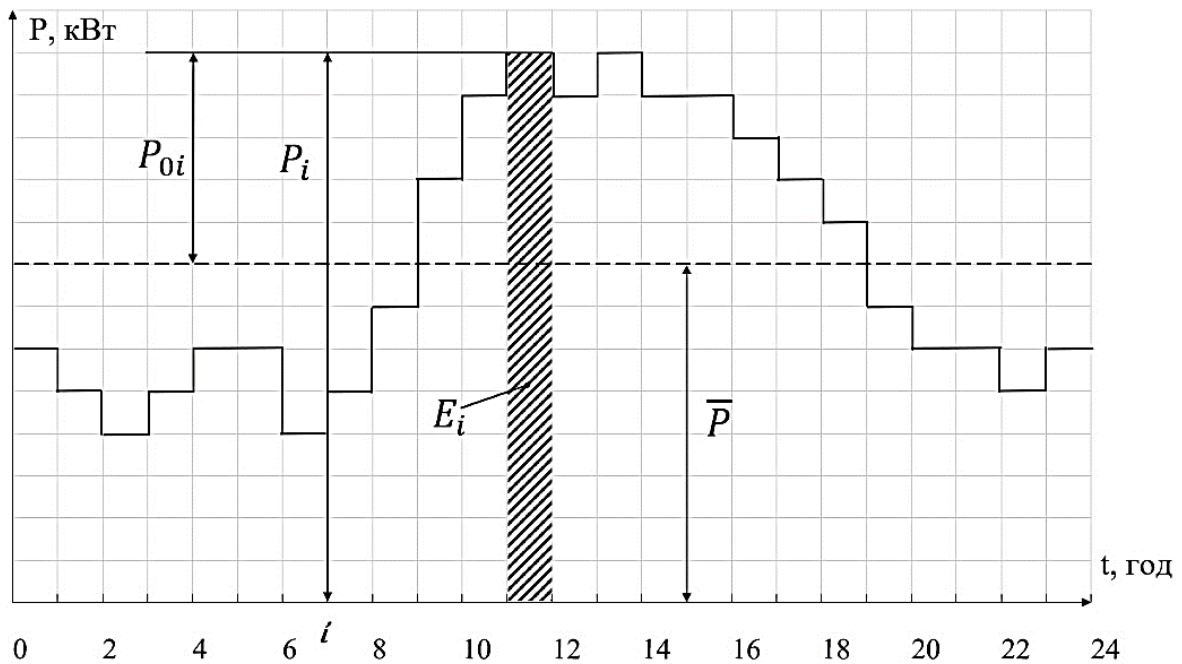


Рис. 1. Графік електричних навантажень підприємства.

Графік електричних навантажень підприємства являє собою динамічний ряд. Він характеризує динаміку та ритмічність енергоспоживання, а також характеризує ритмічність виробничого процесу. Ритмічність виробництва можна оцінити за ритмічністю споживання електроенергії виробничим процесом за коефіцієнтом варіації $V\%$. Враховуючи, що значення спожитої електроенергії E_i за кожний i -й часовий інтервал буде чисельно дорівнювати активній потужності P_i , то згідно із рис. 1 запишемо:

$$E_i = P_i \cdot t_i = P_i, \quad (1)$$

Зв'язок між питомими витратами електроенергії q , кількістю продукції, що вироблена підприємством M та електричною енергією, що споживається визначається формулами:

$$q = \frac{E}{M}, \quad M = \frac{E}{q} \quad (2)$$

Згідно із визначення коефіцієнта ритмічності [2, с. 1317], він дорівнює:

$$K_p = \frac{\sum_{i=1}^n M_i}{M_{\Pi}}, \quad (3)$$

де M_i - фактична кількість продукції, що вироблена за i -й відрізок часу; n - кількість відрізків часу; M_{Π} - планова кількість продукції, що виробляється за певний період - година, зміна, доба, місяць.

З урахуванням формул (1, 2, 3) коефіцієнт ритмічності за певний період часу можливо вирахувати за формулою:

$$K_p = \frac{\frac{1}{q} \sum_{i=1}^n P_i}{M_{\Pi}}, \quad (4)$$

Тобто можливо оцінювати ритмічність виробництва продукції за графіками електричних навантажень підприємства.

Ритмічність виробництва також можливо оцінювати по формулі коефіцієнта варіації випуску продукції:

$$v\% = \frac{\delta_M}{M_{\Pi}} \cdot 100\%, \quad (5)$$

де δ_M - середньоквадратичне відхилення обсягів випущеної продукції; M_{Π} - плановий обсяг випущеної продукції за певний період часу.

З урахуванням співвідношень (1, 2, 3) та властивості дисперсій $D(M)$ та $D(P)$ випадкових величин M та P :

$$D(M) = \frac{1}{q^2} D(P), \quad (6)$$

$$\text{або } \delta_M = \frac{1}{q} \delta_P, \quad (7)$$

де δ_P - середньоквадратичне відхилення активної потужності з графіка електричних навантажень. Плановий випуск продукції M_{Π} з урахуванням питомих витрат електроенергії згідно із формулами (1, 2, 3):

$$M_{\Pi} = \frac{1}{q} P_{\Pi}, \quad (8)$$

або планове споживання електроенергії

$$P_{\Pi} = M_{\Pi} \cdot q, \quad (9)$$

Тобто ритмічність виробництва продукції можливо оцінювати за графіком електричних навантажень підприємства за формулою:

$$v\% = \frac{\frac{1}{q} \delta_P}{\frac{1}{q} P_{\Pi}} = \frac{\delta_P}{P_{\Pi}}, \quad (10)$$

Середньоквадратичне відхилення активної потужності розраховується за

формулою:

$$\delta_p = \frac{1}{n} \sqrt{\sum_{i=1}^n (P_i - \bar{P})^2}, \quad (11)$$

Середнє значення активної потужності:

$$\bar{P} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n P_i, \quad (12)$$

Чим менше коефіцієнт варіації, тим більше ритмічність виробничого процесу та ритмічність електроспоживання.

Для оцінки ритмічності виробничого процесу також можливо використовувати формулу:

$$K_p = 1 - K_v, \quad (13)$$

де K_v - коефіцієнт варіації.

$$K_v = \frac{\delta_p}{\bar{P}}, \quad (14)$$

При рівномірному та ритмічному виробництві коефіцієнт варіації наближається до нуля, а коефіцієнт ритмічності дорівнює одиниці.

Список використаних джерел

1. Максимов С.В. Дослідження енергомосткості витрат гірничорудних підприємств / С.В. Максимов, Г.В. Темченко / Економічний вісник НГУ. – 2012. – № 2 – С. 52–58.
2. Кашубіна Ю.Б. Управління ритмічністю операційної діяльності гірничодобувного підприємства / Ю. Б. Кашубіна // Економіка: проблеми теорії та практики; Зб. наук. праць. – Дніпро: ДНУ, 2010. – Вип. 259: у 7 томах. – т. v. – С. 1315–1321.
3. Гаренко А.А. Формування собівартості продукції дробарних фабрик в умовах багато зонального тарифу на електроенергію: Монографія / А.А. Гаренко, Є.В. Кочура: Д.: Національний гірничий університет, 2013. – 123 с.

M. Lyashenko

GREEN ECONOMY AND SUSTAINABLE DEVELOPMENT: PROSPECTS AND CHALLENGES

The interaction between the economy and the environment often leads to a number of problems and conflicts due to the mismatch of economic and environmental interests. It is hard to disagree that economic growth is associated with an increasing impact on the environment, due to its pollution and negligence. A green economy is defined as one that reduces greenhouse gas emissions and conserves resources, and that contributes to human health and societal well-being. The main components of a green economy are renewable energy, energy

efficiency, the use of environmentally friendly technologies, recycling and environmentally friendly products.

The impact of the green economy on sustainable economic development is significant. It helps to reduce environmental pollution, improve air and water quality, reduce dependence on non-renewable resources, and creates new opportunities for job creation and economic growth. However, there are also challenges associated with the transition to a green economy. These include the high costs of implementing new technologies and infrastructure, the potential for job losses in other sectors of the economy, and the need for government support to facilitate the transition.

The green economy is a key pathway to sustainable development, but it also requires efforts and cooperation from all sectors of society to achieve its maximum efficiency and ensure a balanced approach to economic growth and environmental protection. The green economy theory is based on three main principles: the impossibility of infinite expansion of the sphere of influence in a limited space; the impossibility of meeting infinitely growing needs with limited resources; and the interconnectedness of everything on Earth [1].

Ukraine is actively developing a green economy and focusing on sustainable development and environmental protection. The key views and initiatives on the green economy in Ukraine are:

1. Renewable energy: Ukraine is investing in renewable energy, in particular in large-scale solar and wind power plants. This helps to reduce greenhouse gas emissions and dependence on imported energy.

2. Energy efficiency: Ukraine has also been actively implementing energy efficiency programmes in the residential and commercial sectors, which helps to reduce energy consumption and emissions.

3. Green mobility: Ukraine is developing a green transport infrastructure, promoting the introduction of electric vehicles and supporting the production of domestic and environmentally friendly vehicles.

4. Legislative and financial instruments: The Government of Ukraine is introducing a number of legislative initiatives and financial incentives to support green projects and businesses.

5. Cooperation with international organisations: Ukraine cooperates with various international organisations, such as the UN and the European Union, to attract investment and technical support in green initiatives [2].

These measures are aimed at improving the environmental situation in Ukraine, reducing energy dependence and stimulating innovation in green sectors of the economy. Ukraine views the green economy as a key path to achieving sustainable development and improving the quality of life of its citizens.

The opportunities of the green economy are characterised by the incentive to develop new technologies and innovations aimed at eradicating the negative impact of industry on the environment. The expansion of green industries, such

as renewable energy, energy efficiency and waste management, contributes to job creation and economic growth. The use of renewable energy and more efficient use of resources help to reduce greenhouse gas emissions, which is a key factor in the fight against climate change. The green economy promotes the active development and implementation of green technologies that help to conserve resources and improve the quality of life [3].

There are challenges that need to be considered before implementing elements of a green economy. These challenges are:

1. Economic constraints: Transitioning to a green economy may require significant investment and financial resources, which can be a challenge for countries with limited financial resources.

2. Social aspects: The introduction of new technologies and changes in the production process may lead to changes in jobs and require training and retraining of personnel.

3. Technological challenges: The development and implementation of new technologies can be challenging due to the requirements for their reliability, efficiency and affordability.

4. Change management: Transitioning to a green economy requires effective change management at the level of government, industries and the public to ensure a smooth transition and minimise negative impacts on the economy and society [4].

The green economy is based on alternative energy and fuel sources, clean technologies in agriculture, environmentally friendly production, green construction, implementation of programmes to improve the quality of air, water and soil from pollution through the process of their purification, recycling and waste disposal, etc. It is the green economy that can become a source of development for Ukraine, so the prospects for implementing a green economy in Ukraine are a necessary and achievable direction. The development of a green economy in the future requires addressing complex issues such as greening production, providing greater leverage to the state, stimulating green investment and innovation, creating conditions for increasing the competitiveness of national green producers and shaping a new attitude of the population towards the environment [5].

The green economy is an important area of development aimed at sustainably balancing social, economic and environmental aspects. The implementation of a green economy can promote innovation, create jobs and reduce greenhouse gas emissions. However, this process requires effective governance, addressing technological and economic challenges, and taking into account social aspects to achieve sustainable development.

References

1. Labib, S. M. (2020). Spatial dimensions of the influence of urban green-blue spaces on human health: A systematic review. *Environmental Research*, 180. URL: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108869>
2. Darmayanti, R., Suyono, G., Gunawan, I. I., Hidayat, A., & Maghfiroh, I. (2023). Sustainable lifestyle: Study of independent curriculum implementation in terms of mathematics learning and P5 implementation. *AMCA Journal of Education and Behavioral Change*, 3(2).
3. Hassan, A. K. (2020). Green synthesis of bentonite-supported iron nanoparticles as a heterogeneous Fenton-like catalyst: Kinetics of decolorization of reactive blue 238 dye. *Water Science and Engineering*, 13(4), 286–298. URL: <https://doi.org/10.1016/j.wse.2020.12.001>
4. Aboelfetoh, E. F. (2020). Effective disposal of methylene blue using green immobilized silver nanoparticles on graphene oxide and reduced graphene oxide sheets through one-pot synthesis. *Environmental Monitoring and Assessment*, 192(6). URL: <https://doi.org/10.1007/s10661-020-08278-2>
5. Ali, A. (2020). Blue-laser-diode-based high CRI lighting and high-speed visible light communication using narrowband green-/red-emitting composite phosphor film. *Applied Optics*, 59(17), 5197–5204. URL: <https://doi.org/10.1364/AO.392340>

З.С. Онішко

кандидат політичних наук, викладач кафедри психології та педагогіки
Національного технічного університету України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

ПОСТТРАВМАТИЧНЕ ЗРОСТАННЯ ОСОБИСТОСТІ В УМОВАХ ВІЙНИ

Повномасштабне вторгнення справило значний вплив на психіку українців – збільшилася кількість тривожних та депресивних станів, психосоматичних проявів різних хворіб, розвинулися посттравматичні стресові розлади. ПТСР – це важкий психічний стан, прогресуючий на тлі одиної або повторюваної події, який негативно діє на психічне здоров'я людини. ПТСР може призвести до виснаження нервової системи та розвитку тяжких психічних розладів. Деадаптивні тенденції прослідковуються на різних рівнях функціонування особистості.

Однак сучасні дослідження свідчать, що травма, навіть така серйозна як переживання, пов'язані з воєнними діями, не обов'язково призводить до психічних порушень чи дисфункцій, але може також викликати продуктивні зміни в особистості та її житті, визначаючи так зване посттравматичне зростання [1]. Зміст посттравматичного зростання має за основу твердження, згідно з яким досягнення позитивного стану здоров'я людини вимагає активної конфронтації з негативними життєвими ситуаціями та подіями.

Критичні ситуації в житті людини можуть не лише руйнувати її ціннісно-смыслову сферу, а й бути стимулом особистісного зростання. Саме в таких напружених, небезпечних для життя й здоров'я подіях, людина може виявити та укріпити свої сильні сторони, пізнати себе, свої справжні мотиви й потреби., покликання. Переживання травмуючих подій сприяє зростанню самоідентичності та самосвідомості [3]. Люди починають краще розуміти свої сильні та слабкі сторони, вчаться приймати себе такими, якими вони є, без заперечення чи викривлення. Цей шлях особистісного зростання пов'язаний із підвищеною самооцінкою та почуттям цілісності.

Людина починає цінувати себе, своє життя, своїх близьких й навіть незнайомих людей. Наслідком цього може бути зменшення кількості внутрішньоособистісних та міжособистісних конфліктів, покращення стосунків з оточуючими.

Такі серйозні випробування часто стимулюють більшу внутрішню автономізацію особистості. Людина вчиться самостійно приймати рішення в ситуації невизначеності, нести за них відповідальність.

Таким чином, можна прослідкувати три виміри такого зростання: стосунки (стосунки покращилися, вони стали їх більше цінувати, співчувати іншим); погляд на себе (постраждаді набули відчуття власної сили і стійкості, зросла упевненість у собі); життєва філософія (у людей з'являється почуття вдячності за кожен новий прожитий день, або відбувається перегляд того, що є насправді важливим для них) [2].

Людину, яка здатна успішно відновитися після переживання травми, часто називають резильєнтною. Резильєнтність пояснює ймовірність того, що особистість може подолати надзвичайно стресові події, залишаючись психологічно здоровою. Разом з тим, варто розрізняти поняття «резильєнтність» та «посттравматичне зростання». У випадку резильєнтності ситуація зазвичай передбачає мобілізацію адаптивних ресурсів особистості за умов стресу й подальше відновлення нормального функціонування організму особи. Посттравматичне зростання в свою чергу стимулює суттєву трансформацію особистості, перебудову її ціннісно-смыслові сфери, інколи навіть докорінну зміну.

Звісно, що травма не завжди призводить до особистісного зростання. Ніхто за жодних умов не зможе передбачити наслідки впливу травмуючої події на людину. Суб'єктивність сприйняття стресової ситуації ускладнює діагностику та прогноз.

Однак можна виділити фактори, які можуть частково сприяти посттравматичному зростанню. Першим таким фактором є сама особистість (психологічні особливості, копінг-стратегії, захисні механізми, сильні та слабкі сторони). Другим фактором є соціальна підтримка. Це може проявлятися як в близьких, теплих контактах з родиною, близькими, друзями, так і в використанні професійної допомоги.

В умовах воєнних дій особистісне зростання можуть демонструвати як особи, які безпосередньо беруть участь в воєнних діях, так і ВПО, мігранти за кордон та навіть люди, які залишилися у своїх домівках на відносно безпечній території.

Психологічні труднощі та психічні проблеми у людей, які є вимушено переміщеними, є складним феноменом, який охоплює всі сфери життя особистості, включаючи її когнітивно-поведінкову, емоційно-вольову та комунікативну сфери. Особистість, стикаючись із труднощами адаптації до нового середовища, внаслідок ізоляції, самотності може переживати кризу ідентичності. Опіраючись на власні ресурси та/або професійну психологічну допомогу, така особистість спроможна вибудувати нову траєкторію життя й навчитися будувати своє майбутнє під час війни.

Вивчення досвіду ветеранів Другої світової війни, війни в Кореї, конфліктів на Близькому Сході, показало, що частина осіб, які безпосередньо брали участь у бойових діях, повернулися з війни впевненими в своїх силах, у власній здатності долати життєві випробування.[4] Вони демонстрували підвищення почуття власної гідності, самовпевненості, вміння, за умов травматичних подій, самостійно приймати рішення та нести відповідальність за нього. Такі ветерани, в переважній більшості, демонстрували внутрішній локус контролю. Крім того, у таких осіб підвищувалося задоволення власним життям, вони більше цінували себе та своїх рідних.

Таким чином, критичні ситуації в житті людини можуть як сприяти деструктивним змінам, так і особистісному зростанню. Варто враховувати вищезазначене для того, аби вивчати посттравматичне зростання людей, які постраждали від війни в Україні, як мирних, так і військових. Феномен посттравматичного зростання потрібно не лише вивчати, а й впроваджувати в практику роботи психологів, психотерапевтів.

Список використаних джерел

1. Діденко, Г. О. Теоретичний аналіз сучасних моделей посттравматичного зростання / Г. О. Діденко // Науковий вісник Херсонського державного університету. Серія : Психологічні науки / Херсонський держ. ун-т ; гол. ред. О. Є. Блинова. – Херсон : Видавничий дім «Гельветика», 2018. – Вип. 2, т. 1. – С. 35–39
2. Климчук В. О. Посттравматичне зростання та як йому можна сприяти у психотерапії / В. О. Климчук // Наука і освіта. – 2016. – № 5. – С. 46–52.
3. Котовська Ю. О. Аналіз співвідношення поняття «посттравматичне зростання» та суміжних із ним понять. Наукові записки Національного університету «Острозька академія». Серія «Психологія» : науковий журнал. Острог : Вид-во НаУОА, 2023. № 16. С. 44–52.
4. Харитоновна, Н. (2023). Посттравматичне зростання, як основа психологічного супроводу ветеранів російсько-української війни: огляд досліджень. *Psychology Travelogs*, (1), 167–189.

Ю.А. Перегуда

кандидата географічних наук, докторант, доцент кафедри глобальної економіки
Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1434-2509>
e-mail: julilla.pereguda@gmail.com

ВИКОРИСТАННЯ БЛОКЧЕЙНУ В АГРАРНОМУ СЕКТОРІ ПРИ КОНКУРЕНТОСПРОМОЖНОСТІ ВИРОБНИКІВ ПРОДУКЦІЇ ТВАРИННИЦТВА

В останні роки технологія блокчейн набуває все більшого поширення у різних галузях економіки, включаючи аграрний сектор. Особливо актуальним є використання блокчейну для підвищення конкурентоспроможності виробників продукції тваринництва. Це зумовлено потребою в забезпеченні прозорості, безпеки та ефективності у виробничих процесах і ланцюгах постачання. За інтенсивного ведення бізнесу, акцент у тваринництві почав робитись на інновації та впровадження наукових розробок у виробництво з метою збільшення обсягів продукції без залучення додаткових ресурсів, а також на підвищення якості продукції і ефективний контроль за всіма господарськими процесами. Якщо селекція, агробіологія, біотехнології та генна інженерія мали вузький напрям впливу на виробництво продукції тваринництва (через живих тварин), то цифрові технології намагаються вирішити проблеми інтенсивного ведення бізнесу комплексно (проблемою є точкове запровадження цифрових технологій). Ключовим для конкурентоспроможності є продуктивність, якість та автоматизація.

Формування сільськогосподарських екосистем, яке тільки почало впроваджуватись у провідних країнах-виробниках продукції тваринництва та на провідних підприємствах базується на розвитку цифрових сільськогосподарських підприємств, де: цифрові технології є у всіх складових фінансово-господарської діяльності суб'єктів підприємництва; цифрові технології поєднані у єдину систему; підприємство активно розвиваю корпоративну соціальну відповідальність; акцент робиться на екологічність виробництва або виробництво екологічних продуктів. Ключовим для конкурентоспроможності є мінімізація використання праці людей, якість, екологічна безпека, захист тварин, імідж та соціальна відповідальність [2; 5].

Забезпечення конкурентоспроможності продукції тваринництва можливо тільки в межах врахування зміни кон'юнктури національного ринку в умовах надзвичайних викликів та визначення ключових детермінант, які викликають зміни на ринку продукції тваринництва.

Використання блокчейну в аграрному секторі забезпечує збільшення швидкості та безпеки транзакцій, прозорість у торгівлі та економію за

рахунок усунення посередників, що допомагає збільшити ефективність та зменшити витрати та помилки. Обмеження використання блокчейну в аграрному секторі включають обмеження мови програмування, неуніверсальну підтримку блокчейну та складність розробки та реалізації смарт-контрактів, що може бути перешкодою для невеликих компаній або фермерів [4].

Технологія блокчейн дозволяє забезпечити прозорість і відстежуваність походження продуктів, підвищуючи довіру споживачів та їхню готовність платити за якісні продукти. Крім того, блокчейн значно зменшує потребу в посередниках, що знижує транзакційні витрати та прискорює процеси [1].

Виробники, дистриб'ютори, брокери, переробники та торговельні мережі можуть отримати значні переваги від впровадження блокчейну. Зокрема, виробники можуть підвищити додану вартість своїх продуктів, дистриб'ютори – отримати точну інформацію про якість продуктів, а торговельні мережі – підвищити довіру споживачів до своїх продуктів.

Впровадження блокчейну в аграрному секторі може відбуватися поетапно, з початковою участю всіх учасників ланцюжка постачання. Інформація про процес вирощування, транспортування та отримання продуктів фіксується в блокчейні, що дозволяє забезпечити прозорість та відстежуваність на всіх етапах.

Виробникам варто інвестувати у впровадження блокчейн-технологій для покращення процесів і підвищення конкурентоспроможності. Співпраця з компаніями, що спеціалізуються на блокчейн-рішеннях, дозволить швидше та ефективніше впроваджувати інновації в аграрному секторі.

Впровадження блокчейну в аграрному секторі, зокрема у виробництві продукції тваринництва, має значний потенціал для підвищення конкурентоспроможності виробників. Це досягається завдяки прозорості, безпеці та ефективності, які забезпечує ця технологія. У майбутньому можна очікувати подальше зростання впровадження блокчейну в аграрній сфері, що сприятиме розвитку більш стійких і конкурентоспроможних виробництв.

Список використаних джерел

1. Erbach G., Höflmayr M., Foukalová N. Economic impacts of the green transition. European Parliamentary Research Service, 2022. URL: [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2022/733623/EPRS_BRI\(2022\)733623_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2022/733623/EPRS_BRI(2022)733623_EN.pdf).
2. RTS. Circular Economy: What is it + how does it work? 2023. URL: <https://www.rts.com/resources/guides/circular-economy>.
3. CGRI. The Circularity Gap Report 2023. 2023. URL: <https://www.circularity-gap.world/2023>.
4. GGGI. The Global Green Economy Index. 2023. URL: <https://greengrowthindex.gggi.org/>
5. Дія. Бізнес. Модель циркулярної економіки, 2021. URL: <https://business.diia.gov.ua/handbook/impact-investment/model-cirkularnoi-ekonomiki>.

А.А. Рєзніков

аспірант, ПВНЗ «Європейський університет»

ПЕРЕДУМОВИ ВИНИКНЕННЯ ТОТАЛІТАРИЗМУ В КРАЇНАХ ЄВРОПИ У ПЕРШІЙ ПОЛОВИНІ ХХ СТОЛІТТЯ

Тоталітаризм... Від згадки тільки одного слова холоне кров. І як сумно стає, коли усвідомлюєш, що у ХХІ ст. деякі країни світу до цього часу зберігають його риси, в тому числі Північна Корея, Венесуела, Куба, ряд країн Африки та Азії. Перша з них сьогодні погрожує всьому демократичному світу. Але далеко ходити не потрібно, адже сьогодні Україна воює з однією з форм тоталітаризму (називати не будемо, бо всі знаємо й так). Тому дослідження феномену тоталітаризму, його природи, причин виникнення, еволюції протягом років не втрачають актуальності й сьогодні.

Тоталітаризм (лат. *totus* – увесь, повний; фр. *totalite* – сукупність, повнота) – спосіб організації суспільства, який характеризується всебічним і всеохоплюючим контролем влади над суспільством, підкоренням суспільної системи державі, колективними цілями, загальнообов'язковою ідеологією, репресіями щодо опозиції та інакодумців [1, с. 190].

Як відомо, тоталітаризм – це винахід ХХ століття. Так, у ряді країн Європи, а пізніше в Азії, склалися політичні режими, що володіли цілим комплексом ознак тоталітаризму. Однак, як стверджує А. Пехник [2], такий режим існував і раніше, зокрема, держава Інків, диктатура Сули, Гераклійська тиранія часів правління Клеарха тощо, що свідчить про його глибоке коріння.

Що ж стало чинниками виникнення та встановлення тоталітарного режиму у країнах Європи ХХ століття? А.О. Калиніна виділяє такі основні причини:

- індустріальне суспільство, ускладнення суспільних зв'язків і взаємозалежності;
- наростання раціоналізму й організованості в житті суспільства з появою нових можливостей для маніпулювання суспільною свідомістю;
- поява монополій, зрощених з державою;
- посилення в суспільній свідомості культу держави, розповсюдження колективістських поглядів;
- масова емоційна упевненість в можливості швидкого поліпшення життя за допомогою планування і раціональних перетворень;
- масова психологічна незадоволеність відчуженням особи при капіталізмі, її незахищеністю і самотністю;
- породження ілюзії залучення до «вічних цінностей»: класу, нації, держави, величної сакральної влади;
- гострі соціально-економічні кризи [3, с. 268].

Так, після Першої світової війни Європа стала свідком великої руйнації, втрати життів та економічної нестабільності. Часто країни після війни змушені були брати великі позики для відновлення та підтримки економіки. Все це призвело до глибокої економічної кризи. Необхідність відновлення та відшкодування збитків створили економічний тиск на країни, що зазнали найбільших втрат.

Зростала соціальна напруженість. Після війни багато країн стали свідками масового безробіття, що виникло через знищення промисловості та зменшення виробництва. Оскільки класова структура суспільства взагалі була піддана перегляду, зокрема через економічні труднощі та дефіцит, то було створено передумови для класових конфліктів та соціальної напруженості між різними верствами населення. Під впливом війни та кризи зросла втрата довіри до традиційних інститутів, таких як церква. Змінилися звична та традиційні зв'язки та цінності. Такі кризові стани різко прискорювали процес маргіналізації і люмпенізації суспільства, формувалися прошарки населення, які найбільше сприймають і найбільше підходять для процесу встановлення тоталітаризації, як групи людей, що не мають чіткого уявлення і твердого положення в соціальній структурі суспільства, що втратили соціально-культурну і соціально-етнічну ідентичність [2].

Всі ці чинники сприяли виникненню економічної та соціальної нестабільності, що зробило суспільство більш вразливим до радикальних політичних ідей і тоталітарних режимів. Все це доповнювалося відповідними політичними умовами: виникла потреба в цілеспрямованому впливі на соціально-політичний і економічний розвиток держави. Цю потребу задовольняли масові політичні партії. Серед них особливо виділялися партії з тоталітарною орієнтацією нового типу й отримували значну підтримку від соціальних мас, оскільки пропонували «прості» рішення для складних проблем та обіцяли відновлення національного та економічного зростання.

До політичних причин виникнення тоталітаризму слід також віднести і практичний досвід керування всіма галузями громадського життя, що був накопичений під час Першої світової війни. Згодом, саме цей політичний досвід і став у діяльності партій нового типу основою їхніх практичних дій, відповідно перебудови суспільства.

Варто також відзначити, поява масових комунікацій спростила схему впливу ідеології на маси. Через засоби масової інформації проекти переробки суспільства трансформувалися в масову ідеологію, що спонукала людей до зміни соціальної реальності [2].

Отже, зважаючи на вище викладене, вважаємо, що наведені передумови можна об'єднати у такі 5 узагальнених груп чинників, як: об'єктивні, суб'єктивні, соціальні, економічні та політичні.

Важливо наголосити, що вивчення історії тоталітаризму є ключовим для розуміння подій минулого та вдосконалення сучасних суспільних та

політичних систем. Усвідомлення причин, що призвели до виникнення тоталітаризму, сприяє запобіганню повторенню подібних історичних помилок та збереженню цінностей демократії, прав людини та соціальної справедливості.

Список використаних джерел

1. Політологія : навчальний посібник / Н. М. Демиденко. Суми : Сумська філія Харківського національного університету внутрішніх справ, 2022. 318 с.
2. Пехник А. В. Поняття, типологія та причини виникнення тоталітаризму : автореф. дис. ... канд. політ. наук : 23.00.04. Одеса, 2000. 16 с.
3. Калиніна А. О. Виникнення тоталітаризму: умови формування та типологія. *Актуальні проблеми політики*. 2014. Вип. 51. С. 264–272.

Розділ 5

ПРАВО LAW

О.Ю. Горун

головний науковий співробітник
Українського науково-дослідного інституту
спеціальної техніки та судових експертиз
Служби безпеки України

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0447-1729>

ТЕОРЕТИКО-ПРАВОВІ ПРОБЛЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ КІБЕРБЕЗПЕКИ В УМОВАХ ПРАВОВОГО РЕЖИМУ ВОЄННОГО СТАНУ

У нашій державі теоретико-правові засади забезпечення кібербезпеки та її складові регламентуються профільним Законом України «Про основні засади забезпечення кібербезпеки України» від 5 жовтня 2017 року № 2163 [1]. Цей законодавчий акт набув чинності у травні 2018 році та є декларативним і формалізованим, й по суті оперує виключно базовими поняттями у вказаній площині. Проте тезаурус та понятійно-категоріальний апарат у вказаному законодавчому акті потребують деталізації та уточнення, оскільки не узгоджується із запровадженими європейськими стандартами та регламентами у сфері гарантування кібербезпеки, особливо в умовах здійснення євроінтеграційних процесів, які анонсувала наша держава в умовах ескалації кібервійни з рф, глобальних викликів, російської військової агресії та війни у кібердомені.

Зокрема у вказаному законодавчому акті певним чином порушена логіко-структурна модель викладення норм чинного законодавства, присвяченого кібербезпековим питанням оскільки, наприклад, у цьому акті відсутнє поняття «забезпечення кібербезпеки», «кібердомен», «кіберзброя», не розкрито специфічні особливості забезпечення кібербезпеки в умовах кібервійни з рф.

Основні напрямки розбудови національної державної політики у сфері забезпечення кібербезпеки ретельно не окреслені, що є свідченням необхідності корегування та уточнення окремих положень та норм законодавства, особливо в умовах правового режиму воєнного стану. Наприклад, у законі «Про основні засади забезпечення кібербезпеки України»

від 5 жовтня 2017 року № 2163 відсутні чітко визначені організаційно-правові та техніко-економічні засади передумови та забезпечення кібербезпеки саме в умовах воєнного стану, завдання та функції уповноважених та відповідальних суб'єктів, розмежування сфер відповідальності на рівні сектору безпеки і оборони із зазначених питань. На жаль, поза увагою законодавця у цьому акті залишилися питання інституційного та динамічного розвитку кібербезпеки з урахуванням позитивного світового досвіду, гарантованих механізмів її забезпечення, шляхів посилення відповідальності за скоєння кримінальних правопорушень у цій сфері в умовах кібервійни.

Положення цитованого закону не враховують такий момент, що кібербезпека не є компонентом або річчю в собі, замкнутої тільки на комп'ютерних системах або телекомунікаційних мережах. Із системних позицій заходи щодо забезпечення кібербезпеки, насамперед, спрямовані на збереження якості функціонування соціальних і соціотехнічних систем, до складу яких входять відповідні комп'ютерні системи та телекомунікаційні мережі. Тому основними критеріями ефективності заходів щодо забезпечення кібербезпеки повинні бути класифікатори, що базуються на оцінці якості функціонування соціальних і соціотехнічних систем.

Наприклад, якщо реалізація кіберзагроз навіть і призводить до порушення роботи комп'ютерних та інформаційно-комунікаційних систем, але це майже не позначається на якості функціонування відповідної соціальної або соціотехнічної системи, у зв'язку з чим гострота проблеми забезпечення кібербезпеки різко падає. Отже, проблема оцінки стану кібербезпеки повинна, передусім, розглядатися в нерозривному та органічному зв'язку з оцінкою можливих чи завданих збитків соціальним або соціотехнічним системам як системам більш високого порядку. При цьому, забезпечення кібербезпеки включає, поряд з іншими, і заходи правоохоронного, військового, розвідувального, контррозвідувального, оперативного-розшукового, а також політичного, інформаційного, організаційно-правового, технологічного, соціального, освітянського, наукового характеру та заходи щодо організації дієвого кіберзахисту та кібероборони з метою мінімізації та недопущення кібератак, настання кіберінцидентів, боротьби з транснаціональною кіберзлочинністю та кібертероризмом тощо.

Заслуговує на увагу той факт, що в аспекті діючих нормативно-правових актів за рахунок внесення змін у ключові терміни можливий перегляд їх мети та сфери поширення. Вбачається доцільним, наприклад законодавчо закріпити таке розгорнуте понятійне визначення: кібербезпека – це такий стан захищеності життєво важливих інтересів особистості, суспільства і держави в умовах використання комп'ютерних систем та/або телекомунікаційних мереж, за якого мінімізується завдання їм шкоди через:

неповноту, невчасність та невірогідність інформації, що використовується; негативний інформаційний вплив; негативні наслідки функціонування інформаційних технологій; несанкціоноване поширення, використання і порушення цілісності, конфіденційності та доступності інформації.

Сучасний етап формування вітчизняного законодавства у сфері кібербезпеки є надзвичайно динамічним та має враховувати як глобальні виклики та загрози, так і пов'язані із російською військовою агресією. Становлення національного правового інституту та понятійно-категоріального апарату кібербезпеки, напряду пов'язується з розвитком міжнародного права у цій площині і, перш за все, європейського, яке слугувало певним стандартом у сфері глобальної інформаційної та телекомунікаційної захищеності суспільства.

Зокрема, у 2019 році набув чинності новий Регламент ЄС 2019/ 881, який ще вважають Законом ЄС про кібербезпеку «Cybersecurity Act» [2]. В цьому законі кібербезпека означає діяльність, необхідну для захисту мережевих та інформаційних систем, користувачів таких систем та інших осіб, постраждалих від кіберзагроз. Це визначення відрізняється від того, яке було запропоноване в Стратегії кібербезпеки ЄС ще у 2013 році в тому контексті, що діяльність щодо захисту від кіберзагроз спрямована не тільки на саму інформаційну систему, але й на користувачів таких систем.

Так, впроваджуючи європейські стандарти у вітчизняне законодавство, Молдова у травні 2023 року, використовуючи кращі практики ЄС у сфері кібербезпеки прийняла національний закон про кібербезпеку [3], який набуває чинності з 1 січня 2025 року. Поняття кібербезпеки у цьому законодавчому акті повністю за аналогією трансформовано із Закону ЄС про кібербезпеку, що є свідченням імплементації законодавства Молдови відповідно до європейських нормативних вимог та наративів у сфері забезпечення кібербезпеки.

Тобто загальноприйнята світова практика, яка склалася у сфері кібербезпеки заснована на необхідності встановлення середньострокових етапів (3-5 років) з метою уточнення базових понять та термінології у сфері забезпечення кібербезпеки у рамках глобального, регіонального та національного рівнів, виходячи із сучасних загроз та викликів. В умовах правового режиму воєнного стану цілком логічно актуалізуються питання визначення у абсолютно новій редакції поняття, змісту, специфіки забезпечення кібербезпеки, особливо в умовах ведення кібервійни та розвитку концептів власної стратегії кібероборони у кібердоміні. На жаль, діючим законом не визначено основного суб'єкта забезпечення кібербезпеки, що досить все ще значно ускладнює парадигму та ієрархічну систему побудови комунікацій і вертикалі підпорядкування суб'єктів забезпечення кібербезпеки. Цитований закон позбавлений практичної складової реалізації державної політики у сфері забезпечення кібербезпеки. Положення цього

закону не узгоджується із отриманими здобутками та напрацюваннями у сфері кібербезпеки, а набутий досвід впровадження норм закону та його загальнотеоретичних засад у практичну площину продемонстрував хибний підхід та є доволі проблематичним.

Таким чином, закон «Про основні засади забезпечення кібербезпеки України» є загально декларативним та таким, що не відповідає сучасним реаліям, є досить застарілим, оскільки він теоретично відірваний від існуючої практики використання та застосування його норм, сучасних методологічних процесів забезпечення кібербезпеки в умовах кібервійни. Цей акт вітчизняного законодавства не відповідає сучасним засадам розбудови вітчизняної системи кібербезпеки в умовах воєнного стану з урахуванням кращих практик та стандартів європейського досвіду, що вимагає дієвих кроків у напрямку негайної розробки нового та сучасного проекту законодавчого акту в окресленій площині, що надасть змогу значно покращити та удосконалити законодавчі засади державної кібербезпекової політики в умовах правового режиму воєнного стану на виконання базових положень, стандартів та нормативних вимог ЄС та НАТО.

Список використаних джерел

1. Про основні засади забезпечення кібербезпеки: Закон України від 5 жовтня 2017 року №2163 URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2163-19#Text>
2. Cybersecurity Act URL: Regulation (EU) 2019/881 of the European Parliament and of the Council URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0881>
3. Moldova adopted the EU-backed Cybersecurity Law URL: https://www.eeas.europa.eu/delegations/moldova/moldova-adopted-eu-backed-cybersecurity-law_en?s=223

М.Г. Коротюк

аспірант Класичного приватного університету,
адвокат, e-mail: kmg@ulu.com.ua
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-2098-1076>

КОНСТИТУЦІЙНО-ПРАВОВА ОХОРОНА АДВОКАТСЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В УКРАЇНІ ТА КРАЇНАХ ЄВРОПИ: ПОРІВНЯЛЬНО-ПРАВОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Анотація. У статті розкрито основні підходи іноземних держав, які закріплюють особливості правової охорони адвокатської діяльності у конституціях. Автором визначено основні елементи, за допомогою яких конструюється конституційно-правова охорона адвокатської діяльності.

Великою перевагою конституційно-правової охорони адвокатської діяльності визначено конституційно-правові норми, які безпосередньо визначають приналежність адвокатури до системи правосуддя і надають адвокатам право на здійснення окремих контрольних і наглядових функцій по відношенню до судових органів.

Встановлено, що найбільш широкі повноваження надано адвокатам тих країн, де публічно-правовий елемент адвокатської діяльності закріплено на рівні конституційно-правових норм і адвокатуру включено в систему правосуддя.

Зроблено висновок про те, що конституційно-правова охорона адвокатської діяльності в Україні, хоч і підкреслює важливість інституту адвокатури та вказує на наявність її публічно-правового статусу, все ж не є досконалою і може бути розширена.

Ключові слова: адвокатура, правовий статус, конституційно-правові норми, адвокатська діяльність, правова охорона, європейське законодавство.

Адвокатська діяльність є важливою і невід'ємною складовою системи правосуддя. Належне здійснення адвокатської діяльності взято під правову охорону, оскільки саме інститут адвокатури покликаний забезпечити належну реалізацію, захист охоронюваних законом прав та інтересів фізичних і юридичних осіб, держави, а також недопущення порушення цих прав та інтересів і їх відновлення у разі порушення. Основою правової охорони є Конституція України [9].

Окремі питання, що стосуються визначення особливостей правової охорони адвокатської діяльності та правового статусу адвоката були висвітлені такими вченими як Бірюкова А. М. [1], Тацій Л. В. [10], Хотенець П. В. [11] та ін. Утім, у цих працях питання конституційно-правового регулювання адвокатської діяльності, що є основою правової охорони даної соціальної цінності, комплексно не досліджувалося.

Водночас, саме дослідження практики Європейських держав щодо закріплення у конституційно-правових нормах особливостей правової охорони адвокатської діяльності і здійснення порівняльно-правового аналізу цих положень із конституційними нормами України може стати основою для визначення меж правової охорони і шляхів можливого удосконалення законодавства України. Таким чином, видається доцільним і актуальним

проаналізувати норми основних законів Європейських держав, в яких закріплено такі положення.

На рівні Конституції України правова охорона адвокатської діяльності передбачає: право на правничу допомогу захисника (ст. 29, яка прямо вказує про право «користуватися правничою допомогою захисника»); право кожного на професійну правничу допомогу, а також у передбачених законом випадках – безоплатну правничу допомогу; право на вільний вибір захисника своїх прав (ст. 59); закріплення мети діяльності адвокатури і її незалежності (надання професійної правничої допомоги в Україні); визначення адвоката як основного суб'єкта, що може здійснювати представництво у суді і захист від кримінального обвинувачення; обмеження кола осіб, які можуть здійснювати представництво у суді (ст. 131–2, що розміщена у розділі VIII «Правосуддя»); підкреслення важливості інституту адвокатури шляхом зазначення про регулювання діяльності даного інституту виключно у законі (ст. 92).

Для здійснення детального аналізу цих положень, пропонуємо звернутися до Конституцій іноземних держав і виокремити такі основні підходи, що визначають конституційно-правовий статус адвокатури у Європейських державах:

а) вказівка щодо включення адвокатів до органів, які здійснюють контрольні чи наглядові функції щодо судової влади: у ст. 65 Конституції Французької Республіки зазначено, що адвокат обов'язково включається до Вищої ради правосуддя складається з відділу, що є дисциплінарним трибуналом для суддів і вносить рекомендації щодо призначення суддів) [4, 72–73]; відповідно до ст. 121 Конституції Республіки Хорватії адвокати включаються до складу Державного судового віча, що розглядає справи про притягнення до відповідальності суддів і усунення їх з посади; адвокати також входять і до складу Конституційного Суду [6, 238–240]; відповідно до ст. 106 Конституції Італійської Республіки адвокати, які мають не менш ніж п'ятнадцятирічний стаж, залучаються у якості радників Касаційного суду, а також призначаються до Вищої ради магістратури, що вирішує питання призначення, звільнення суддів і застосування дисциплінарних заходів [2, 51–52]; у ст. 135 Конституції Італійської Республіки визначено, що судді Конституційного Суду обираються з числа магістратів, ординарних професорів права університетів і адвокатів із двадцятирічним досвідом [2, 66]; згідно ст. 122 Конституції Королівства Іспанії, до складу органу управління судовою владою – Генеральної ради судової влади обираються адвокати і юристи визнаної компетентності із стажем роботи з юридичної професії більше п'ятнадцяти років [2, 132]; відповідно до ст. 159 Конституції Королівства Іспанії, з числа суддів і прокурорів, професорів університету, державних службовців і адвокатів призначаються члени Конституційного Суду [2, 153–154]; у ст. 99 Конституції Грецької Республіки передбачено, що

позови за звинуваченням в неправосудних діях проти судових чиновників розглядаються спеціальним судом, що складається з голови Державної ради, одного з членів Державної ради, одного з членів Ареопагу, одного з членів Контрольної ради, двох штатних професорів юридичних дисциплін юридичних факультетів університетів країни і двох адвокатів з числа членів Вищої дисциплінарної ради адвокатів – як членів, які призначаються шляхом жеребкування [3, 93]; відповідно до ст. 146 Конституції Турецької Республіки, адвокати, які мають двадцятирічний досвід призначаються великі національні збори Туреччини обирають під час таємного голосування двох членів з трьох кандидатів, висунутих головою і членами Рахункової палати з числа кандидатів на кожну вакантну посаду, і одного члена – з трьох кандидатів, висунутих керівниками колегій адвокатів з числа самозайнятих юристів. Щоб претендувати на призначення членами Конституційного Суду, члени викладацького складу повинні мати звання професора або доцента; юристи повинні займатися адвокатською практикою не менше 20 років [3, 355–357]; згідно зі ст. 131 Конституції Республіки Словенія, адвокати обираються до судової ради, яка давати рекомендації і приймати участь в обранні суддів [8, 58]; згідно ст. 153 Конституції Республіки Сербії, до членів Вищої судової ради, яка має компетенцію щодо призначення та звільнення суддів, а також здійснення провадження щодо їх усунення з посад, обов'язково включається адвокат [7, 86–87]; згідно з ст. 164 Конституції Республіки Сербії, адвокат включається і до Державної ради прокурорів [7, 92];

б) особливості закріплення права на правову допомогу адвоката: у Конституції Республіки Болгарії передбачено не лише «право на адвокатський захист з моменту його затримання або притягнення його як обвинуваченого» (ст. 30), але й право кожного на захист, «коли порушуються або знаходяться під загрозою його права або законні інтереси». Основний закон передбачає, що кожна особа може з'являтися в супроводі свого адвоката (ст. 56) [6, 26–34]; у ст. 24 Конституції Румунії зазначено про право на захист і право на допомогу адвоката, що обирається або призначається [6, 76]; у ст. 27 Конституції Республіки Хорватії визначено, «що адвокатура як самостійна і незалежна служба забезпечує громадянам юридичну допомогу відповідно до закону» [6, 204]; у ст. 24 Конституції Королівства Іспанія передбачено право кожного «захист і сприяння адвоката» [2, 95]; згідно ст. 20 Конституції Португальської Республіки, кожен має право відповідно до закону на юридичну інформацію та консультації, а також на судовий захист і на супровід адвоката при спілкуванні з органами і представниками влади [2, 174]; у ст. 11 Конституції Республіки Кіпр зазначено про те, що всім особам, які підлягають арешту, повідомляється в момент арешту на зрозумілій їм мові про причини арешту; вони мають право скористатися послугами адвоката за власним вибором; а у ст. 12 «право особи, обвинувачуваної у вчиненні будь-

якого правопорушення, захищати особисто саму себе або за допомогою адвоката за своїм вибором або, в тому випадку якщо вона не має достатніх матеріальних засобів для оплати адвоката, – вимагати надання їй безкоштовної юридичної допомоги, якщо цього вимагають інтереси правосуддя» названо мінімальним правом особи [3, 121–123]; згідно ст. 30 Конституції Республіки Кіпр, кожен має право користуватися послугами адвоката за власним вибором і отримувати безкоштовну юридичну допомогу, якщо інтереси правосуддя вимагають цього, в порядку, який визначається Законом [3, 138]; у ст. 12 Конституції Республіки Північна Македонія передбачено, що кожен має право користуватися допомогою адвоката при поліцейському або судовому розслідуванні [8, 104]; у ст. 19 Конституції Республіки Словенія встановлено, що позбавлена волі людина повинна бути негайно поінформована про те, що вона не зобов'язана робити ніяких заяв, має право на негайне отримання правової допомоги адвоката, якого вона може вільно вибрати [8, 27]; у ст. 28 Конституції Республіки Албанії зазначено, що особа, яку позбавили волі, повинна бути попереджена, що вона не зобов'язана робити будь-які заяви і має право негайно зв'язатися з адвокатом і що їй буде надана можливість реалізувати свої права [7, 213]; згідно ст. 29 Конституції Республіки Сербія, будь-яка особа, позбавлена волі без рішення суду, повинна бути негайно повідомлена про право на мовчання та про право на допит лише у присутності обраного нею адвоката або захисника, який надаватиме правову допомогу безкоштовно, якщо дана особа не в змозі оплачувати його послуги [7, 29–30]; у ст. 33 Конституції Республіки Сербія встановлено, що будь-яка особа, яку звинувачують у кримінальному правопорушенні, має право на захист особисто або через адвоката на власний вибір, вільно контактувати зі своїм адвокатом та мати достатній час та можливості для підготовки лінії захисту. Будь-яка особа, яку звинувачують у кримінальному правопорушенні, не маючи достатніх коштів для оплати адвоката, має право на безоплатну юридичну допомогу, коли цього вимагають інтереси правосуддя та відповідно до закону. Будь-яка особа, яка притягається до кримінальної відповідальності, має право подати докази на свою користь самостійно або через свого адвоката [7, 32–33]; згідно з п. 92 глави 8 Конституції Латвійської Республіки, кожен має право на допомогу адвоката [5, 31]; відповідно до ст. 31 Конституції Литовської Республіки, особі, підозрюваній у вчиненні злочину, і обвинуваченій особі з моменту їх затримання або першого допиту гарантується право на захист, а також право мати адвоката [5, 44];

в) закріплення в Основному законі обов'язку щодо виконання деяких процесуальних дій у присутності адвоката або неможливості доказування певних фактів без участі адвоката: у ст. 23 Конституції Румунія визначено, що зміст обвинувачення доводиться до відома тільки в присутності адвоката, обраного або офіційно призначеного [6, 76]; згідно із ст. 111 Конституції

Італійської Республіки, вина обвинуваченого не може бути заснована на заявах, зроблених будь-ким, хто добровільно уникає допиту з боку обвинуваченого або його адвоката [2, 54]; відповідно до ст. 17 Конституції Королівства Іспанії, затриманому гарантується присутність і допомога адвоката в оформленні поліцейських і судових актів у порядку, що встановлюється законом [2, 92]; у ст. 29 Конституції Республіки Сербія зазначено про обов'язкову присутність на допиті адвоката або захисника, що обраний особою, яка позбавлена волі без рішення суду [7, 29–30];

г) пряма вказівка в Основному законі на включення адвокатури до системи правосуддя: згідно із ст. 208 Конституції Португальської Республіки, закон забезпечує адвокатам імунітет, необхідний для виконання їх обов'язків, і регулює юридичну допомогу як суттєвий елемент здійснення правосуддя законом [2, 275]; у ст. 53 Конституції Республіки Північна Македонія визначено, що адвокатура – це самостійна і незалежна публічна служба, яка забезпечує правову допомогу і здійснює публічні повноваження відповідно до закону [8, 115]; у Конституції Республіки Словенія у розділі «Державний устрій» передбачено окремий підрозділ «Н. Адвокатура і нотаріат», в якому у ст. 137 визначено, що «адвокатура як частина правосуддя є самостійною і незалежною службою, організація якої регулюється законом» [8, 60];

д) інші положення, які стосуються особливого правового статусу адвокатури і адвокатської діяльності: згідно ст. 55 Конституції Республіки Сербії, адвокати не можуть бути членами політичних партій (так само як і судді Конституційного суду, судді, прокурори, представники міліції та військові) [7, 43].

Порівняння наведених вище положень із нормами Конституції України показує, що правова охорона адвокатської діяльності в Україні є значно вужчою ніж та, що забезпечена конституційно-правовими нормами більшості Європейських держав. Зокрема, показана вище практика іноземних держав показує, що конституційно-правова охорона адвокатської діяльності конструюється за рахунок таких елементів: а) передбачення права на захист безпосередньо у конституційно-правових нормах; б) закріплення окремих процесуальних чи інших прав адвокатів у конституції; в) підкреслення значимості інституту адвокатури і її місця у системі правосуддя; г) враховуючи включення адвокатури в систему правосуддя, надання права адвокатам приймати участь у контрольних чи наглядових функціях по відношенню до суду.

З урахуванням цього, видається, що саме визнання публічно-правового статусу і наявності публічного елемента в понятті «адвокатська діяльність» (та інтересу держави у забезпеченні належного порядку здійснення адвокатської діяльності) є визначальним для включення до конституційно-правових норм положень щодо правового статусу адвокатури і виконуваних нею функцій. Відповідно, найбільш повно зміст конституційно-правової

охорони адвокатської діяльності розкрито у положеннях Основних законів тих країн, де міститься вказівка на включення адвокатури до системи правосуддя.

Основними ознаками, що свідчать про важливість і доцільність передбачення конституційно-правового статусу адвокатури в Конституції України те, що публічно-правовий аспект притаманний адвокатській діяльності в Україні. У той же час, конституційно-правові положення України, здебільшого, орієнтовані на підкреслення права людини на правничу допомогу та інших прав людини (наприклад, статті 29, 59), а також на включення адвоката до участі у певних категоріях справ і правовідносин, пов'язаних із забезпеченням належного порядку здійснення правосуддя (наприклад, ст. 131-2), що, тим самим, підкреслює наявність публічного елементу адвокатської діяльності в Україні. Водночас, в Основному законі України відсутні ані положення, які прямо визначають, що адвокатура є складовою частиною системи правосуддя в Україні, ані норми, що передбачали би право адвокатів на виконання певних контрольних чи наглядових функцій по відношенню до судової влади. Таким чином, конституційно-правова охорона адвокатської діяльності в Україні, хоч і підкреслює важливість інституту адвокатури та вказує на наявність її публічно-правового статусу, все ж не є досконалою і може бути розширена. Зокрема, чітке визначення у конституційних нормах публічно-правового статусу адвокатури і передбачення участі адвокатів у виконанні контрольних чи наглядових функцій по відношенню до судової влади дозволив би чітко визначити місце даного інституту у суспільному житті і створив би збалансованість правового регулювання адвокатської діяльності в Україні. Крім того, конституційно-правові норми могли би акцентувати увагу на незалежності і самостійності інституту адвокатури і стати основою для кримінально-правових норм, що забезпечують кримінально-правову охорону адвокатської діяльності в Україні.

Список використаних джерел

1. Бірюкова А. М. Забезпечення адвокатурою конституційного права обвинуваченого на захист у кримінальному процесі України: дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата юридичних наук: спеціальність 12.00.09 – кримінальний процес та криміналістика; судова експертиза / Бірюкова Аліна Миколаївна; Одеська національна юридична академія. – Одеса, 2006. – 206 с.
2. Конституції країн світу: Італійська Республіка, Держава-Місто Ватикан, Королівство Іспанія, Португальська Республіка / О. В. Коротюк, О. В. Лавринович. – К. : ОВК, 2021. – 320 с.
3. Конституції країн світу: Конституція Грецької Республіки, Конституція Республіки Кіпр, Конституція Турецької Республіки / О. В. Коротюк, О. В. Лавринович / Переклад – А. О. Воїнова, Д. В. Каєвич. – К. : ОВК, 2021. – 404 с.
4. Конституції країн світу: Королівство Данія, Французька Республіка, Чеська Республіка, Республіка Польща / О. В. Коротюк, О. В. Лавринович. – К. : ОВК, 2021. – 232 с.

5. Конституції країн світу: Латвійська Республіка, Литовська Республіка, Естонська Республіка / О. В. Коротюк, О. В. Лавринович / Переклад – А. О. Воїнова. – К. : ОВК, 2022. – 162 с.
6. Конституції країн світу: Республіка Болгарія, Румунія, Угорщина, Республіка Хорватія / О. В. Коротюк, О. В. Лавринович. – К. : ОВК, 2021. – 250 с.
7. Конституції країн світу: Республіка Сербія, Республіка Косово, Республіка Албанія, Чорногорія / О. В. Коротюк, О. В. Лавринович / Переклад – А. О. Воїнова. – К. : ОВК, 2022. – 324 с.
8. Конституції країн світу: Республіка Словенія, Боснія і Герцеговина, Республіка Північна Македонія / О. В. Коротюк, О. В. Лавринович / Переклад – А. О. Воїнова. – К. : ОВК, 2021. – 164 с.
9. Конституція України від 28.06.1996 № 254к/96-ВР // *Голос України*, 1996, 07, 13.07.96 № 128.
10. Тацій Л. В. Юридична природа адвокатури в системі захисту прав і свобод людини і громадянина: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня кандидата юридичних наук: спеціальність – 12.00.01 – теорія та історія держави і права; історія політичних і правових учень / Тацій Лариса Василівна; Харківський національний університет внутрішніх справ. – Харків, 2008. – 18 с.
11. Хотенець П. В. Правовий статус адвоката в Україні: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня кандидата юридичних наук: спеціальність – 12.00.10 – судоустрій, прокуратура та адвокатура / Хотенець Павло Васильович; Національна юридична академія України імені Ярослава Мудрого. – Харків, 2002. – 23 с.

Korotiuk M.G. Constitutional and legal protection of advocate activities in Ukraine and European countries: a comparative legal study.

Summary. The article discloses the main approaches of foreign states that enshrine the peculiarities of legal protection of advocacy in their constitutions. The author has defined the main elements by means of which the constitutional and legal protection of the lawyer's activity is constructed.

The great advantage of the constitutional and legal protection of advocacy activities is determined by the constitutional and legal norms that directly determine the affiliation of the advocacy to the justice system and give advocates the right to exercise certain control and supervisory functions in relation to judicial authorities.

It has been established that the broadest powers have been granted to lawyers in those countries where the public-law element of advocacy is fixed at the level of constitutional and legal norms and advocacy is included in the justice system.

It was concluded that the constitutional-legal protection of advocacy in Ukraine, although it emphasizes the importance of the institution of advocacy and indicates its public-legal status, is still not perfect and can be expanded.

Keywords: advocacy, legal status, constitutional and legal norms, advocate activities, legal protection, European legislation.

Д.В. Ламза

аспірант кафедри публічного та європейського права
Київського міжнародного університету

ОСОБЛИВОСТІ ЗАГАЛЬНОЇ СЕРЕДНЬОЇ ОСВІТИ В ЕСТОНІЇ

Право на освіту є основоположним правом людини, яке встановлене багатьма документами міжнародного значення, а саме: Конвенцією про захист прав людини і основоположних свобод, Загальною декларацією прав людини, Міжнародним пактом про економічні, соціальні і культурні права тощо.

Естонія є країною-членом Європейського Союзу, до якого приєдналась 1 травня 2004 року. Як і у більшості європейських країн, загальна середня освіта в Естонії визнана основою – «фундаментом», який допомагає формувати основні необхідні навички, сприяти розвитку критичного мислення та забезпечити підготовку учнів для подальших кроків у вищу освіту чи робоче життя. Разом з тим, належна освіта сприяє розвитку соціальних та міжособистісних навичок учнів.

Конституцією Естонської Республіки встановлено основні принципи та положення стосовно освіти в країні, а саме: рівність перед законом, право на освіту, відповідальність держави, свобода вибору освіти [1]. Ці принципи визначають фундаментальні права та обов'язки у сфері освіти в Естонії, які ґрунтуються на принципах рівності, доступності та якості освіти.

Закон Естонської Республіки «Про освіту» визначає рамки для правового забезпечення становлення, функціонування та розвитку усєї системи освіти. Відповідно до нього, освіта в Естонії має такі рівні: дошкільна освіта (*alusharidus*); базова освіта (*põhiharidus*, I рівень освіти); середня освіта (*keskharidus*, II рівень освіти); вища освіта (*kõrgharidus*, III рівень освіти) [2].

Законом Естонії «Про початкові школи та гімназії» закріплено основи правового регулювання організації навчання в початкових школах і гімназіях, права та обов'язки учнів і батьків або опікунів учнів, права та обов'язки працівників шкіл, основи управління та фінансування шкіл, а також основи адміністративного нагляду за навчальною та виховною діяльністю шкіл [3].

Навчання є обов'язковим для дітей, яким виповнилося 7 років на 1 жовтня поточного року, до здобуття ними базової освіти або до 17-річного віку. Загальноосвітнім навчальним закладом, який створює можливості для здобуття базової освіти, є початкова школа (*Põhikool, est. мова*). Навчання в ній триває 9 років та організовано в три етапи: I етап – 1-3 класи; II етап – 4-6 класи; III етап – 7-9 класи. Учневі, який виконав умови для закінчення початкової школи, школа за рішенням навчальної ради видає свідоцтво про закінчення початкової школи.

Гімназія (*Gümnaasium, ест. мова*) є загальноосвітнім закладом після початкової школи, який створює можливості для здобуття загальної середньої освіти. Номінальний термін навчання в гімназії - три роки. Початкова школа і гімназія можуть бути об'єднані в одному закладі. Учні, який виконав умови для закінчення середньої школи, а саме успішно склав іспити та наукову чи практичну роботу, видається свідоцтво про закінчення гімназії (*Gümnaasiumi lõputunnistus, ест. мова*).

Естонська система освіти є децентралізованою. Розподіл повноважень між державою, органами місцевого самоврядування та школами чітко визначений у законодавстві. Так, Закон «Про освіту» визначає компетенцію законодавчої та виконавчої державної влади, Міністерства освіти і науки, органів місцевого самоврядування в управлінні системою освіти [2].

Відповідно до Закону Естонської Республіки «Про початкові школи та гімназії» Міністерством освіти і науки здійснюється адміністративний нагляд за законністю діяльності закладів освіти та їх власників з метою забезпечення наявності базової та загальної середньої освіти і доступності її на рівних підставах, організації навчання і виховання, їх якості та ефективності [3].

Освітнє адміністрування галузі освіти в Естонії регулюється низкою органів та агенцій на різних рівнях влади, ключовими органами є: Міністерство освіти та науки (*Haridus- ja Teadusministeerium, ест. мова*), Рада з питань освіти та молоді (*Haridus- ja Noorteamet*), Естонське агентство з якості освіти (*Eesti Hariduse Kvaliteediagentuur, ест. мова*), муніципальні освітні департаменти на рівні муніципалітетів (*omavalitsus, ест. мова*) тощо. Вищеперелічені органи визначають політику, стандарти та якість освіти в Естонії, забезпечуючи ефективне функціонування системи освіти на різних рівнях.

Таким чином, освітня система Естонії відповідає європейським освітнім стандартам, є ключовим напрямом діяльності країни. Водночас освіта є невід'ємною складовою для росту естонського суспільства, адже забезпечує підготовку до життя в суспільстві, учні отримують основні знання і навички, необхідні для їх успішного функціонування у сучасному суспільстві, від базових навичок до розвитку критичного мислення, спілкування в суспільстві та вирішення питань, які супроводжують кожного в соціумі.

Загальна середня освіта у досліджуваній країні є підґрунтям для подальшого навчання у вищих закладах освіти, вона допомагає учням зрозуміти свої інтереси та майбутні кар'єрні можливості. Учні розвивають соціальні навички, навчаються співпрацювати, розв'язувати конфлікти шляхом знаходження консенсусу та розуміти значення громадянських прав і обов'язків.

Список використаних джерел

1. Конституція Естонської Республіки від 28 червня 1992 року. URL: <https://www.riigiteataja.ee/akt/115052015002>;
2. Про освіту: Закон Естонської Республіки від 23 березня 1992 року. URL: <https://www.riigiteataja.ee/akt/115032022004>;
3. Про початкові школи та гімназії: Закон Естонської Республіки від 01 вересня 2010 року. URL: <https://www.riigiteataja.ee/akt/111032023076>

Розділ 6

БІОЛОГІЯ BIOLOGY

М.М. Кучерук

учениця Обласного наукового ліцею в м. Рівне Рівненської обласної ради
наукові керівники:

О.С. Чуль

вчитель біології Обласного наукового ліцею в м. Рівне Рівненської обласної ради

О.І. Шелепенко

директор Рівненської гімназії № 16 Рівненської міської ради,
керівник гуртка Рівненської Малої академії наук учнівської молоді

ОСОБЛИВОСТІ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ОСІБ З ХРЕБЕТНО- СПИННОМОЗКОВОЮ БОЙОВОЮ ТРАВМОЮ ТА ЇХ ЗМІНИ В РЕЗУЛЬТАТІ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Травма спинного мозку — це пошкодження спинного мозку внаслідок зовнішнього механічного впливу, що викликає тимчасові або постійні зміни його функцій: втрату рухової та м'язової активності, порушення чутливості. Вона викликає безліч фізичних і психосоціальних проблем, які можуть заважати здоров'ю людини, самопочуттю, стосунках у сім'ї та суспільстві. Мета реабілітації після травми спинного мозку полягає в тому, щоб дати людині можливість відновити спосіб життя, який є здоровим, повноцінним та інтегрованим у сім'ю та суспільство. Інтеграція людей з травмою спинного мозку є надзвичайно важливим аспектом сучасної медичної та соціальної практики. Травма спинного мозку не лише перевертає звичне життя постраждалих осіб, а й ставить перед ними завдання адаптації до нових умов і реалітетів. Це не тільки фізичне випробування, але й емоційна та соціальна перешкода, яка вимагає глибокого розуміння та комплексного підходу [2].

Це дослідження визначається не лише академічною важливістю, але й соціальною значущістю, оскільки воно відкриває нові можливості для поліпшення якості життя осіб із травмою спинного мозку та сприяє формуванню більш інклюзивного та освіченого суспільства.

Сьогодні внаслідок воєнних дій у реабілітаційних центрах кількість пацієнтів з УСМ весь час зростає. Зазвичай, ураження спинного мозку відбувається саме у військових, які борячись за незалежність, отримали

поранення. Тому зростає необхідність вдосконалення методів діагностики та терапії. Розуміння фізіологічних змін в організмі постраждалих дозволяє розробляти інноваційні підходи до лікування, а також прискорювати процеси відновлення функцій. Збільшення рівня розуміння фізіологічних аспектів травм спинного мозку сприяє розробці ефективних стратегій лікування, реабілітації та соціальної інтеграції. Дослідження цих показників також сприяє розвитку нових технологій та підходів до управління цими ускладненими станами, що може мати значення для глобального здоров'я та благополуччя суспільства. Врахування індивідуальних особливостей та вдосконалення методів моніторингу є ключовими в аспекті підвищення ефективності лікування та оптимізації підходів до реабілітації пацієнтів з ТСМ.

Мета роботи – визначити особливості фізіологічних показників у осіб з спинно-мозковою бойовою травмою та їх зміни в результаті реабілітації.

Відповідно до мети були поставлені наступні **завдання**:

1. Опрацювати матеріал даної теми у науковій літературі;
2. Визначити сенсорний рівень спинного мозку за результатами методики INCSCI;
3. Дослідити моторний рівень спинного мозку за результатами методики INCSCI;
4. Визначити рівні AIS за шкалою оцінювання ураження ASIA;
5. Провести визначення показників, самообслуговування, дихання, управління сфінктерами, мобільності досліджуваних осіб до початку та після реабілітації за опитувальником SCIM;
6. Виміряти незалежність спинного мозку за результатами тесту SCIM;

Використані методики. У нашій роботі ми використовували наступні методики:

- шкала для оцінки тяжкості спинно-мозкової травми International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury (ISNCSCI) [1];
- мануально м'язове тестування (ММТ) для оцінки сили м'язів [3,4];
- шкала вимірювання незалежності спинного мозку (SCIM) для оцінювання рівня незалежності осіб з хребетно-спинномозковою травмою;
- методи варіаційного та статистичного аналізів.

На основі аналізу результатів нашого дослідження можемо зробити наступні **висновки**:

1. При аналізі сенсорного рівня пошкодження спинного мозку до початку та після реабілітації за тестом INCSCI ми відмітили, що реабілітація переважно позитивно впливає на відновлення функціонування заднього та переднього стовпів спинного мозку, проте є випадки, коли після реабілітації відбувається погіршення даних показників. Це підтверджують результати перевірки сенсорного рівня правої та лівої частин тіла у досліджуваних осіб.

2. При аналізі загальних результатів сенсорного рівня правої та лівої частини тіла досліджуваних осіб було відмічено їх покращення на 10 % після реабілітації при легкому дотику. Це свідчить про ефективність проведених реабілітаційних заходів у відновленні та підтримці сенсорного функціонування учасників дослідження.

3. Реабілітація позитивно вплинула на функціонування та силу м'язів нижніх кінцівок.

4. За шкалою оцінювання ураження ASIA більшість обстежуваних осіб мають неповне сенсорне та неповне моторне порушення травми спинного мозку.

5. Майже всі обстежувані не мали добровільного анального скорочення, проте у 80% спостерігався глибокий анальний тиск.

6. Досліджувані особи мали значний успіх при аналізі показників вимірювання незалежності спинного мозку. За результатами тесту SCIM відмічено підвищення рівня самостійності після реабілітації на 33%, що є значним результатом.

7. За результатами SCIM відмічено значні покращення в сфері самообслуговування досліджуваних осіб на відміну від сфери мобільності.

8. Після реабілітації особи з хребетно-спинно-мозковою бойовою травмою мали значно кращі показники вимірювання сенсорного, моторного рівнів спинного мозку та незалежності спинного мозку.

Список використаних джерел

1. Надійний обчислювальний алгоритм для оцінки розрахунків за шкалою порушення ASIA International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury (ISNCSCI). URL: <https://www.isncscialgorithm.com/> (дата звернення: 23.08.2023)
2. Травми хребта та спинного мозку. URL: <https://gmka.org/uk/atls-rozdil-7-travmy-hrehta-ta-spyunogo-mozku/> (дата звернення: 12.12.2023)
3. Avers D, Brown M. Daniels and Worthingham's Muscle Testing: Techniques of Manual Examination and Performance Testing. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2019. Clarkson HM
4. Clarkson HM. Musculoskeletal Assessment: Joint Motion and Muscle Testing. Philadelphia, PA; London: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2013.

ПРИРОДНИЧІ НАУКИ
ENVIRONMENTAL SCIENCES

G.P. Gaidar

Doctor of Physical and Mathematical Sciences,
Head of the Department of Radiation Physics,
Institute for Nuclear Research of the NAS of Ukraine

**HIGH-DOSE EFFECTS IN THE ELIPSOMETRIC
STUDY OF Si SUBJECTED TO THE IRRADIATION WITH
LIGHT GAS IONS OF MeV-ENERGY**

In recent decades, due to the application of mathematical physics and computer mathematics in the radiation physics of solids, it has become possible to clarify the nature of the effects caused by high-energetic particles (electrons, neutrons, light and heavy ions, etc.) in crystals irradiated with high doses [1]. These approaches can be used to explain the results of our studies of silicon irradiated with ions of helium (27.2 MeV), hydrogen (6.8 MeV) and deuterium (13.6 MeV). Earlier, studying the structural and optical properties of radiation-modified Si single crystals, we have shown the complex nature of defect formation (effect of large doses, long-range effect, formation of parallel “defect walls” located in the path and beyond the ion path region), depending on the type, energy, ion fluence and irradiation conditions [2].

In this work, changes in the optical properties occurring in the near surface area of the modified silicon for the same ions and irradiation conditions are investigated in more detail by the ellipsometry method. Optical constants of the samples (refractive index n and absorption coefficient k) before and after irradiation were determined by solving the inverse ellipsometric problem by minimizing a quadratic objective function of a special form. The complex refractive index is $N = n - ik$.

It was stated that significant changes in the main optical parameters of silicon with natural SiO₂ oxide (2.40–2.90 nm) for all ions occur at a fluence of about 10^{17} cm⁻².

1) Comparison of the ellipsometric dependences for the initial Si (100) and those irradiated with hydrogen ions shows that the shape of the $\Psi(\varphi)$ and $\Delta(\varphi)$ curves changes only for large fluences 10^{17} cm⁻². After irradiation Si with helium ions the ellipsometric $\Psi(\varphi)$ and $\Delta(\varphi)$ curves and, accordingly, the optical

parameters of the studied samples have a similar appearance at fluences 10^{14} , 10^{16} cm^{-2} , changing only after irradiation with fluence $\sim 10^{17}$ cm^{-2} .

2) The results of ellipsometric studies for hydrogen and deuterium ions after irradiation with a fluence of 10^{17} cm^{-2} are different in the center and at the edges of the irradiation zone. The refractive index n , calculated from ellipsometric curves, changes after irradiation, and these changes are more significant in the center of the irradiated region (n for hydrogen: center – 3.818, edge – 3.839; for deuterium: center – 3.829, edge – 3.860). Appropriate changes were also obtained for the calculated thickness of the natural surface oxide d_{SiO_2} (for hydrogen: center – 8.00 nm, edge – 6.00 nm, in contrast to the initial sample – 2.40 nm). These results can be compared with images of selective etching: the line of stresses, associated with defects, in the braking region had different width (narrower at the edge of the irradiated region and wider in the center), which may be due to higher cooling along the edges of the crystal during irradiation.

3) In the case of helium ion irradiation, the ellipsometric parameters also change after reaching a fluence of 10^{17} cm^{-2} , but in contrast to irradiation with hydrogen ions, the calculated refractive index n increases to the value 4.132 (3.863 for the initial sample) and approaches the value characteristic of an amorphous semiconductor. This indicates a significant destruction (up to amorphization) of the near surface layer. The results correlate with AFM and SEM images of the surface structure of the irradiated material.

Recent experimental and theoretical study [3] have shown that high-energy irradiation can lead to the extreme local excitation of the crystal lattice, which transmits the energy to atomic oscillations along tightly packed directions of the crystal over fairly long distances (10^4 – 10^7 elementary cells). The authors name these lattice excitations differently: discrete solitons, blazers, and quadons.

The presence of such excitations that transmit (during irradiation) energy at distances greater than the length of the run may explain, for example, the long-range effect under ion irradiation (a change in the properties of irradiated crystals at distances exceeding the run length in a given material). It is also known that such excitations can contribute to the ordering of the formed defects (pores, for example), when the density of vacancies created during irradiation is large.

Summing up, we note that within the concept of these specific excitations, we can explain the results of our studies of the optical and structural properties of silicon irradiated with high doses of the ions of gas, namely: the change of material properties both in the path region of ions (layered structure) and beyond their braking line (line of defects at a distance equal to double run length). Ellipsometric studies confirm the existence of the effect of large doses and are additional evidence of its dependence on the sample temperature during irradiation. It was established that with increasing ion energy ($E = 27.2$ MeV for He^{2+}), in order to observe the effect, it is necessary to control the beam current density of helium

ions, which should not exceed $0.45 \mu\text{A}/\text{cm}^2$, so that the sample temperature during irradiation does not reach 100°C .

References

1. Gettering centres in high-energy ion-implanted silicon investigated by point defect recombination / R. Kögler, A. Peeva, P. Werner, W. Skorupa, U. Gösele // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B. – 2001. – V. 175-177. – P. 340–344.
2. Gaidar G. P. Radiation-induced effects in silicon / G. P. Gaidar, M. B. Pinkovska, M. I. Starchyk // Problems of Atomic Science and Technology. – 2019. – № 5(123). – Series: Physics of Radiation Effect and Radiation Materials Science (115). – P. 35–43.
3. Dubinko V. I. Modification of reaction rates under irradiation of crystalline solids: Contribution from intrinsic localized modes / V. I. Dubinko, A. V. Dubinko // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B. – 2013. – V. 303. – P. 133–135.

Розділ 8

МАТЕМАТИКА ТА СТАТИСТИКА MATHEMATICS

УДК 519.2

С.С. Висоцька

здобувач фахової передвищої освіти,
Звягельський політехнічний фаховий коледж, м. Звягель, Житомирська обл.

Л.М. Поперечнюк

науковий керівник: викладач вищої категорії,
Звягельський політехнічний фаховий коледж, м. Звягель, Житомирська обл.

К.Л. Коник

науковий керівник: викладач,
Звягельський політехнічний фаховий коледж, м. Звягель, Житомирська обл.

АНАЛІЗ ДАНИХ ЗАСОБАМИ EXCEL

Анотація. Стаття присвячена виконанню статистичного аналізу даних засобами програми Excel з метою збереження часу на проведення складних математичних розрахунків. Виконано приклади задач із використанням функцій.

Ключові слова: статистика, аналіз даних, варіанта, середнє арифметичне, медіана, дисперсія, розмах, стандартне відхилення, асиметрія, коваріація.

Постановка проблеми. Навчитись використовувати можливості програми Excel для обчислення основних вибірових характеристик, сформулювати уявлення про застосування функцій для обчислення даних.

Стан дослідження. 90–100% здобувачів освіти виконують практичні завдання на обчислення основних вибірових характеристик за допомогою програми Excel під час вивчення навчальної компоненти теорія ймовірності і математична статистика.

Часто під час вивчення випадкових явищ не вдається перерахувати випадки, на які розпадається подія A , тому неможливо точно обчислити ймовірність цієї події, користуючись класичним означенням ймовірності.

Нехай, наприклад, нас цікавить ймовірність того, що з навмання взятої ділянки землі буде зібрано урожай пшениці в межах від M до N центнерів з 1 га. Очевидно, ця подія є випадковою, однак, не знаючи характеристик вибраної ділянки землі, неможливо визначити ймовірність цієї події до

випробування навіть наближено.

Очевидно, для наближеного визначення ймовірності події, що вивчається, необхідно здійснити серію випробувань і, проаналізувавши результати цих випробувань, взяти за наближене значення ймовірності події A відносну частоту цієї події. У таких дослідженнях виникають питання: скільки треба провести випробувань? Як обробити результати спостережень і зробити обґрунтовані висновки?

Крім наближеного обчислення ймовірності, дослідника можуть цікавити й інші питання, наприклад, залежність урожайності від кількості внесених добрив і якості обробки ґрунту. Для з'ясування цієї залежності необхідно зібрати дані про урожайність, кількість внесених добрив і якість обробки ґрунту, певним чином систематизувати і проаналізувати їх.

З'ясування закономірностей, яким підпорядковані масові випадкові явища, здійснюється за допомогою методів теорії ймовірностей.

Статистика (від лат. status — стан) — це наука про отримання, опрацювання й аналіз кількісних даних, які характеризують масові явища.

Аналіз даних — розділ математики та інформатики, що займається розробкою методів опрацювання даних незалежно від їх природи.

Розрізняють чотири етапи аналізу даних:

1. Отримання даних;
2. Опрацювання даних;
3. Аналіз результатів опрацювання даних;
4. Інтерпретація результатів.

Статистичні дані дають змогу не тільки охопити картину певного питання на даний час, а й планувати необхідні дії на майбутнє.

Статистичний ряд розподілу — це впорядковані статистичні дані. Ряди розподілу одиниць сукупності за ознаками, що мають кількісний вираз, називаються варіаційними рядами. У таких рядах значення ознаки (варіанти) розташовані в порядку зростання або спадання.

Варіанта — це окреме значення групувальної ознаки; частота — число, яке показує, скільки разів трапляється кожна варіанта.

Основними статистичними характеристиками вибірки є середнє, мода та медіана, які ще називають мірами центральної тенденції. Медіану можна визначити як точку на ряді розподілу (впорядкований набір значень змінної для різних спостережень). Мода — це значення, яке найчастіше трапляється. Основні статистичні характеристики вибірки можна визначити математично та за допомогою програми Excel це виконати вдається швидше і з більшою точністю. Введемо деякі пояснення синтаксису функцій необхідних для обчислень.

Середнє значення – сума всіх значень вибірки поділена на кількість значень. =AVERAGE(число1,;число 2...).

Медіана – це число, що є серединою варіаційного ряду. = MEDIAN(число1; число 2...).

Дисперсія вибірки є мірою відхилення значень випадкової величини від середнього значення розподілу. =VAR.S(число1; число 2...).

Розмах – це різниця між найбільшим та найменшим значенням варіант. =MAX(Діапазон) – MIN(Діапазон).

Стандартне відхилення характеризує ступінь розсіювання елементів вибірки відносно середнього значення. =STDEV.S(число1; число 2...).

Асиметрія – величина, яка характеризує ступінь несиметричності розподілу відносно його середнього значення.

Додатня асиметрія вказує на відхилення розподілу в бік додатніх значень, якщо від’ємна – в бік від’ємних значень. =SKEW(число1; число 2...).

Розглянемо приклад обчислення статистичних характеристик вибірки:

Рисунок 1			Рисунок 2		
1	А	В	1	А	В
2	Продаж товару		2	Продаж товару	
3	До акції	Після акції	3	До акції	Після акції
4	60	58	4	60	58
5	51	46	5	51	46
6	61	64	6	61	64
7	52	55	7	52	55
8	56	60	8	56	60
9	53	62	9	53	62
10	68	70	10	68	70
11	57	64	11	57	64
12	60	75	12	60	75
13	70	82	13	70	82
14	72	66	14	72	66
15	68	64	15	68	64
16	70	76	16	70	76
17	78	73	17	78	73
18	Середнє		18	Середнє	62,57
19	Медіана		19	Медіана	65,36
20	Дисперсія		20	Дисперсія	60,5
21	Розмах		21	Дисперсія	71,03
22	Стандартне відхилення		22	Розмах	27
23	Асиметрія		23	Стандартне відхилення	36
			24	Стандартне відхилення	8,43
			25	Асиметрія	9,39
			26	Асиметрія	0,2321
			27	Асиметрія	-0,1848

Рисунок 1.

Рисунок 2.

У комірках В17:В22 обчислимо значення середнього арифметичного, медіани, дисперсії, розмаху, стандартного відхилення та асиметрії для першої послідовності: =AVERAGE(В3:В16);= MEDIAN(В3:В16); =VAR.S(В3:В16); =MAX(В3:В16)-MIN(В3:В16); =STDEV.S(В3:В16); =SKEW(В3:В16). Для другої послідовності достатньо скопіювати формули (Рисунок 2).

Запропонуємо спосіб організації обчислень числових характеристик дискретних випадкових величин засобами MS Excel. Задано таку умову:

А	В	С	Д
А			
Xi	59	29	19
Pi	0,25	0,53	0,22

Рисунок 3.

1) Знайдемо M(X). Для обчислення математичного очікування ми можемо застосувати функцію SUMPRODUCT(масив1; масив2;...), яка надасть можливість знайти суму добутків значень випадкової величини та відповідних ймовірностей.

2) Знайдемо D(X). Дисперсію знаходимо за формулою

$$= B2^2 * B3 + C2^2 * C3 + D2^2 * D3 - K2^2$$

3) Знайдемо $\sigma(x)$. Для обчислення середнього квадратичного відхилення ми використаємо функцію SQRT, яка повертає значення квадратичного кореня від заданого числа.

4) Знайдемо $CV(X)$. Знаходимо коефіцієнт варіації (середнє квадратичне відхилення ділимо на математичне сподівання) для вимірювання розмаху розподілу даних відносно їх середнього значення [1, с.133].

Такий вигляд має наше завдання в кінцевому результаті

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
A											
Xi	59	29	19						M(X ₁) =	34,3	
Pi	0,25	0,53	0,22						D(X ₁) =	218,9	
									$\sigma(X_1) =$	14,8	
									SV(X ₁) =	0,431	

Рисунок 4.

Нехай задано дві вибірки (обов'язково з однаковою кількістю даних, в нашому випадку $n = 20$), що відображають дві випадкові величини X_1, Y . Коефіцієнт парної кореляції визначають як коваріацію, нормовану за стандартними відхиленнями випадкових величин. Середньоквадратичне відхилення — дорівнює кореню квадратному з дисперсії випадкової величини.

У комірках L7 та L8 записуємо формули $=STDEV.S(L3:AE3)$ і $=STDEV.S(L4:AE4)$ для розрахунку середньоквадратичних відхилень залежної та незалежної змінної (Рисунок 5).

Коефіцієнт парної кореляції визначають за формулою $=COVAR(L3:AE3; L4:AE4)/L7/L8$, що записується в комірці O7 (Рисунок 5).

J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AG
	Місяць	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	Середнє
	Y	40	45	40	43	48	39	42	45	38	48	50	48	49	45	49	52	54	51	55	56	46,85
	X ₁	12	17	13	14	16	15	14	17	12	18	20	17	18	19	20	22	24	21	25	27	18,05
	σ_y	5,383		r_{yx1}	0,90																	
	σ_{x1}	4,2609																				

Рисунок 5.

Висновки. Якщо потрібно провести комплексний статистичний або інженерний аналіз, можна зберегти зусилля та час, скориставшись пакетом аналізу програми Excel. Ви надаєте дані та параметри для кожного аналізу, а програма використовує усі потрібні статистичні або інженерні функції для проведення підрахунку та відображає результати в таблиці результатів. За необхідності, окрім таблиць результатів, створюють ще й діаграми.

Список використаних джерел

1. Гулівата І.О., Гусак Л.П., Радзіховська Л.М. Вища та прикладна математика: теорія ймовірностей: навчальний посібник. Вінниця: Видавничо-редакційний відділ ВТЕІ КНТЕУ, 2018. 208 с.

ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ INFORMATION TECHNOLOGIES

Б.В. Борисенко

аспірант кафедри інформаційних управляючих систем і технологій,
факультету інформаційних технологій,
Ужгородського національного університету, м. Ужгород, Україна,
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1320-5083>

ОЦІНКА ХАРАКТЕРУ УРАЖЕННЯ КОМП'ЮТЕРНИХ СИСТЕМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СФЕРИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

З розвитком технологій кількість людей, які використовують комп'ютери, сьогодні зростає. Таке збільшення використання комп'ютерів спричиняє збільшення різноманітності атак і кількості атак на комп'ютерні системи. Ця ситуація розкриває важливість захисту даних, що обробляються на комп'ютерах, і концепції інформаційної безпеки. Завдяки системам виявлення вторгнень, які займають важливе місце в захисті комп'ютерних систем, атаки на комп'ютери та комп'ютерні мережі можна виявити до того, як вони вплинуть на системи. Враховуючи зростання різноманітності атак, розробка систем виявлення атак стала предметом багатьох досліджень останнім часом.

Загалом категорії комп'ютерних систем в залежності від сфери їх застосування, які стали жертвами атак у 2022 році відсотково розподіляються наступним чином (див. рисунок 1) [1].

Жертвами атак ставали насамперед приватні особи та держустанови, а атаки найчастіше були спрямовані на отримання конфіденційної інформації. В даний час мережеві атаки класифікуються за деякими параметрами, а саме за характером впливу на мережу, за метою атаки, за наявністю зворотного зв'язку з мережею, що атакується, за умовою початку атаки, за розташуванням суб'єкта по відношенню до обсягу атаки і за рівнем еталонної моделі ISO/OSI. У свою чергу, з наведеної вище класифікації атаки поділяють на: DoS-атаки, DDoS, фішинг, ARP-спуфінг, MAC-флуд-атака, DNS-кеша, IP Spoofing, ACK-флуд, Brute-force, перехоплення TCP-сеансу, атака «Man-In-The-Middle», IDOR-уразливість, сканування портів, ICMP-тунелювання, LOKI атак, XSS-уразливість, SQL-ін'єкції.

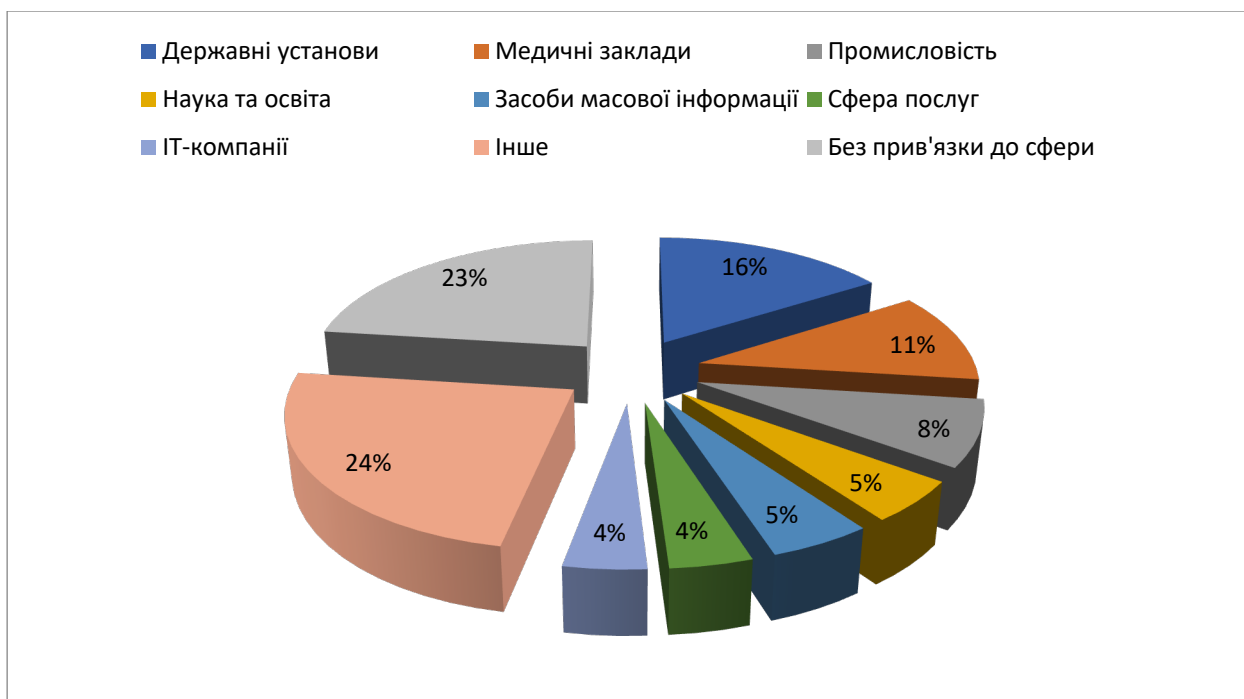


Рис. 1. Категорії комп'ютерних систем в залежності від сфери їх застосування, які стали жертвами атак у 2022 році

Фахівці виділяють шість видів найпопулярніших атак: Фішинг; DDoS; Brute-force; IDOR-уразливість; XSS-уразливість; SQL-ін'єкція. Фішинг займає особливу увагу серед інших способів отримання несанкціонованого доступу до даних. Шахраї створюють копії начебто звичайних або популярних сайтів і збирають номери банківських карток, паролі до електронної пошти та інших сервісів, а також інформацію про облікові записи. У методиці «фітінгу» використовують різні способи крадіжки особистої інформації.

DDoS (розподілена відмова в обслуговуванні) – це спроба вивести сервер з ладу. Для цього хакер підключає заражений вірусом комп'ютер або його IoT-пристрій до мережі ботнета, імітуючи потік запитів на сервер, який він не може обробити. Користувачі просто не можуть отримати доступ до сайту, тому що сервер відсортював чергу фіктивних запитів [2].

Brute-force дозволяє шкідливій програмі отримати доступ до системи або її окремих захищених областей, відправляючи на сервер різні комбінації символів, сподіваючись отримати однакову пару «логін-пароль». У вразливості IDOR (небезпечне пряме посилання на об'єкт) у ролі незахищених об'єктів найчастіше виступають URL-адреси сторінок, файлів та каталогів, доступні всім користувачам.

XSS-вразливість (міжсайтовий скриптинг) – атака, що використовує вразливості для впровадження тегів HTML або коду JavaScript на сторінки веб-сайту. Часто використовується в динамічних сайтах і виникає коли розробник не відфільтрував дані, які користувач ввів на сайт. Таким чином, зловмисник може, наприклад, просто вставити скрипт у вікно повідомлення

на форумі і опублікувати його, і як тільки користувач відкриє цю сторінку, скрипт буде виконаний і почнеться атака.

В результаті хакери можуть змінювати сторінки сайту, впроваджувати скрипти у код для збільшення кількості переглядів на інших сайтах або добувати криптовалюту. Це може бути причиною того, що комп'ютер останнім часом працює повільно.

Захист XSS – це знешкодження шкідливого JS-коду. SQL-ін'єкція, аналогічно, тобто за допомогою введення користувача на сторінці, дає можливість зловмиснику змінити свої запити GET або POST і файли cookie для доступу до бази даних, особливо якщо у неї архітектура MySQL.

Сучасне суспільство та організації можуть захищати свої передані дані різними способами, як із застосуванням спеціальних програм, так і просто дотримуючись ряду правил. Такими правилами є створення складних паролів у яких не згадується день народження, місце роботи та інші дані власника сторінки або адміністратора системи, за якими цей пароль можна підібрати, відключення функції автозаповнення полів для логіну та пароля, уникнення загальнодоступних WiFi-мереж, двофакторна автентифікація, очищення cookies та використання надійного антивіруса. Доцільно своєчасно проводити оновлення програмного забезпечення, адже розробники невпинно працюють над удосконаленням додатків, включаючи пункт безпеки даних.

Список використаних джерел

1. InterFax-Україна. Інформаційне агентство. Режим доступу – <https://interfax.com.ua/news/interview/911979.html>
2. Kulwanth Bandi, Srinivasarengan V., Anish Peddinte, Abirami K. Detect and Alleviate DDoS Attacks in Cloud Environment. 2024. DOI: 10.1007/978-981-99-7633-1_17.

О.Б. Дудурч

Репетиторський онлайн-центр ON-TUTORS
вул. Богдана Хмельницького 188-А, Львів, 79024, Україна
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-3134-4379>
email: oleksandradudurych@gmail.com

ГОРИЗОНТАЛЬНЕ АВТОМАСШТАБУВАННЯ НА БАЗІ ЛАНЦЮГІВ МАРКОВА В ЕЛЕКТРОЕНЕРГЕТИЧНИХ СИСТЕМАХ

Моделювання режимів вітрових енергетичних установок у складі електроенергетичних систем є важливим завданням для забезпечення ефективності та стабільності енергетичних мереж. Вітрові електростанції виробляють електроенергію з використанням вітрової енергії і інтегруються в електромережу для забезпечення електроенергією споживачів.

Горизонтальне автомасштабування на базі ланцюгів Маркова в електроенергетичних системах – це метод, що використовується для моделювання та прогнозування зміни стану та динаміки різних компонентів системи, таких як навантаження, виробництво енергії, потужність, тощо.

Основна ідея полягає в тому, що стан системи у майбутньому залежить від її поточного стану, і ця залежність може бути виражена у вигляді математичних виразів. Ланцюги Маркова дозволяють моделювати такі залежності та передбачати майбутні стани системи на основі її поточного стану.

Горизонтальне автомасштабування в контексті електроенергетичних систем означає, що воно враховується на рівні системи в цілому, тобто різні компоненти системи можуть бути масштабовані горизонтально, враховуючи їх взаємозв'язки та вплив на загальний стан системи.

Цей підхід може бути корисним для управління та оптимізації електроенергетичних систем, забезпечуючи ефективне використання ресурсів та підвищуючи їхню надійність. Автомасштабування дозволяє системі адаптуватися до змін у виробництві енергії, змінах у споживанні електроенергії та інших факторах, що впливають на її функціонування.

Застосування ланцюгів Маркова у горизонтальному автомасштабуванні дозволяє системам ефективно передбачати та реагувати на зміни, що відбуваються у реальному часі, і забезпечувати стабільність та надійність електроенергетичних систем.

Для побудови еластичної СМО-моделі мультисерверної системи необхідно визначити саме поняття еластичності [1, 4, 6, 14]. У рамках даної роботи ми виділяємо наступні ключові пункти:

1. Моделювання потоку запитів, що надходять до мультисерверної системи у вигляді пуассонівського процесу, що характеризується швидкістю надходження запитів λ як кількість запитів на одиницю часу. При цьому величини часових інтервалів між надходженням запитів є взаємно незалежним і розподіленими за експоненціальним законом з середнім значенням $1/\lambda$.
2. За умов повною завантаженості серверів мультисерверна система організує чергу запитів розмір якої є необмеженим, а обробка нових запитів здійснюється згідно підходу FCFS, тобто відповідно до місця у черзі, першим сервером, що звільнився;
3. Горизонтальне масштабування здійснюється шляхом додавання нового сервера. Зазначена процедура здійснюється автоматично, час ініціалізації нового сервера також є експоненціально розподіленою випадковою величиною з середнім значенням $1/\mu$.

Відповідно до наведених пунктів можна зазначити, що моделювання еластичної мультисерверної системи з горизонтальним автомасштабуванням можна здійснити на базі моделі СТМС. Як було показано у попередньому

розділі стан мультисерверної системи визначається через пару змінних (m, N) , де $m \in [1, \infty)$ і $N \in [1, \infty)$. Для побудови СТМС-моделі необхідно ввести додаткову пару змінних (x_m, y_m) . При цьому:

- $m \leq x_m + 1$ для $\forall m \in [1, \infty)$;
- $x_i < x_j$ для $\forall i \in [1, m]$ та $\forall j \in [1, m]$ де $i < j$;
- $x_i < y_j$ для $\forall i \in [1, m]$ та $\forall j \in [1, m]$ як для $i < j$, так і для $i > j$.

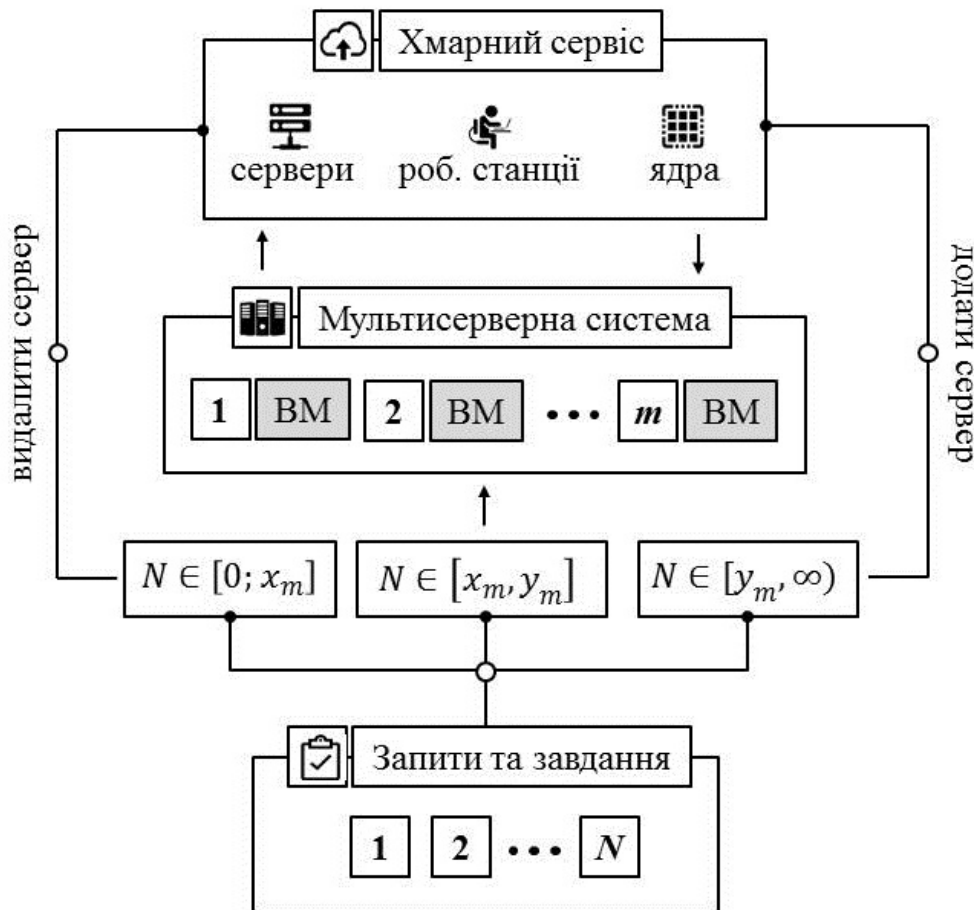


Рис. 1. Математична модель горизонтального автомасштабування

Відповідно до співвіднесення N і пари змінних (x_m, y_m) можна зазначити наступні три стани системи (рис. 2):

- $N \in [0; x_m]$ стан надмірного об'єму обчислювальних ресурсів, при якому можна видалити з системи сервер;
- $N \in [x_m, y_m]$ нормальній стан системи;
- $N \in [y_m, \infty)$ стан нестачі обчислювальних ресурсів, при якому необхідно додати у систему сервер.

Таким чином, запропонована СТМС-модель еластичної мультисерверної системи з горизонтальним автомасштабуванням можна представити як ЖЦ функціональних елементів СМО кількість яких складає $m \in [1; M]$, де M — максимальна кількість серверів у серверному комплексі. Перехід між станами

системи обчислюється через показник інтенсивності переходу (рис. 3), що є характерним для моделі ланцюга Маркова [23]. Моделювання режимів вітрових енергетичних установок у складі електроенергетичних систем вимагає використання різноманітних методів інженерної та математичної моделювання, а також врахування фізичних обмежень і технічних параметрів енергетичних установок.

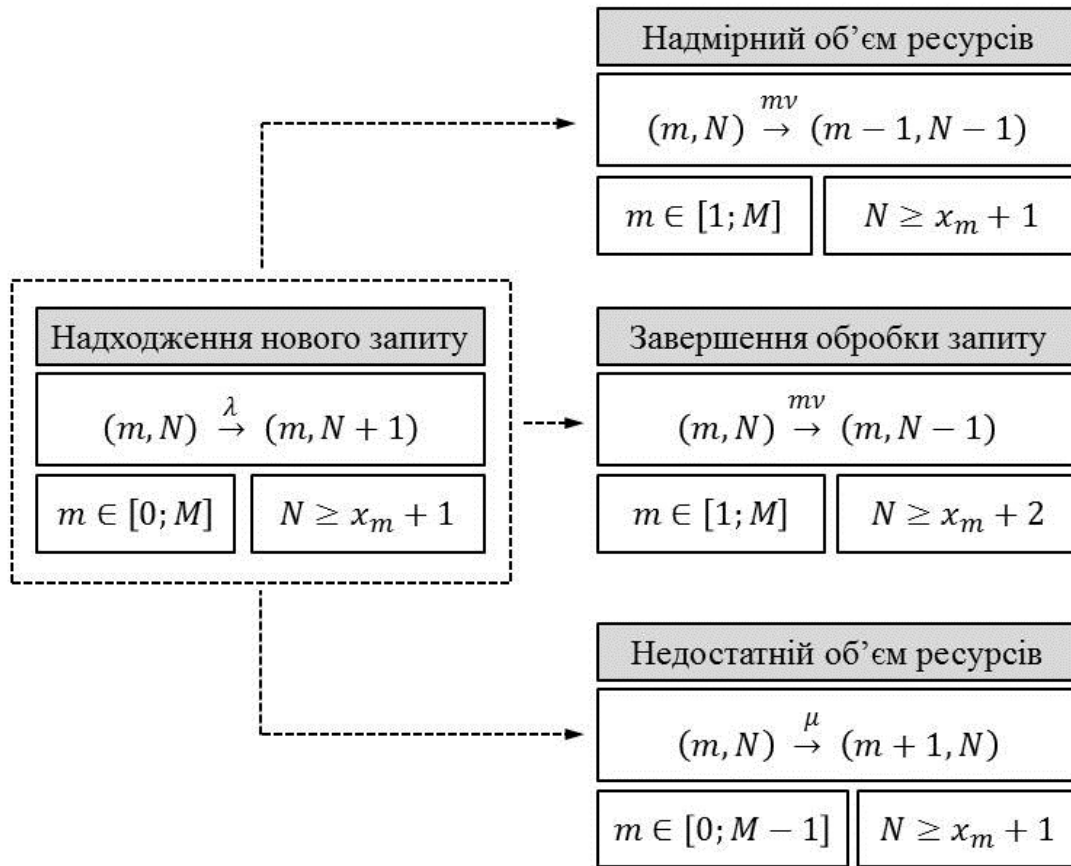


Рис. 2. Схема переходу між станами для СМО у рамках СТМС-моделі

На базі розробленого математичного апарату можливо побудувати алгоритми горизонтального автомасштабування для СМО у рамках СТМС-моделі.

Таким чином, було проведено аналіз сучасних методів організації інформаційних систем хмарних сервісів, що можуть бути представлені у вигляді комплексів ВМ. В результаті аналізу було запропоновано базову модель мультисерверної системи, що включає у себе алгоритми горизонтального та вертикального автомасштабування. Також для проведення подальшої чисельної оцінки продуктивності та ресурсоемності еластичної мультисерверної системи було запропоновано побудувати математичну модель системи масового обслуговування, цільовими функціями якої є показники часу обробки запитів і вимог до обчислювальної потужності системи. Для побудови еластичної моделі мультисерверної системи було визначено особливості еластичних систем масового

обслуговування та запропоновано використати модель безперервного ланцюга Маркова. В результаті проведеного дослідження була побудована математична модель горизонтального автомасштабування системи масового обслуговування, що базується на схемі переходу між станами мультисерверної системи.

Список використаних джерел

1. Li, K. (2019). Analytical Modeling and Optimization of an Elastic Cloud Server System. *From Parallel to Emergent Computing*, 31–48. doi: 10.1201/9781315167084-2
2. J. Cao, K. Li, and I. Stojmenovic, "Optimal power allocation and load distribution for multiple heterogeneous multicore server processors across clouds and data centers," *IEEE Transactions on Computers*, vol. 63, no. 1, pp. 45–58, 2014.
3. J. Cao, K. Hwang, K. Li, and A. Zomaya, "Optimal multiserver configuration for profit maximization in cloud computing," *IEEE Transactions on Parallel and Distributed Systems*, vol. 24, № 6, pp. 1087–1096, 2013.
4. Albonico, M., Mottu, J.-M., Sunyé, G., & Alvares, F. (2017). Making Cloud-based Systems Elasticity Testing Reproducible. *Proceedings of the 7th International Conference on Cloud Computing and Services Science*. doi: 10.5220/0006308905230530
5. R. Ghosh, V. K. Naik, and K. S. Trivedi, "Power-performance trade-offs in IaaS cloud: A scalable analytic approach," *IEEE/IFIP 41st International Conference on Dependable Systems and Networks Workshops*, pp. 152–157, Hong Kong, China, 27-30 June 2011.
6. Martemyanov, Y. P., & Matveenko, V. D. (2014). On the dependence of the growth rate on the elasticity of substitution in a network. *International Journal of Process Management and Benchmarking*, 4 (4), 475. doi: 10.1504/ijpmb.2014.065524
7. J. Huang, R. Li, K. Li, J. An, and D. Ntalasha, "Energy-efficient resource utilization for heterogeneous embedded computing systems," *IEEE Transactions on Computers*, pp. 1–1, 2017.
8. H. Khazaei, J. Mišić, V. B. Mišić, and S. Rashwand, "Analysis of a pool management scheme for cloud computing centers," *IEEE Transactions on Parallel and Distributed Systems*, vol. 24, № 5, pp. 849–861, 2013.
9. Kleinrock, & Leonard. (2016). *Queueing Systems*. John Wiley & Sons, New York, 2016.
10. K. Li, "Improving multicore server performance and reducing energy consumption by workload dependent dynamic power management," *IEEE Transactions on Cloud Computing*, vol. 4, № 2, pp. 122–137, 2016.
11. K. Li, "Optimal configuration of a multicore server processor for managing the power and performance tradeoff," *Journal of Supercomputing*, vol. 61, no. 1, pp. 189–214, 2012.
12. Nourbakhsh, V., & Turner, J. (2017). Routing Heterogeneous Jobs to Heterogeneous Servers: A Global Optimization-Based Approach. *SSRN Electronic Journal*. doi: 10.2139/ssrn.2967811.
13. K. Li, C. Liu, K. Li, and A. Zomaya, "A framework of price bidding configurations for resource usage in cloud computing," *IEEE Transactions on Parallel and Distributed Systems*, vol. 27, № 8, pp. 2168–2181, 2016.
14. K. Li, "Quantitative modeling and analytical calculation of elasticity in cloud computing," *IEEE Transactions on Cloud Computing*, vol. 4, pp. 1–14, 2017.
15. C. Liu, K. Li, C.-Z. Xu, and K. Li, "Strategy configurations of multiple users competition for cloud service reservation," *IEEE Transactions on Parallel and Distributed Systems*, vol. 27, № 2, pp. 508–520, 2016.

16. K. Li, "Optimal power allocation among multiple heterogeneous servers in a data center," *Sustainable Computing: Informatics and Systems*, vol. 2, № 1 pp. 13–22, 2012.
17. K. Li, "Optimal partitioning of a multicore server processor," *Journal of Supercomputing*, vol. 71, № 10, pp. 3744–3769, 2015.
18. J. Mei, K. Li, and K. Li, "A fund constrained investment scheme for profit maximization in cloud computing," *IEEE Transactions on Services Computing*, p. 1–1, 2016.
19. J. Mei, K. Li, A. Ouyang, and K. Li, "A profit maximization scheme with guaranteed quality of service in cloud computing," *IEEE Transactions on Computers*, vol. 64, no. 11, pp. 3064–3078, 2015.
20. J. Mei, K. Li, and K. Li, "Customer-satisfaction-aware optimal multiserver configuration for profit maximization in cloud computing," *IEEE Transactions on Sustainable Computing*, vol. 2, no. 1, pp. 17–29, 2017.
21. Metheny, M. (2017). Applying the NIST risk management framework. *Federal Cloud Computing*, 117–183. doi: 10.1016/b978-0-12-809710-6.00005-6
22. P. Mell and T. Grance, "The NIST definition of cloud computing," Special Publication 800-145, National Institute of Standards and Technology, U.S. Department of Commerce, September 2011.
23. Qasmi, F., Shehab, M., Alves, H., & Latva-Aho, M. (2019). Fixed Rate Statistical QoS Provisioning for Markovian Sources in Machine Type Communication. *2019 16th International Symposium on Wireless Communication Systems (ISWCS)*. doi: 10.1109/iswcs.2019.8877299

Ю.О. Зозуля

аспірант Київського національного університету культури і мистецтв,
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-4075-0267>

ЩОДО ПИТАННЯ ІНТЕРАКТИВНОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ ДАНИХ

Візуалізація даних – це набір методів, які перетворюють дані з числового формату в графічне представлення для легкого розуміння та візуального ефекту. Це все про представлення різних типів даних у графічних формах для більш ефективною передачі інформації [1]. Історію візуалізації даних можна простежити до II століття нашої ери. Найбільший розвиток візуалізації даних відбувся разом із розвитком статистичної графіки в XIX. Вільям Плейфер, засновник статистичної графіки, винайшов фундаментальні діаграми, включаючи лінійну діаграму, гістограму та кругову діаграму [2]. Майже всі типи сучасних форм інструментів візуалізації даних були винайдені в той період: діаграма розсіювання, гістограма, контурна діаграма, графік часового ряду та географічна карта, тощо. Існує багато інструментів візуалізації: Microsoft Excel широко використовується для аналізу та візуалізації даних, а PowerPivot є потужним доповненням, яке значно розширює можливості Excel. Більшість пакетів статистики, таких як SAS, SPSS, STATA і R, мають комплексні вбудовані функції візуалізації даних.

Зі стрімким розвитком комп'ютерних і веб-технологій з'явилася та швидко розвивається інтерактивна візуалізація даних. Інтерактивна візуалізація даних відноситься до динамічного та орієнтованого на користувача представлення даних за допомогою графічних елементів та інструментів, які дозволяють користувачам взаємодіяти з інформацією. Вона виходить за рамки статичних діаграм і графіків, дозволяючи користувачам досліджувати, маніпулювати та витягувати ідеї з даних, взаємодіючи з візуальними представленнями. Інтерактивна візуалізація даних часто включає такі функції, як спливаючі підказки при наведенні, масштабування, фільтрування та можливості деталізації, що робить дослідження даних більш привабливим та інформативним.

За останні роки з'явилося багато спеціалізованих інструментів, орієнтованих на інтерактивну візуалізацію. Деякі популярні комерційні пакети включають Tableau, SiSense Prism, Spotfire, FusionCharts. Усі вони забезпечують гнучке та зручне рішення для інтерактивної візуалізації даних. Окрім згаданого вище комерційного програмного забезпечення або пакетів, існує багато безкоштовних альтернатив із відкритим кодом. Вони забезпечують однакову якість рішень і гнучкі варіанти спільного використання та розгортання. Багато інструментів з відкритим кодом побудовано на основі стандартних веб-технологій, таких як HTML, Javascript, SVG і CSS. Наприклад, D3.js – це бібліотека Javascript для візуалізації даних. Вона забезпечує структуру для реалізації складних та високоінтерактивних рішень візуалізації даних і підтримує майже всі види діаграм від традиційної гистограми, діаграми розсіювання до теплової карти, карти дерева, карт географічної інформаційної системи (ГІС). D3.js приймає загальні формати даних, такі як csv, tsv або json, у якості вхідних даних та публікує результати у форматі HTML-сторінок, до яких можна отримати доступ у веб-браузерах без додаткових вимог. Така гнучкість дає змогу розгортати результати, розроблені за допомогою D3.js, будь-де без додаткових витрат. Окрім вищезгаданих пакетів або бібліотек, існують також API онлайн-візуалізації даних, які надають такі великі компанії, як Google Charts і Many Eyes. Обидва веб-сайти пропонують універсальне рішення від імпорту даних до публікації та пропонують різні типи візуалізацій.

Кожен інструмент візуалізації даних має свій унікальний набір переваг і обмежень. Tableau, наприклад, вирізняється своїм зручним інтерфейсом і великою бібліотекою попередньо створених візуалізацій, що робить його доступним для широкої аудиторії. Power BI легко інтегрується з продуктами Microsoft, пропонуючи потужні можливості моделювання даних. D3.js, з іншого боку, зрозумілий у налаштуванні, але вимагає більше досвіду кодування. Plotly пропонує інтерактивні можливості для користувачів Python і R. Розуміння цих переваг і обмежень має вирішальне значення при виборі правильного інструменту для конкретного проекту чи організації.

Вибір найбільш підходящого інструменту візуалізації даних передбачає врахування кількох ключових факторів:

- тип і розмір даних: природа та обсяг даних можуть визначити, який інструмент найкраще підходить для ефективної обробки;
- аудиторія користувачів: розуміння технічної кваліфікації кінцевих користувачів є важливим; деякі інструменти більш зручні для користувача, а інші вимагають навичок програмування;
- необхідний рівень інтерактивності: залежно від цілей проекту необхідний рівень інтерактивності може значно відрізнятись;
- вартість: бюджетні обмеження також можуть вплинути на вибір інструменту, оскільки деякі інструменти пропонують безкоштовні версії або версії з відкритим вихідним кодом, а інші вимагають ліцензійної плати.

Зрештою, вибір інструменту візуалізації даних повинен узгоджуватися з конкретними цілями проекту, ресурсами та цільовою аудиторією, щоб максимально підвищити ефективність зусиль інтерактивної візуалізації даних.

У світі, який все більше орієнтується на мобільні пристрої, швидкість реагування та мобільна сумісність інтерактивних візуалізацій даних є найважливішими. Забезпечення того, щоб візуалізації були доступними та придатними для використання на різних пристроях, від великих екранів настільних комп'ютерів до смартфонів, має вирішальне значення для охоплення ширшої аудиторії та надання доступних даних.

Чутливість передбачає адаптацію макета та функціональності візуалізацій до різних розмірів екрана та орієнтації. Це враховує оптимізацію сенсорної взаємодії для мобільних пристроїв, гарантуючи, що користувачі можуть легко взаємодіяти з даними за допомогою пальців. Мобільна сумісність також означає врахування споживання даних у мобільних мережах і мінімізацію часу завантаження.

Створення адаптивних візуалізацій, сумісних із мобільними пристроями, включає в себе поєднання гнучкого дизайну, медіа-запитів і особливостей інтерфейсу користувача. Йдеться про підтримку бездоганної взаємодії з усіма пристроями, щоб користувачі могли отримувати доступ до даних і взаємодіяти з ними незалежно від обраної платформи. Застосовуючи ці найкращі практики, відбувається розширення інтерактивних візуалізацій, дані стають більш доступними для користувачів у різних налаштуваннях.

Інтерактивна візуалізація даних – це потужний і трансформаційний інструмент, який збагачує спосіб розуміння та передачі складної інформації.

Список використаних джерел

1. Ramdani Fatwa. Data Visualization. 2023. DOI: 10.1007/978-3-031-46042-5_6.
2. Васильєва О. С., Зионг Дионг Нга. Історія розвитку інфографіки. Сучасні матеріали і технології виробництва виробів широкого вжитку та спеціального призначення: Текстильний дизайн, дизайн виробів з текстилю, фотовідеодизайн. 2017. С. 434–435.

М.М. Лукашук

аспірант Київського національного університету культури і мистецтв,
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-5448-4315>

ФАКТОРИ ВПЛИВУ НА ЯКІСТЬ ПРОЦЕСУ ПОДАННЯ ДАНИХ У ВЕБ-ІНТЕРФЕЙСАХ МОБІЛЬНИХ ЗАСТОСУНКІВ ТА ВЕБ-СЕРВІСАХ З УРАХУВАННЯМ ВЕБ-ДОСТУПНОСТІ

Незважаючи на масштабність цифрового простору в умовах сьогодення, Інтернету все ще бракує доступності. Успішна реалізація доступності на веб-сторінках забезпечує рівність для всіх її користувачів. Щоб допомогти різним зацікавленим сторонам (користувачам, розробникам, дослідникам і професіоналам) створювати доступний веб-контент, W3C Web Accessibility Initiative (WAI) надає набір рекомендацій, стратегій і ресурсів щодо доступності [1]. Рекомендації щодо доступності веб-контенту (WCAG) від WAI вважаються міжнародним стандартом для вимірювання рівня доступності веб-сайтів. Відповідно до WCAG 2.1 існує три рівні відповідності (A, AA, AAA) [2]. WCAG 2.1 було створено для покращення доступності для користувачів з когнітивними порушеннями, слабким зором та користувачів з обмеженими можливостями на мобільних пристроях. Ці вказівки базуються на наборі принципів, відомих як POUR: веб-контент має бути доступним для сприйняття, бути оперативним, зрозумілим і надійним.

У процесі розробки, розробники стикаються з певними факторами впливу, коли йдеться про створення веб-контенту, доступного для всіх користувачів. До них належать:

1) Обмежений доступ до веб-доступності

Через вирішальну роль, яку вони відіграють у розробці доступного веб-контенту, розробники повинні добре розуміти принцип доступності веб-сайтів, але багатьом з них бракує необхідних знань для створення доступних додатків. Це значною мірою пояснюється основою їхньої освіти з веб-розробки. Зважаючи на те, що не всі веб-розробники є фахівцями з інформатики чи суміжних галузей, можна з упевненістю сказати, що навіть розробники-самоучки мають обмежені доступні ресурси, пов'язані з

доступністю на етапі навчання. Онлайн-курси веб-розробки та інструктори рідко включають доступність як частину своїх навчальних програм, що ще раз підтверджує важливість даного фактору впливу.

2) Обмеження в технологіях

Існують різні інструменти, доступні в різних формах для проведення перевірок веб-доступності. До них відносяться надбудови браузера, спеціалізовані веб-сайти, інструменти авторської розробки та професійні інструменти аудиту. Безкоштовні інструменти часто мають короткий термін служби, вимагаючи частої заміни та обслуговування, що може збільшити витрати та знизити ефективність.

Інструменти автоматичного тестування зазвичай використовуються для перевірки веб-сторінок, щоб перевірити рівень їх успішності за набором інструкцій. Однак ці інструменти не завжди на 100% точні, і вони іноді можуть давати нечіткі або неточні результати. Тому важливо виконувати ручні перевірки, щоб підтвердити точність результатів автоматизованого інструменту тестування. Ручні перевірки займають багато часу та вимагають критичного розуміння доступності та технічного керівництва для ефективного виконання аудиту.

До допоміжних технологій належать апаратні та програмні засоби, які допомагають людям з обмеженими можливостями орієнтуватися та отримувати доступ до цифрового вмісту онлайн. Ці технології створені для забезпечення доступності та простоти використання для людей з різними вадами: зору, слуху, рухливості та когнітивними порушеннями. У деяких випадках допоміжні технології також використовуються аудитором для моделювання інвалідності та перевірки доступності цифрового контенту. Однак, незважаючи на їх численні переваги, аудиторам без порушень важко використовувати ці інструменти.

3) Брак часу та фінансування

Хоча розробка доступного веб-контенту є критичною для сторінок веб-сайту, веб-розробники стикаються зі значними обмеженнями з точки зору часу та фінансування. Створення доступного веб-вмісту може бути трудомістким процесом, що включає такі завдання, як додавання альтернативного тексту до зображень, надання підписів до відео та використання належної структури HTML. Веб-розробники часто стикаються зі стислими дедлайнами і можуть відчувати себе змушеними надавати пріоритет завершенню проєктів, а не забезпеченню функцій доступності. Це може призвести до ігнорування важливих задач, які можуть покращити взаємодію з користувачем для всіх людей, у тому числі для людей з обмеженими можливостями. Веб-розробники повинні виділяти достатньо часу та ресурсів для забезпечення доступності, щоб гарантувати, що їхні веб-сайти є інклюзивними та доступними для всіх.

Крім того, процес створення веб-вмісту включає ряд складних завдань,

таких як розробка програм для зчитування з екрана, додавання підписів і аудіоописів, забезпечення належного колірного контрасту та тестування за допомогою багатьох допоміжних технологій. Усі ці завдання можуть призвести до значних витрат, особливо для малих підприємств та організацій з обмеженим бюджетом. Для тестування та забезпечення відповідності доступності потрібні спеціальне програмне забезпечення та інструменти, а наймання консультантів із веб-доступності для перегляду та надання рекомендацій може бути фінансово витратним.

4) Неясність початкових рекомендацій

Рекомендації щодо доступності веб-контенту, розроблені для допомоги веб-розробникам у створенні доступного веб-контенту для людей з обмеженими можливостями, були предметом дискусій через відсутність конкретності. Дехто стверджує, що керівні принципи є надто широкими, що призводить до плутанини та непослідовності в реалізації. Документи Рекомендацій щодо доступності веб-вмісту (WCAG) 2.0 є надто технічними, і їх може бути важко зрозуміти особам, які не мають досвіду в області веб-доступності. Ці вказівки використовуються розробниками, дизайнерами та творцями вмісту, щоб гарантувати, що їхні веб-сайти доступні для всіх, включаючи людей з обмеженими можливостями. Однак розуміння цих рекомендацій вимагає певного рівня технічної майстерності, що може стати проблемою для багатьох людей. Незважаючи на цю критику, настанови залишаються важливим ресурсом для забезпечення того, щоб веб-сайти були веб-доступними для всіх користувачів.

5) Організаційна структура

Впровадженню функцій доступності часто заважає кілька факторів, і одним із найважливіших є тип організації, у якій працюють розробники. На жаль, деякі компанії не віддають пріоритету доступності, оскільки вважають її тягарем і додатковими витратами для своїх і без того обмежених бюджетів. Як наслідок, вони зосереджуються виключно на інших цілях, таких як фінансова вигода, залишаючи доступність позаду. Це може бути основною перешкодою для розробників, які прагнуть забезпечити доступність свого програмного забезпечення для всіх, у тому числі для людей з обмеженими можливостями. Інші організації, які визнають важливість доступних послуг, але застосовують гнучкі методології розробки програмного забезпечення, часто не звертають уваги на питання веб-доступності через величезну природу своїх численних завдань і результатів.

Результати дослідження дають цінну інформацію про різні фактори, які впливають на реалізацію веб-доступності. Це дослідження буде корисним як для академічних, так і для галузевих професіоналів, оскільки воно допоможе їм краще зрозуміти проблеми, з якими стикаються веб-розробники під час створення інклюзивного цифрового представлення у веб-інтерфейсах мобільних застосунків та веб-сервісах.

Список використаних джерел

1. Курцева О. Юзабіліті як проблема інструментів експресивного веб-дизайну: від практики веб-юзабіліті до контексту веб-доступності / ХУДПРОМ: Український журнал про мистецтво та дизайн. 2023. №1. С. 60–66. DOI: 10.33625/hudprom2023.01.060.
2. Рекомендації щодо доступності веб-вмісту (WCAG) 2.1. Бен Колдуелл, Майкл Купер, Лоретта Гуаріно Рейд, Грегг Вандерхайден та ін. W3C. 21 вересня 2023 р. Рекомендація W3C. URL: <https://www.w3.org/TR/2023/REC-WCAG21-20230921/>.

ЕЛЕКТРОНІКА, АВТОМАТИЗАЦІЯ ТА ЕЛЕКТРОННІ КОМУНІКАЦІЇ ELECTRONICS AND AUTOMATION

О.М. Рощенко

старший науковий співробітник, Український науково-дослідний інститут спеціальної техніки та судових експертиз Служби безпеки України, м. Київ, Україна,
lx.toto@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3562-5428>, AAN-7001-2021

МЕТОД ІДЕНТИФІКАЦІЇ МОДУЛЯЦІЇ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО СИГНАЛУ НА ОСНОВІ ВЕЙВЛЕТ-ПЕРЕТВОРЕННЯ, ЯК ПЕРСПЕКТИВНИЙ ВИД МОДУЛЯЦІЇ СИГНАЛІВ

В умовах сьогодення, використання радіообладнання є масштабним. З динамічним впровадженням різноманітних видів радіообладнання, в усі сфери життя, в електромагнітному середовищі формується все більше радіаційних цілей, а електромагнітний спектр стає все більш перевантаженим. Електромагнітні сигнали мають різноманітний характер та перекриваються в часі, просторі та частотній області, а також часто стикаються з тисячами електромагнітних цілей. Електромагнітні сигнали в основному мають форму електромагнітних хвиль [1], а щільність електромагнітного сигналу досягає кількох мільйонів імпульсів на секунду. Автоматичне розпізнавання модуляції (AMR) є важливою технологією для демодуляції електромагнітних сигналів [2], яка в основному використовується в радіоелектронній боротьбі у військовій справі та в цивільних сферах. Технологія AMR також може підвищити ефективність спектру в когнітивному та програмному радіо, тому вивчення ефективною та надійною технологією розпізнавання модуляції має велике академічне та практичне значення.

Традиційний метод розпізнавання модуляції електромагнітного сигналу має обмежену здатність при зіткненні зі складними сигналами, і стає все важче ефективно класифікувати та розпізнавати різні цілі випромінювача. В окресленому випадку людські можливості до розуміння не можуть реалізувати сприйняття великої кількості даних, а також не може швидкість людського розуміння відповідати швидкості оновлення інформації, таким

чином спричиняючи серію проблем, таких як помилки сприйняття або несвоєчасне сприйняття ключових цілей і ситуації. В даний час методи ідентифікації на основі характеристик електромагнітних сигналів використовують переважно ручні методи для виділення характеристик сигналу та реалізації дискримінації. Загальні методи виділення ознак електромагнітного сигналу включають аналіз у часовій області, аналіз у частотній області, миттєву автокореляцію, спектральну кореляцію та аналіз у частотно-часовій області. Ці методи, як правило, перетворюють дискретизований сигнал і виділяють його характеристики, а також реалізують розпізнавання сигналу через вектори ознак з високою роздільністю. Вибір класифікаторів зазвичай ґрунтується на машинному навчанні, наприклад K-k-Nearest Neighbor (kNN), опорних векторних машинах (SVM), дереві рішень (DT), тощо.

Вейвлет-перетворення (WT) має прикладний ефект у сфері шумозаглушення сигналу. Розкладаючи та обробляючи вейвлет із різною роздільною здатністю, електромагнітні сигнали перешкод із різними частотами можна розділити, а збурені електромагнітні сигнали можна послабити.

На основі аналізу моделі модуляції електромагнітного сигналу вихідний електромагнітний сигнал розкладається за допомогою вейвлет-перетворення, і можна отримати високочастотний електромагнітний сигнал з малою амплітудою та низькочастотний електромагнітний сигнал з великою амплітудою. Завдяки відображенню порогової функції отримують серію прогнозованих значень вейвлет-коефіцієнта, і ці прогнозовані значення використовуються для реконструкції для досягнення мети усунення шумів.

Загальна форма вейвлет-базисної функції:

$$\Gamma_{c,d}(t) = \Gamma\left(\frac{t-d}{c}\right) \times \frac{1}{\sqrt{c}}, c, d \in R$$

де: константа c може змінити масштаб вейвлет-базисної функції та змінити частотно-часову роздільну здатність. Константа d змушує вейвлет-базисну функцію переміщатися в часі.

Основні кроки модуляції електромагнітного сигналу:

1) Вихідний електромагнітний сигнал $o(t)$ і вейвлет-базисна функція $\Gamma_{c,d}(t)$, яка виконує операцію внутрішнього добутку для отримання вейвлет-коефіцієнтів:

$$CWT(c, d) \leq o, \Gamma_{c,d} \geq \int_{-\infty}^{+\infty} o(t) \frac{1}{\sqrt{c}} \Gamma^*\left(\frac{t-d}{c}\right) dt$$

2) Значення d змінюється з кроком k , щоб зсунути базу вейвлету, доки не закінчиться охоплення модульованого електромагнітного сигналу $o(t)$.

3) Змінюючи вейвлет-шкалу c , повторює кроки (1) і (2), щоб отримати вейвлет-коефіцієнти з різною роздільною здатністю.

Основними методами вибору порогу вейвлет-знешумлення є фіксований поріг, адаптивний поріг, евристичний поріг, максимальний і мінімальний поріг. Специфічний процес вибору порогового значення полягає в тому, що материнська вейвлет-функція може розкласти вихідний електромагнітний сигнал на n деталей χ_i і n профілів a_i , якщо поріг χ_i дорівнює W , тоді:

$$\bar{\chi}_{ij} = \begin{cases} \chi_{ij} - W, & \chi_{ij} > W \\ 0, & \chi_{ij} \leq W \end{cases}$$

де: χ_{ij} – вейвлет-коефіцієнт без порогової обробки; $\bar{\chi}_{ij}$ – це скорочене значення χ_{ij} . За результатами порогової обробки та n -го шару a_n реконструюється електромагнітний сигнал, і можна отримати результат зменшення шуму електромагнітного сигналу. Набір $\varepsilon(x)$ є масштабною функцією аналізу з різною роздільною здатністю:

$$\varepsilon(x) = \sum_g P_g \eta(2x - g)$$

де: $\varepsilon(x)$ – масштабна функція; g є дійсним числом; $2x - g$ є стандартним ортогональним базисом багаторазового аналізу; P_g – коефіцієнт масштабування. При побудові вейвлета необов'язково знати конкретні форми масштабної функції та вейвлет-функції.

При обробці коефіцієнтів вейвлет-пакетів легко створити феномен псевдо Гіббса, використовуючи жорстку порогову функцію для зменшення шуму; функція м'якого порогу використовується для зменшення шуму, який легко може спричинити спотворення, наприклад розмиття країв. Тому, зважаючи на недоліки м'яких і жорстких порогових методів, у поєднанні з характеристиками розподілу енергії коефіцієнтів вейвлет-пакетів у кожній смузі частот після розкладання, нова порогова функція будується наступним чином:

$$\bar{\omega}_\tau = \begin{cases} 0, & |\bar{\omega}| \leq \tau, \\ \text{sign}(\bar{\omega}) \left(|\bar{\omega}| - \frac{\tau}{\exp\left(\frac{|\bar{\omega}| - \tau}{e}\right)} \right), & |\bar{\omega}| \geq \tau \end{cases}$$

де: $\bar{\omega}$ – значення вейвлет-коефіцієнта; $\bar{\omega}_\tau$ – значення вейвлет-коефіцієнта після застосування порогу; e будь-яке нормальне число; τ встановлений поріг. Порогову функцію можна змінити, змінивши значення τ , щоб отримати будь-яку функцію між функціями м'якого та жорсткого порогів.

Щоб покращити ефект шумозаглушення електромагнітних сигналів, вейвлет-перетворення потребує побудови двомасштабного рівняння вейвлета Добеші, яке виражається як:

$$\eta(x) = \sqrt{2} \sum_{g \in Z} P_g \eta(2x - g)$$

де: $\eta(x)$ – вейвлет-функція; Z є цілим набором; P_g – коефіцієнт масштабування.

Метод ідентифікації модуляції електромагнітного сигналу на основі згорткової нейронної мережі вейвлет-перетворення потрібно застосовувати для покращення здатності ідентифікації модуляції електромагнітного сигналу. Вейвлет-перетворення дозволяє швидко реалізувати шумозаглушення електромагнітного сигналу, а зібраний оригінальний електромагнітний сигнал обробляється відповідно до алгоритму розкладання за допомогою вейвлет-розкладання для фільтрації коефіцієнтів сигналу високочастотного електромагнітного шуму.

Список використаних джерел

1. Qin Y., Tao X. Research on anti-electromagnetic interference optimization simulation of unmanned aerial vehicle communication channel. *Nonlinear Optics, Quantum Optics*, Vol. 54, 2021.
2. Li T., Xiao Y. Domain adaptation-based automatic modulation recognition. *Scientific Programming*, Vol. 2021. P. 1-9. doi.org/10.1155/2021/4277061

В.Я. Новицький

науковий співробітник,

Український науково-дослідний інститут спеціальної техніки
та судових експертиз Служби безпеки України, м. Київ, Україна,
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7386-1221>

ВИВЧЕННЯ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ПОТУЖНОСТІ ТА СПОЖИВАННЯ ЕНЕРГІЇ В РАДІОЕЛЕКТРОННИХ ПРИСТРОЯХ

У сучасному цифровому світі, де бездротові технології та «Інтернет речей» перетинаються з усіма аспектами нашого життя, радіоелектронні пристрої набувають широкого спектру успішного практичного використання, що призводить до збільшення вимог їхньої продуктивності та енергоефективності. Дослідження оптимізації потужності та споживання енергії в радіоелектронних пристроях стає ключовою складовою їхнього подальшого розвитку [1]. Тому що, потужність та споживання енергії в такого роду пристроях мають прямий вплив на їхню продуктивність, тривалість роботи та навіть на екологічні аспекти.

Наприклад, розглядаючи смартфони чи портативні медичні пристрої, ефективне управління енергією може визначати тривалість роботи та зручність використання у повсякденному житті. Якщо розглядати безперервні моніторингові системи чи датчики у смарт технологіях, то ефективне використання енергії може впливати на доступність та точність

отримання даних, а це в свою чергу, доводить актуальність робіт даної тематики [2, 3].

Метою роботи є дослідження оптимізації потужності та споживання енергії в радіоелектронних пристроях.

Провівши аналіз наукових досліджень в галузі вивчення та оптимізації потужності до споживання енергії в радіоелектронних пристроях, можна виокремити такі основні напрямки:

- ефективність енергоспоживання – аналіз використання енергії та пошук способів її оптимізації для зменшення споживання;

- керування енергетичним потенціалом – розробка алгоритмів та методів управління енергією для підвищення ефективності використання ресурсів;

- інноваційні технології – провадження нових матеріалів, компонентів та технологій для зменшення споживання енергії та підвищення продуктивності;

- дослідження споживання енергії в реальних умовах – вивчення та аналіз споживання енергії в різних сценаріях практичного використання пристроїв [3, 4].

Виходячи з цих напрямків, бачимо, що споживання енергії в радіоелектронних пристроях є одним з ключових аспектів їхньої продуктивності та ефективності. Залежно від типу пристрою та його функціональних характеристик, споживання енергії може значно варіюватися. Згрупуємо у вигляді Таблиці 1 основні фактори, що впливають на споживання енергії в радіоелектронних пристроях, та шляхи їх оптимізації.

Таблиця 1

Фактори впливу	Варіанти оптимізації
Дизайн та архітектура проекту	Ефективний дизайн та архітектура проекту можуть значно вплинути на споживання енергії в радіоелектронних пристроях. Використання оптимальних схем живлення, правильний вибір компонентів та оптимізований процесорний план можуть допомогти знизити споживання енергії.
Використання енергоефективних компонентів	Вибір енергоефективних компонентів, таких як процесори з низьким споживанням енергії, енергоефективні схеми живлення та батареї з великою ємністю, може допомогти зменшити загальне споживання енергії пристрою.
Управління енергією	Ефективне управління енергією, таке як регулювання яскравості дисплея, автоматичне

	вимикання пристроїв у режимі очікування та оптимізоване керування живленням компонентів, може допомогти зберегти енергію та продовжити тривалість роботи пристрою.
Оптимізація програмного забезпечення	Ефективне програмне забезпечення може бути ключем до зменшення споживання енергії в радіоелектронних пристроях. Використання ефективних алгоритмів обробки даних, оптимізоване керування ресурсами та мінімізація фонових процесів можуть допомогти знизити навантаження на батарею пристрою.
Навколишнє середовище та умови використання	Умови використання та навколишнє середовище можуть вплинути на споживання енергії в радіоелектронних пристроях. Наприклад, висока температура може призвести до перегріву пристрою та збільшення споживання енергії.

Підсумовуючи зазначимо, що вивчення оптимізації потужності та споживання енергії в радіоелектронних пристроях є важливою складовою для забезпечення їхньої продуктивності, надійності та стійкості. Подальші дослідження в цій області можуть привести до створення більш ефективних та екологічних технологій, які забезпечать нові можливості для розвитку існуючих радіоелектронних пристроїв.

Список використаних джерел

1. European Technology Platform SmartGrids. Strategic Deployment Document for Europe's Electricity Networks of the Future. April, 2019.
2. National Energy Board. Canada's Energy Future. Infrastructure changes and challenges to 2020. URL: <http://www.neb.gc.ca/clfnsi/rnrgynfmtn/nrgyrprt/174nrgyftr/2009/nfrstrctrchngchllng2010/nfrstrctrchngchllng2010-eng.pdf>.
3. Базюк Т.М., Блінов І.В., Буткевич О.Ф., Гончаренко І.С., Денисюк С.П. та ін. Інтелектуальні електричні мережі: елементи та режими. Київ: Інститут електродинаміки НАН України, 2016. 400 с
4. Стогній Б.С., Кириленко О.В., Праховник А.В., Денисюк С.П. Еволюція інтелектуальних електричних мереж та їхні перспективи в Україні. Технічна електродинаміка. 2012. № 5. С. 52–67.

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я HEALTHCARE

D. Bąk, B. Bąk, M. Badach, K. Barańska, J. Banaszek, M. Kocjan

Katedra Nauk Przedklinicznych,
Zakład Informatyki i Statystyki Medycznej z Pracownią e Zdrowia,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

ETIOPATOGENEZA, OBJAWY I LECZENIE MASTOCYTOZY SKÓRNEJ

Abstract. Mastocytosis is a neoplasm characterized by accumulation and expansion of neoplastic mast cells. In cutaneous mastocytosis (CM) their presence in the skin is the only manifestation of the disease, which distinguishes it from systemic mastocytosis (SM). In SM mast cells can accumulate in the skin, bone marrow, liver and other organs. In childhood most of the cases of mastocytosis is CM- mostly as a result of KIT mutations: D816V or Del419. The most common symptoms are macules and papules. Their size does not exceed a few centimeters and they are spotted mostly on the limbs and torso. Pharmacotherapy mainly relies on antihistamines use.

Wstęp. Mastocytoza jest nowotworem, który charakteryzuje się akumulacją i ekspansją nowotworowych komórek tucznych [1]. Obecność mastocytów w skórze może być jedyną manifestacją choroby (Mastocytoza Skórna, CM), lub może być tylko jednym z wielu miejsc akumulacji obok szpiku, wątroby, śledziony i węzłów chłonnych (Mastocytoza układowa, SM). Mastocytoza skórna według obecnych klasyfikacji może przybierać 3 formy: plamisto- grudkowa mastocytoza skóry (MPCM), rozlana mastocytoza skóry (DCM) oraz mastocytoma (guz mastocytowy skóry) [2]. W wieku dziecięcym mastocytoza występuje prawie wyłącznie w formie skórnej (90% przypadków), ze spontaniczną regresją podczas dojrzewania w więcej niż 80% przypadków. Głównie rozwija się w wyniku mutacji genu KIT [3]. Objawy zależą od formy mastocytozy. Najczęstsza- plamisto-grudkowa objawia się plamkami lub grudkami o zabarwieniu od żółtego do ciemnobrązowego i rozmiarach od 0,5 do 1cm. Rozpoznanie opiera się na wykrywaniu agregatów mastocytów w skórze przy pomocy markera CD117 [9,10]. Rozpoznanie również może opierać się na metodach molekularnych- wykrywanie mutacji genów (głównie genu KIT) [9]. Leczenie opiera się głównie na stosowaniu antagonistów receptorów histaminowych H1, H2. W przypadku gdy skuteczność tego leczenia nie jest wystarczająca, podaje się leki antyleukotrienowe w połączeniu z przeciwhistaminowymi [5].

Cel pracy i metoda. Celem niniejszej pracy była analiza etiologii, patofizjologii, objawów wraz z rozpoznaniem oraz leczenia mastocytozy skóry. Zastosowano metodę analizy literatury przedmiotu z zakresu lat 2019-2024.

Etiologia. W zakresie etiologii wiele czynników nadal pozostaje nieznanych. W patogenezie ważną rolę odgrywają czynniki genetyczne i mechanizmy wywołujące chorobę. W CM obecne są patologie w komórkach progenitorowych mastocytów skóry. W przypadku patogenezy plamisto-grudkowej mastocytozy skóry obecne są patologie komórek progenitorowych mastocytów skóry oraz wiele form mutacji genu KIT, włącznie z D816V. W przypadku rozlanej mastocytozy skórnej i mastocytomy występują patologie w lokalnych komórkach progenitorowych mastocytów, czynnik wywołujący nieznanym [4]. Do najczęstszych mutacji genu KIT w mastocytozie u dzieci należą mutacja D816V- stanowi 20-30% mutacji oraz Del419- 15-20% mutacji. Zarówno D816V jak i Del419 należą do grupy mutacji aktywujących KIT- receptor jest aktywny w sposób niezależny od SCF [4].

Objawy. Manifestacje skórne mastocytozy są różne w zależności od wieku zachorowania i odmiany prezentowanej choroby. U dorosłych zmiany skórne są zwykle związane z powolnie postępującą mastocytozą systemową i mają charakter przewlekły. U dzieci i młodzieży natomiast, często występują jedynie objawy skórne, bez zajęcia ogólnoustrojowego i zwykle następuje samoistna regresja. Najczęściej występująca formą mastocytozy skórnej jest odmiana plamisto-grudkowa. Odmiana plamisto-grudkowa zawiera także dwa warianty: monomorficzna i polimorficzna. Pierwsza przejawia się w postaci małych, grudkowych zmian, w których wszystkie z nich mają podobny kształt, kolor i rozmiar i dotyczą głównie osoby dorosłe [5]. U dzieci natomiast, objawia się poprzez liczne, okrągłe plamki lub grudki z niskim stopniem nacieku, które nie przekraczają 1 cm. Zlokalizowane przede wszystkim na tułowiu i ramionach [6]. Wariant polimorficzny prezentuje się jako zmiany o różnej wielkości i kształcie i granicach [5]. Mogą być lekko wypukłe. Nie przekraczają zazwyczaj kilku centymetrów. Najczęściej lokalizują się na tułowiu, pośladkach, pachwinach i szyi [6].

Rozpoznanie. W ostatnich latach nasilił się problem diagnostyki mastocytozy skórnej ze względu na jej ogromną różnorodność i postać występowania. Występuje również jej duże podobieństwo objawowe do dziedzicznej alfa-tryptasemii (HaT). Toteż w pierwszej kolejności należy oznaczyć stężenie tryptazy w surowicy krwi. W przypadku podwyższonego jej poziomu, w celu rozróżnienia wyżej wymienionych chorób, przydatne są badania przesiewowe w kierunku HaT. Istotnym badaniem może być także wykonanie testu genetycznego. Przy wykluczeniu chorób dających potencjalnie podobne objawy, głównym kryterium diagnostycznym są wielogniskowe, gęste agregaty mastocytów, często w lokalizacjach szpiku kostnego, okołonaczyniowych i/lub przybeleczkowych [10]. Do najważniejszych procedur diagnostycznych natomiast, zalicza się: zebranie wywiadu, wykonanie badania przedmiotowego, wykonanie pełnej morfologii krwi z rozmazem, wykonanie analizy chemii surowicy (panel czynnościowy wątroby, albuminy, panel

czynnościowy nerek, beta2-mikroglobulina, parametry krzepnięcia i poziomy IgE.) [9,11]. Sygnałem nieprawidłowości na tym podłożu jest także dodatni objaw Dariera, który jest zawsze dodatni u pacjentów pediatrycznych i u większości dorosłych pacjentów [5]. Wskazane jest wtedy wykonanie USG jamy brzusznej w celu wykazania organomegalii. Nieprawidłowości w morfologii krwi oraz znaczne powiększenie narządów z towarzyszącym zwiększonym poziomem tryptazy w surowicy krwi może wskazywać również na stwardnienie rozsiane. Dlatego też w tym przypadku należy oznaczyć mutację KIT D816V w PB za pomocą czulej, allelowo specyficznej ilościowej reakcji łańcuchowej polimerazy (ASqPCR). Pacjenci ze wzrastającą częstością alleli wariantu KIT D816V powinni zostać poddani biopsji szpiku kostnego i pełnej ocenie stopnia zaawansowania, ściśle według zaleceń [9].

Rozpoznanie CM można postawić na podstawie cech klinicznych, ale tylko u dzieci, u których występują typowe zmiany odpowiadające MPCM, DCM i mastocytomie, a także dodatni objaw Dariera. We wszystkich przypadkach niejasnych klinicznie, szczególnie jeśli zmiany MPCM są niejednoznaczne, a objaw Dariera jest niediagnostyczny lub ujemny, wymagane jest potwierdzenie rozpoznania poprzez biopsję skóry. Zalecanym markerem immunohistochemicznym do oceny i ilościowego określenia komórek tucznych w biopsjach skóry są przeciwciała przeciwko tryptazie i/lub CD117. Istotnym markerem jest również CD30, który często daje dodatni wynik przy komórkach tucznych ze zmianami u dzieci z MPCM i mastocytomą [9,10].

W przypadku podejrzenia mastocytozy skórnej na podstawie kombinacji MC-MRS, niezależnie od poziomu tryptazy w surowicy i podwyższenia poziomu tryptazy w surowicy, należy wykonać aspirację szpiku kostnego i biopsję. Może także dojść do epizodów anafilaktycznych, w których poziom tryptazy wzrasta [11].

Leczenie. Leczenie mastocytozy skórnej jest wielopoziomowe. Każdy chory powinien przejść edukację na temat czynników, które mogą powodować pogorszenie objawów skórnych. Pacjenci, którzy zmagają się z tą chorobą, są leczeni objawowo. Leki stosowane mają właściwości antyhistaminowe, działają antagonistycznie wobec receptorów histaminowych H1 i H2. Mają również działanie zmniejszające poziom immunoglobulin oraz mają właściwości cytotoksyczne [5,7,8].

Pacjenci dotknięci mastocytozą skórną posiadają silnie proliferujące mastocyty, które uczestniczą w reakcji alergicznej, uwalniając duże ilości histaminy. Histamina w dużych ilościach powoduje wstrząs anafilaktyczny, łącząc się z receptorem H1. Chorzy powinni nosić ze sobą adrenalinę w postaci roztworu do wstrzykiwań w automatycznym wstrzykiwaczu. Adrenalina blokuje receptory H1, co pozwala uratować życie we wstrząsie anafilaktycznym, który występuje częściej u osób dotkniętych mastocytozą [8]. Zalecane jest posiadanie dwóch dawek leku, aby podać większą dawkę, gdyby jedna była niewystarczająca [7].

Leczenie w pierwszej kolejności odbywa się poprzez leki przeciwhistaminowe. W szczególności leki z klasy H1. Wykazują znaczną poprawę w przypadku

plamistego oddziaływania skórniego i rozsianej mastocytozy, a także w kontrolowaniu objawów świądu i zaczerwienienia [5].

Postępowanie u chorych z nawracającymi epizodami hipotensji polega na stosowaniu antagonistów receptorów histaminowych H1 i H2. Możliwe jest zmniejszenie objawów skórnych przy pomocy antagonistów receptorów drugiej generacji (m.in. cetyryzyna, loratadyna, feksofenadyna). Natomiast leki przeciwhistaminowe pierwszej generacji, takie jak difenhydramina, prometazyna czy hydroksyzyna, ze względu na właściwości sedatywne, mają istotne znaczenie w przypadku świądu nasilającego się w godzinach nocnych. Gdy histamina nie jest jedynym czynnikiem odpowiedzialnym za wywołanie świądu leki przeciwhistaminowe pierwszej generacji, również znajdują zastosowanie [7].

W leczeniu alternatywnym należy rozważyć dołączenie leków hamujących działanie leukotrienów (na przykład montelukast, zafirlukast). W przypadku braku skuteczności jednoczesnego stosowania antagonistów H1 i leków antyleukotriennych można zastosować terapię fotodynamiczną (UVA1, wąskozakresowe UVB) [7,5].

Redukcję ilości komórek tucznych w skórze i ograniczenie charakterystycznych zmian skórnych związanych z mastocytozą można osiągnąć poprzez lokalne stosowanie glikokortykosteroidów pod opatrunkiem okluzyjnym. Należy jednak zauważyć, że efekt tego podejścia jest krótkotrwały i ograniczony do obszaru objętego opatrunkiem [7].

Podsumowanie. Mastocytoza skórna jest chorobą nowotworową, powstałą w wyniku mutacji genetycznych. Objawy przy braku indukcji ze strony alergenów nie należą do szczególnie uciążliwych. Mogą jednakże stanowić problem natury estetycznej, co może źle wpływać na stan psychiczny chorego. Dodatkowo w przypadku wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego występuje zagrożenie życia pacjenta. Pozytywnym aspektem jest dobrze rozwinięta farmakoterapia z wykorzystaniem leków przeciwhistaminowych i antyleukotrienów. Stanowią one znaczącą pomoc w leczeniu mastocytozy.

Bibliografia

5. Ługowska-Umer H, Czarny J, Rydz A, Nowicki RJ, Lange M. Current Challenges in the Diagnosis of Pediatric Cutaneous Mastocytosis. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Dec 1;13(23):3583.
6. Sławińska M, Kaszuba A, Lange M, Nowicki RJ, Sobjanek M, Errichetti E. Dermoscopic Features of Different Forms of Cutaneous Mastocytosis: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2022 Aug 9;11(16):4649.
7. Swarnkar B, Sarkar R. Childhood Cutaneous Mastocytosis: Revisited. *Indian J Dermatol*. 2023 Jan-Feb;68(1):121.
8. Valent P, Akin C, Sperr WR, Horny HP, Arock M, Metcalfe DD, Galli SJ. New Insights into the Pathogenesis of Mastocytosis: Emerging Concepts in Diagnosis and Therapy. *Annu Rev Pathol*. 2023;18:361-386.
9. Di Raimondo C, Del Duca E, Silvaggio D, Di Prete M, Lombardo P, Mazzeo M, Spallone

- G, Campione E, Botti E, Bianchi L. Cutaneous mastocytosis: A dermatological perspective. *Australas J Dermatol*. 2021 Feb;62(1):e1-e7.
10. Nemat K, Abraham S. Cutaneous mastocytosis in childhood. *Allergol Select*. 2022; 6:1-10.
 11. Zasowska-Nowak, Anna, and Aleksandra Ciałkowska-Rysz. "Mastocytoza układowa – złożony problem leczenia objawowego." *Medycyna Paliatywna* 12.2 (2020).
 12. Dereń-Wagemann, Izabela, Małgorzata Kuliszkiwicz-Janus, and Kazimierz Kuliczowski. "Mastocytoza – rozpoznawanie i leczenie." *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 63 (2009): 564-576.
 13. Ługowska-Umer H, Czarny J, Rydz A, Nowicki RJ, Lange M. Current Challenges in the Diagnosis of Pediatric Cutaneous Mastocytosis. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Dec 1;13(23):3583.
 14. Pardanani A. Systemic mastocytosis in adults: 2021 Update on diagnosis, risk stratification and management. *Am J Hematol*. 2021;96(4):508-525.
 15. Lee HJ. Recent advances in diagnosis and therapy in systemic mastocytosis. *Blood Res*. 2023;58(S1):96-108.

J. Banaszek, K. Barańska, D. Bąk, M. Badach, B. Bąk

Studenckie Koło Naukowe Młodych Badaczy Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Katedra Nauk Przedklinicznych, Zakład Informatyki i Statystyki Medycznej
z Pracownią e Zdrowia, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

HIPOGLIKEMIA JAKO SKUTEK UBOCZNY LEKÓW NIEHIPOGLIKEMIZUJĄCYCH

Abstract. Many drugs commonly used in clinical practice effect on glucose homeostasis, disrupting the balance between insulin, glucagon, catecholamines, growth hormone and cortisol. Disturbances of glucose levels in the form of hyperglycaemia or hypoglycaemia, ranging from minor through moderate to severe symptoms appearing suddenly or developing over a long period of time, have an ongoing impact on the body, particularly in diabetic patients. In this article, we review non-anti-hyperglycaemic drugs that may have hypoglycaemia as a side effect.

Wstęp. Hipoglikemię definiuje się jako obniżenie stężenia glukozy we krwi poniżej zakresu fizjologicznego, czyli poniżej 70 mg/dl (3,9 mmol/l), niezależnie od występowania objawów klinicznych. Przyjmuje się, że hipoglikemia istotna klinicznie występuje, gdy stężenie glukozy we krwi spada poniżej 54 mg/dl (3 mmol/l). [1] Hipoglikemia może być związana z leczeniem cukrzycy, alkoholem, niewydolnością nadnerczy, niedoczynnością przysadki, guzem typu insulinoma, operacją bariatryczną, przeszczepem trzustki lub niedoborem glukagonu. Hipoglikemię objawową lub bezobjawową powoduje także wiele środków farmakologicznych [2]. Wciąż prowadzone są badania nad hipoglikemią, która może zostać wywołana przez leki przeciwdepresyjne czy inhibitory kinazy tyrozynowej. Objawy hipoglikemii można podzielić na adrenergiczne, związane z odpowiedzią katecholaminergiczną, (wydzielanie adrenaliny) takie jak pocenie się, drżenie i kołatanie

serca oraz objawy neuroglukopeniczne, spowodowane spadkiem stężenia glukozy w mózgu, począwszy od dyzartrii, dezorientacji, epilepsji, zaburzeń widzenia i zachowania, aż po śpiączkę.[3]

Kotrimoksazol to nazwa mieszaniny dwóch substancji czynnych – trimetoprimu i sulfametoksazolu. Jest on chemioterapeutykiem o szerokim spektrum działania, niestety poważne działanie niepożądane kotrimoksazolu w postaci hipoglikemii zostało opisane przez wiele badań. Wynika ono ze względu na jego działanie podobne do sulfonylomocznika. W badaniu przeprowadzonym w 2023 roku wykazano, że hipoglikemia wywołana przez kotrimoksazol występowała głównie u pacjentów w wieku powyżej 60 lat [4]. Odnotowano wiele czynników predysponujących do wystąpienia hipoglikemii w przypadku leczenia kotrimoksazolem.

Fluorochinolony to powszechnie stosowane leki przeciwbakteryjne hamujące syntezę DNA w komórkach bakteryjnych. Mechanizm rozwoju hipoglikemii po zastosowaniu fluorochinolonów jest nieznany, jednak możliwe jest, że fluorochinolony pośrednio powodują hipoglikemię przez blokadę kanałów potasowych wrażliwych na ATP w obrębie komórek β trzustki. Jednym z fluorochinolonów jest cyprofloksacyna. Od 1989 r. do 15 sierpnia 2018 r. zgłoszono łącznie 35 przypadków hipoglikemii związanej z cyprofloksacyną bez jednoczesnego stosowania leków przeciwcukrzycowych [5]. Warto podkreślić że hipoglikemia po podaniu fluorochinolonów łatwo rozwija się u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek z powodu różnych zaburzeń metabolicznych. Leki te są wydalane głównie przez nerki, więc podawanie fluorochinolonów może powodować zwiększone kumulację i stężenie leku u pacjentów z dysfunkcją nerek [6].

Klarytromycyna jest powiązana z wieloma przypadkami hipoglikemii, ponieważ wchodzi ona w interakcje z kilkoma lekami, w tym z repaglinidem, doustnym lekiem obniżającym stężenie glukozy. Klarytromycyna jest inhibitorem cytochromu P450 (CYP) 3A4, a repaglinid jest metabolizowany przez CYP3A4. Nawet niskie dawki klarytromycyny mogą zwiększać stężenie repaglinidu w osoczu. To zwiększone stężenie może prowadzić do ciężkiej hipoglikemii. [7]

Inne antybiotyki. Odnotowano kilka przypadków hipoglikemii związanej z tetracyklinami (tetracykliną, oksytetracykliną i doksycykliną) zarówno u pacjentów z cukrzycą, jak i bez cukrzycy [8]. Tigecyklina, ertapenem i linezolid również mogą powodować hipoglikemię [9]

Pentamidyna jest stosowana w leczeniu oportunistycznych zakażeń związanych z immunosupresją, takich jak zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis carini*. Jednak w Polsce od 2018 roku nie jest dopuszczona do obrotu [10] Wynika to z jej licznych skutków ubocznych. Pentamidyna poza ostrą niewydolnością nerek, krwimoczem, czy leukopenią może powodować hipoglikemię. Mechanizmy działania pentamidyny, które powodują hipoglikemię, nie są jeszcze w pełni poznane. Eksperymenty na myszach i szczurach sugerują, że pentamidyna uszkadza komórki β trzustki. [11]

β -adrenolityki to klasa leków stosowanych głównie w leczeniu chorób sercowo-naczyniowych. Mogą powodować lub nasilać hipoglikemię. β -adrenolityki różnią się pod względem mechanizmu działania i wpływu na metabolizm glukozy, co prowadzi do różnych działań hipoglikemizujących. Prawdopodobnie indukują hipoglikemię poprzez bezpośrednie hamowanie glukoneogenezy i uwalniania glukagonu przez trzustkę. Zmniejszają też wydzielanie adrenaliny, co skutkuje zmniejszeniem intensywności procesu glikogenolizy. Ryzyko hipoglikemii wydaje się być największe w przypadku nieselektywnych i długo działających β -adrenolityków. Najczęściej hipoglikemia występuje u osób przyjmujących nadolol, atenolol i propranolol. W grupie 30 pacjentów przyjmujących atenolol, 6,6% pacjentów doświadczyło hipoglikemii. W przypadku propranololu, badanie na grupie 575 pacjentów wykazało, że u 1,73% wystąpiła hipoglikemia [12].

Dizopiramid stosowany jest w leczeniu zaburzeń rytmu serca pochodzenia komorowego. W sercu blokuje on kanały sodowe. Jednak wpływa także na komórki beta trzustki poprzez hamowanie wrażliwych na ATP kanałów potasowych. Powoduje to zwiększone wydzielone insuliny, co może skutkować wystąpieniem hipoglikemii [13]. Podobny mechanizm działania wykazują leki przeciwmalaryczne, tj. chinina i chinidyna. W przypadku leczenia dizopiramidem hipoglikemia występuje częściej u osób w skrajnym wieku oraz u pacjentów z niewydolnością wątroby i nerek.

Artemizyniny są grupą leków przeciwmalarycznych. Podobnie jak chinina i chinidyna mogą spowodować hipoglikemię, jednak mechanizm działania na trzustkę jest odmienny w przypadku tych leków. Jak wyżej wspomniano chinina blokuje wrażliwe na ATP kanały sodowe w komórkach beta trzustki. Artemizyniny zostały zidentyfikowane jako leki, które mogą nadawać komórkom α trzustki cechy komórek β , co skutkuje nie tylko zwiększonym wydzielaniem insuliny przez trzustkę, lecz także zmniejszonym wydzielaniem glukagonu. [14]

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI) są jednymi z najczęściej stosowanych leków w leczeniu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą. Oprócz hamowania ACE, leki te powodują również zahamowanie rozkładu bradykininy, co jest prawdopodobną przyczyną ich możliwego, hipoglikemizującego działania. Jedna z teorii mówi o wpływie na zwiększenie insulinowrażliwości przez zwiększenie stężenia krążącej w surowicy bradykininy, co z kolei prowadzi do rozszerzenia naczyń w tkance mięśniowej i w końcu do zwiększonego wychwytu glukozy przez mięśnie. W przeprowadzanych badaniach hipoglikemizujące działanie ACEI było wykazywane jednak tylko u pacjentów leczonych jednocześnie insuliną lub doustnymi lekami hipoglikemizującymi przez ponad rok. Dopiero w 2019 roku opisano pierwszy przypadek pacjenta bez cukrzycy doświadczającego nawracającej ciężkiej hipoglikemii wywołanej przez inhibitor ACE – lisinopril. [15]

Doksepina to lek przeciwdepresyjny, który może spowodować hipoglikemię. W styczniu 2022 roku odnotowano przypadek pacjenta z historią zespołu stresu pourazowego, który zgłosił się do poradni endokrynologicznej w celu oceny

objawów sugerujących hipoglikemię (dezorientacja, diaforeza, drżenie) [16]. Skonsultowano się z jego psychiatrą, a biorąc pod uwagę rzadkie doniesienia o wpływie doksepiny na stężenie glukozy we krwi, doksepinę odstawiono. Po jej odstawieniu wyniki badań laboratoryjnych na czczo i test obciążenia mieszanym posiłkiem testowym mieściły się w granicach normy. Potwierdzono także, że pacjent nie przyjmował leków hipoglikemizujących, co potwierdzono poprzez wykluczenie ich obecności w moczu. W drugim tygodniu pacjentowi ponownie podano doksepinę, a objawy powróciły.

Tramadol jest substancją o bardzo podobnej strukturze i właściwościach chemicznych do wenflaksyny. Jest to lek stosowany jest w leczeniu bólu u pacjentów o silnym lub umiarkowanym natężeniu. Uważa się, że tramadol także działa za pośrednictwem receptora μ -opiodowego, wywołując takie same skutki jak wenflaksyna [17]. Modele zwierzęce pokazują, że podawanie tramadolu powoduje spadek stężenia glukozy w osoczu z powodu zwiększonego obwodowego wychwytu glukozy i syntezy glikogenu, zmniejszonej glukoneogenezy wątrobowej i zwiększonej wrażliwości wątroby na insulinę.

Podsumowanie. Wiele leków pozornie niezwiązanych z obniżaniem stężenia glukozy we krwi, może spowodować hipoglikemię. Chociaż hipoglikemia polekowa ma często umiarkowany stopień nasilenia, to istnieją przypadki, gdy jej objawy nasilają się i zaczynają zagrażać życiu chorego. W związku z tym ważne jest dogłębne zrozumienie hipoglikemizujących mechanizmów tych leków, w celu wprowadzenia bardziej racjonalnego i bezpiecznego leczenia.

Bibliografia

1. Rokicka D, Marek B, Kajdaniuk D, Wróbel M, Szymborska-Kajanek A, Ogrodowczyk-Bobik M, Urbanek A, Janyga S, Borgiel-Marek H, Strojek K. Hypoglycaemia in endocrine, diabetic, and internal diseases, *Endokrynol Pol.* 2019;70(3):277-297.
2. Mays H. Vue, PharmD, Stephen M. Setter, PharmD, CDE, CGP. Zaburzenia stężenia glukozy związane ze stosowaniem leków Część 1: hipoglikemia związana ze stosowaniem leków. *Diabetologia po Dyplomie*, Tom 8 Nr 4, 2011.
3. Douillard C, Jannin A, Vantuyghem MC. Rare causes of hypoglycemia in adults. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2020 Jun;81(2-3):110-117. doi: 10.1016/j.ando.2020.04.003. Epub 2020 Apr 10. Erratum in: *Ann Endocrinol (Paris)*. 2022;83(6):479.
4. Wang C, Fang W, Li Z, Sun L. Clinical features, risk factors, diagnosis, and treatment of trimethoprim-sulfamethoxazole-induced hypoglycemia. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1059522.
5. Berhe A, Russom M, Bahran F, Hagos G. Ciprofloxacin and risk of hypoglycemia in non-diabetic patients. *J Med Case Rep.* 2019;13(1):142.
6. Matoi A, Taguchi M, Nishi S. Fatal hypoglycemia with ciprofloxacin in a dialysis patient: A case report. *Clin Case Rep.* 2021;9(4):1902-1904.
7. Kennedy KE, Teng C, Patek TM, Frei CR. Hypoglycemia Associated with Antibiotics Alone and in Combination with Sulfonyleureas and Meglitinides: An Epidemiologic Surveillance Study of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). *Drug Saf.* 2020;43(4):363-369.

8. Ashraf S, Saberinia H, Desimone M. Doxycycline Induced Hypoglycemia in an Adult without Diabetes. *J Basic Clin Pharma* 2018;9:115-117.
9. Ray A, Sharma S, Atal S, et al. Tigecycline-Induced Severe Hypoglycemia in a Non-Diabetic Individual: A Case Report and Brief Review of Tigecycline-Induced Severe Hypoglycemia. *Am J Case Rep* 2020;21:e924556
10. Obwieszczenie Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z dnia 16 kwietnia 2018 r. w sprawie ogłoszenia Urzędowego Wykazu Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. *Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia*, 2018-04-16.
16. Okazaki M, Okazaki M, Nakamura M, Asagiri T, Takeuchi S. Consecutive hypoglycemia attacks induced by co-trimoxazole followed by pentamidine in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Int J STD AIDS*. 2019;30(1):86-89.
17. Carnovale C, Gringeri M, Battini V, Mosini G, Invernizzi E, Mazhar F, Bergamaschi F, Fumagalli M, Zuccotti G, Clementi E, Radice S, Fabiano V. Beta-blocker-associated hypoglycaemia: New insights from a real-world pharmacovigilance study. *Br J Clin Pharmacol*. 2021;87(8):3320-3331.
18. Kalaria, T., Ko, Y., Issure, K.. Literature review: drug and alcohol-induced hypoglycaemia. *Journal of Laboratory and Precision Medicine, North America*, 6, jul. 2021
19. Alagbonsi AI, Salman TM, Sulaiman SO, Adedini KA, Kebu S. Possible mechanisms of the hypoglycaemic effect of artesunate: Gender implication. *Metabol Open*. 2021;10:100087.
20. Elshimy G, Techathaveewat P, Alsayed M, Jyothinagaram S, Correa R. Simple Reason for Hypoglycemia: ACE Inhibitor-induced Severe Recurrent Hypoglycemia in a Non-diabetic Patient. *Cureus*. 2019;11(8):e5449.
21. Hashmi HZ, Kaur J, Stout SC, Drake T. Doxepin-Associated Hypoglycemia in an Ambulatory Nondiabetic Patient. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2023;25(4):22cr03367.
22. Kobylanski J, Wu PE. Venlafaxine-induced hypoglycemia. *CMAJ*. 2021;193(16):E568.

M. Brzusek, M. Cisłak, M. Chojeła, A. Tarka, M. Pawłowska, A. Drab

Studenckie Koło Naukowe Młodych Badaczy
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

PATOGENEZA I NOWOCZESNE METODY LECZENIA ZAKAŻEŃ WIRUSEM RSV

Abstract. Respiratory syncytial virus is a highly contagious pathogen. Practically every child under two years of age becomes infected with it, and RSV epidemics occur every year. Only in the group of children under 5 years of age, approximately 34 million cases are reported worldwide. The virus infects the epithelium of the respiratory tract and lungs, but most intriguingly, the pathogen itself does not cause as much damage as the immune system response. Leukocytes respond strongly to the presence of RSV antigens, which leads to the accumulation of dead tissue and mucus. They block the respiratory tract and create an environment for secondary infection with other pathogens. For these reasons, studies are aimed at treatment preventing virus from entering cells and reducing the intensity of the immune response.

Wstęp. Syncytialny Wirus oddechowy należy do rodziny paramyksowirusów. Wywołuje on ciężkie zakażenia dróg oddechowych. Cechą charakterystyczną tej rodziny wirusów jest tworzenie syncytiów komórkowych przez co bardzo szybko się namnażają [1]. RSV jest stosunkowo dużym osłonkowym wirusem, jego wiriony osiągają od 150 do 300 nm średnicy. Jego materiał genetyczny stanowi jednoniciowy RNA o ujemnej polarności. Głównym celem patogenu jest orzęsiony nabłonek wielorzędowy górnych i dolnych dróg oddechowych [1]. W wnikaniu uczestniczą głównie dwa białka powierzchniowe wirusa oznaczone jako białko G oraz białko F [2]. Ligandem dla białka G jest najprawdopodobniej receptor dla chemokiny CX3 1 (CX3CR1) który znajduje się na powierzchni komórek nabłonka dróg oddechowych. Z kolei białko F stymuluje błonę komórkową do fuzji z wirionem dzięki czemu wirus na drodze endocytozy dostaje się do komórki [3]. Po wniknięciu do komórki w cytoplazmie wirus replikuje się przy użyciu wirusowej polimerazy RNA wytwarza 10 rodzajów mRNA kodujących jego białka oraz cRNA służące jako matryca do syntezy materiału genetycznego dla wirionów potomnych [1]. W grupie ryzyka ciężkiego przebiegu zakażenia RSV znajdują się przede wszystkim niemowlęta. Jest to spowodowane wysokim stosunkiem powierzchni do objętości ich dróg oddechowych co sprawia że są one podatne na wystąpienie niedrożności. Dodatkowo ryzyko jest większe u dzieci będących wcześniakami, o niskiej masie urodzeniowej oraz z zespołem Downa. Osoby z immunosupresją są narażone głównie z powodu wtórnych infekcji często występujących w przebiegu zakażenia RSV. Dodatkowo w grupie ryzyka znajdują się także osoby starsze, co nie zostało do końca wyjaśnione czym jest to spowodowane. Podejrzewa się osłabienie układu odpornościowego ze względu na wiek.

W patogenezie chorób spowodowanych zakażeniem wirusem RSV równie ważną rolę odgrywają produkty jego genów jak i nadreaktywność układu immunologicznego [4].

Cel i metody pracy. Celem pracy było zebranie najnowszej wiedzy na temat patogenezy zakażeń RSV oraz omówienie wyników badań nad skutecznością obiecującymi środkami prewencyjnymi i leczniczymi przeciwko syncytialnemu wirusowi oddechowemu. W niniejszej pracy do zaprezentowania tematu wykorzystano analizę literatury przedmiotu z zakresu lat 1996–2023.

Ingerencja wirusa w metabolizm komórki. RSV powoduje zmianę położenia mitochondriów zależnych od mikrotubul/dyneiny, lokalizując je wokół jądra komórkowego. Udowodniono że ta zmiana powoduje zaburzenie funkcji oddechowej mitochondriów i zwiększenie w nich ilości reaktywnych form tlenu (ROS) [5]. Dodatkowo RSV zapobiega rozpadowi czynnika indukowanego hipoksją (HIF). W warunkach fizjologicznych przy prawidłowym dotlenieniu HIF jest produkowany a następnie degradowany przez proteasom. W hipoksji HIF kumuluje się i promuje przetrwanie komórki w warunkach niedotlenienia poprzez między innymi zmianę toru metabolizmu na szlak beztlenowy oraz PMP. RSV powoduje akumulację HIF mimo prawidłowego dotlenienia [6].

Immunosupresyjne działanie wirusowego białka NS1. W trakcie zakażenia jednym z produktów ekspresji genów RSV jest białko NS1. Jego działanie jest kilku kierunkowe. NS1 hamuje wytwarzanie interferonu typu I. Dodatkowo to samo białko promuje proliferację limfocytów CD4+, a w szczególności subpopulacji Th-2 przez stymulację wytwarzania IL-4, oraz hamuje proliferację limfocytów CD8+. Dzięki temu odpowiedź immunologiczna zostaje skierowana na tor humoralny, gorszy w zwalczaniu wirusów [7].

Wpływ interleukiny 33 i NS-2 na niedrożność dróg oddechowych. W trakcie przebiegu zakażenia RSV dochodzi do uwalniania interleukiny 33 najprawdopodobniej z lokalnych komórek limfoidalnych. IL-33 aktywuje makrofagi oraz mastocyty, które z kolei wydzielają IL-6, IL-13, TNF-. Powoduje to zaostrzenie stanu zapalnego oraz nadmierne wydzielanie śluzu, a także rekrutację neutrofilów i eozynofili [4]. Udowodniono że białko NS-2, również kodowane przez genom wirusa RSV, stymuluje złuszczenie się szczytowych komórek nabłonka oddechowego. Jest to prawdopodobny mechanizm przedostawania się wirionów RSV w głąb dróg oddechowych aż do drobnych oskrzelików [8]. W przebiegu ciężkiego zapalenia powyższe mechanizmy mogą spowodować niedrożność oskrzelików a przez to doprowadzić do niewydolności oddechowej [9].

Wpływ RSV na wystąpienie astmy. Coraz więcej badań pokazuje związek między zapaleniem oskrzeli spowodowanym RSV a wystąpieniem astmy w późniejszym okresie życia pacjenta. Związek ten zdaje się potwierdzać także to, że pacjenci mający cięższy przebieg zakażenia RSV zwiększa ryzyko astmy w porównaniu z pacjentami którzy mieli łagodną postać zakażenia. Dodatkowym czynnikiem mającym w tym kontekście duże znaczenie jest także predyspozycja pacjenta do atopii [10] [11]. Patofizjologia powstawania astmy wskutek RSV nie jest znany lecz postuluje się prawdopodobne modele tego mechanizmu. Zakładają one opisany wyżej mechanizm zmniejszenia poziomu INF i zwiększenia produkcji cytokin aktywujących limfocyty Th-2, limfocyty B Ige oraz komórki tuczne [11].

Metody leczenia i prewencji zakażeń RSV. Zapalenia dróg oddechowych spowodowane RSV potencjalnie mogą być nawet śmiertelne, szczególnie w grupach ryzyka które stanowią bardzo małe dzieci, osoby starsze, osoby z immunosupresją czy chorobami współistniejącymi. Z tego powodu stało się ważne opracowanie jak najskuteczniejszych metod leczenia i zapobiegania zakażeniom RSV.

Jedną z metod zapobiegania zakażeniu RSV są przeciwciała skierowane przeciwko białkom powierzchniowym wirusa. Mają one za zadanie związać białko powierzchniowe a przez to uniemożliwić wirusowi wniknięcie do docelowych komórek. Jednym z powszechniej używanych przeciwciał jest Paliwizumab, jest on humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym skierowanym przeciwko białku F syncytialnego wirusa oddechowego. Białko F jest najbardziej konserwatywnym z białek powierzchniowych wirusa dzięki czemu Paliwizumab może zostać użyty przeciwko różnym szczepom RSV. Badania dowodzą że stosowanie Paliwizumabu zmniejsza liczbę hospitalizacji spowodowanych RSV o połowę [12]. Mimo

skuteczności Paliwizumab stosuje się jedynie u dzieci narażonych na ciężki przebieg takich jak wcześniaki czy z wadami układu oddechowego. Jest to spowodowane ceną preparatu [4].

Jednym z najnowszych preparatów zawierających przeciwciała monoklonalne skierowane również przeciwko białku F jest Nirsevimab. Został on dopuszczony do użytku medycznego przez Unię Europejską w roku 2022. Badanie *Frontiers of Pediatrics* z 2023 dowiodło że Nirsevimab zmniejsza liczbę hospitalizacji spowodowanych RSV o ponad 70% a do tego przeciwciała miały dłuższy okres półtrwania [13].

Inną grupą środków stosowanych lub badanych pod kątem zwalczania RSV są inhibitory. Jedynym dopuszczonym do użytku medycznego lekiem z tej grupy jest rybawiryna będąca analogiem nukleotydów purynowych. Jej działanie opiera się na zaburzeniu działania wirusowych polimeraz RNA. Rybawiryna ma wykazuje jednak działanie teratogenne a do tego do jej użycia jest dużo przeciwwskazań. Z tych powodów prowadzone jest wiele badań nad opracowaniem skutecznych inhibitorów RSV.

Jednym z badanych inhibitorów jest AK0529 (Ziresovir). Oddziałuje on z białkiem F uniemożliwiając wirusowi wnikanie do komórki. W badaniu z udziałem niemowląt, które miały potwierdzoną infekcją RSV z 2023 roku udowodniono że Ziresovir zmniejszył miano wirusa u badanych. Do tego zaobserwowano mniejsze nasilenie objawów infekcji w porównaniu z grupą przyjmującą placebo [14]. Kolejnym środkiem jest substancja oznaczana jako EDP-938, blokuje ona białko N wirusa będące elementem kompleksu polimerazy RNA. Blokada białka N powoduje zatrzymanie transkrypcji genów oraz replikacji RSV.

Podsumowanie. Patofizjologia chorób spowodowanych RSV jest złożona. Znaczna część zgonów spowodowanych ciężkim przebiegiem zakażenia RSV jest spowodowana niewydolnością oddechową która pośrednio jest spowodowana przez nieadekwatną odpowiedź układu odpornościowego. Warto jednak zaznaczyć, że wirus sam skutecznie ingeruje w odpowiedź immunologiczną na niego, zatem trudno odpowiedzieć kto jest groźniejszy dla pacjenta. Mimo tego badania nad środkami zapobiegającymi oraz zwalczającymi RSV dają nam możliwość coraz skuteczniejszej walki z tym patogenem a przez to ochrony najbardziej grup narażonych.

Bibliografia

1. Gisela Enders. *Medical Microbiology*. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 59.
2. Harrison C. Bergeron and Ralph A. Tripp. RSV Replication, Transmission, and Disease Are Influenced by the RSV G Protein. *Viruses*. 2022 Oct 29;14(11):2396.
3. Cameron Griffiths, Steven J Drews, David J Marchant. Respiratory Syncytial Virus: Infection, Detection, and New Options for Prevention and Treatment. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Jan;30(1):277-319.
4. Zifang Shang, Shuguang Tan, Dongli Ma Respiratory syncytial virus: from pathogenesis to potential therapeutic strategies. *Int J Biol Sci*. 2021, 27;17(14):4073-4091.
5. MengJie Hu, Keith E Schulze, Reena Ghildyal, Darren C Henstridge, Jacek L Kolanowski, Elizabeth J New et al. Respiratory syncytial virus co-opts host mitochondrial function to favour infectious virus production. *Elife*. 2019;8:e42448.
6. Dorothea R Morris, Yue Qu, Anurodh Agrawal, Roberto P Garofalo, Antonella Casola. HIF-1 α Modulates Core Metabolism and Virus Replication in Primary Airway Epithelial Cells Infected with Respiratory Syncytial Virus. *Viruses*. 2020;12(10):1088.
7. Munir S, Hillyer P, Le Nouën C, Buchholz UJ, Rabin RL, Collins PL, Bukreyev A. Respiratory syncytial virus interferon antagonist NS1 protein suppresses and skews the human T lymphocyte response. *PLoS Pathog*. 2011;7(4):e1001336.
8. Liesman MR, Buchholz UJ, Luongo CL, Yang L Proia AD, JDeVincenzo, Peter L Collins, RJ Pickles. RSV-encoded NS2 promotes epithelial cell shedding and distal airway obstruction. *J Clin Invest*. 2014;124(5):2219-33.
9. Amy S Feldman, Yuan He, Martin L Moore, Marc B Hershenson, Tina V Hartert. Toward primary prevention of asthma. Reviewing the evidence for early-life respiratory viral infections as modifiable risk factors to prevent childhood asthma. *Am J Respir Crit Car*. 2015 Jan 1;191(1):34-44.
10. Elly Binns, Jane Tuckerman, Paul V Licciardi, Danielle Wurzel. Respiratory syncytial virus, recurrent wheeze and asthma: A narrative review of pathophysiology, prevention and future directions. *J Paediatr Child Health*. 2022 Oct;58(10):1741-1746.
11. Luis Garegnani, Lea Styrnisdóttir, Pablo Roson Rodriguez, Camila Micaela Escobar Liquitay, Ignacio Esteban, Juan Va Franco. Palivizumab for preventing severe respiratory syncytial virus (RSV) infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;11(11):CD013757.
12. Maria Wilma R Turalde-Mapili, Jerahmeel Aleson L Mapili, Christian Wilson R Turalde, Marimel R Pagcatipunan. The efficacy and safety of nirsevimab for the prevention of RSV infection among infants: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 2023;11:1132740.
13. Li-Min Huang, Andreas Schibler, Yi-Chuan Huang, Andrew Tai, Hsin Chi, Chae-Hee Chieng, Jinn-Li Wang, Aviv Goldbart, Swee-Ping Tang, et al. Safety and efficacy of AK0529 in respiratory syncytial virus-infected infant patients: A phase 2 proof-of-concept trial. *Influenza Other Respir Viruses*. 2023;17(7):e13176.
14. Alaa Ahmad, Kingsley Eze, Nicolas Noulin, Veronika Horvathova, Bryan Murray, Mark Baillet, Laura Grey, Julie Mori, Nathalie Adda. EDP-938, a Respiratory Syncytial Virus Inhibitor, in a Human Virus Challenge. *N Engl J Med*. 2022;386(7):655-666.

M. Czachajda¹, A. Góral¹, W. Hetman¹

¹Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Zakład Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

TERAPIA DOUSTNA MINOKSYDYLEM W LECZENIU ŁYSIENIA ANDROGENOWEGO U MĘŻCZYZN

Wstęp. Łysienie androgenowe typu męskiego (MPHL, ang. *Male-pattern hair loss*) jest to postępujący proces miniaturyzacji mieszków włosowych prowadzący do transformacji włosów terminalnych we włosy meszkowe. Według statystyk w populacji mężczyzn rasy kaukaskiej na tę przypadłość zapada 30% osób przed 30. rokiem życia, 50% przed 50. oraz 80% przed 70. [1,2]. MPHL coraz częściej bywa przyczyną rozwoju niskiej samooceny i zaburzeń depresyjnych oraz lękowych, dlatego osoby nim dotknięte szukają nowych, skutecznych sposobów zwalczania tego procesu [1,3,4]. Podstawą terapii obecnie są między innymi: inhibitory 5-alfa reduktazy, takie jak finasteryd czy dutasteryd oraz podawany zewnętrznie minoksydyl. Minoksydyl pierwotnie wykorzystywany był jako lek obniżający ciśnienie tętnicze krwi, jednak po czasie zauważono, iż u pacjentów przyjmujących ten lek występuje wzmożony porost włosów. Od tamtej pory wykorzystywany jest jako środek stosowany bezpośrednio na skórę w roztworach 2% i 5%. Ostatnie lata pokazują jednak, iż minoksydyl może ponownie powrócić jako środek stosowany doustnie wspomagając terapię inhibitorami 5-alfa reduktazy [4-6].

Cel pracy. Celem pracy była analiza zastosowania minoksydylu w formie doustnej w terapii łysienia androgenowego u mężczyzn.

Metoda badawcza. W niniejszej pracy wykorzystano analizę literatury krajowej oraz zagranicznej bazy PubMed z lat 2010-2023.

Łysienie androgenowe. Łysienie androgenowe typu męskiego (AGA, ang. *Androgenetic alopecia*) cechuje się zastępowaniem dużych włosów terminalnych małymi włosami meszkowymi. Wynika to ze zmiany dynamiki cyklu życia włosa: faza anagenowa stopniowo skraca się na korzyść telogenowej przez co kolejne włosy cechuje mniejsza długość [1,2].

Najczęściej zajęte są dwie okolice skóry głowy: czołowo-skroniowa oraz ciemieniowa. Z biegiem czasu przerzedzenie włosów rozprzestrzenia się w kierunku szczytu głowy oszczędzając włosy potylicy i fragmenty części skroniowych [1,7]. To, w jaki sposób zacznie się łysienie i jak będzie postępować jest zmienne osobniczo. Patogeneza MPHL opiera się głównie na triadzie czynników: androgenach, czynnikach genetycznych i wpływie wieku. Obecne hipotezy wskazują na charakter poligenetyczny AGA; rolę mają zarówno geny zlokalizowane na chromosomie X, jak i geny autosomalne [1]. Niestety, najważniejszy punkt odniesienia - mechanizmy molekularne - nadal w dużej mierze pozostają niezbadane, co wpływa na zmniejszenie skuteczności terapii [2].

Kluczową rolę w zaburzeniu cyklu wzrostu włosa przypisuje się działaniu androgenów. U osób z AGA obserwuje się standardowe stężenie androgenów we krwi, jednak wykazują one wyższe poziomy androgenów produkowanych lokalnie. Skóra jest wyposażona w komplet enzymów przetwarzających dostarczane do niej z krwi androgeny. Najważniejszym z nich jest 5- α -reduktaza, która przekształca testosteron w jego znacznie bardziej aktywną formę- DHT (dihydrotestosteron). Kluczową rolę 5- α -reduktazy potwierdza zupełny brak przypadków łysienia androgenowego u osób z mutacją genu tego enzymu. Należy nadmienić, iż nie wszystkie mieszki włosowe skóry głowy są narażone na miniaturyzację w wyniku działania DHT. Włosy pobierane z potylicy są odporne na ten mechanizm, stąd wykorzystuje się je do transplantacji włosów na regiony zajęte łysieniem androgenowym [1,2].

Głównym celem leczenia łysienia androgenowego są zatrzymanie procesu miniaturyzacji mieszków włosowych i zwiększenie gęstości owłosienia skóry głowy. Wykorzystywane do tego leki działają na wiele sposobów, m.in. blokują przekształcanie testosteronu w DHT, działają wazodylatacyjnie, wywołują i przedłużają fazę anagenu, a także przeciwdziałają procesom zapalnym. Z racji postępującego charakteru AGA leczenie musi być stosowane bez przerwy, aby uzyskać pożądane efekty [8].

Minoksydyl – rys historyczny. Minoksydyl został po raz pierwszy zarejestrowany przez FDA (*Food and Drug Administration*, ang. Agencja Żywności i Leków) do leczenia nadciśnienia w 1979r. Jego wykorzystanie ograniczało się jednak do krótkotrwałej terapii opornego na leczenie nadciśnienia tętniczego. Gdy leczenie przedłużało się ponad 2 tygodnie u pacjentów obserwowano wzmożony wzrost włosów, co sprawiło, że w 1988r. FDA zarejestrowało 2% roztwór minoksydylu do leczenia łysienia androgenowego u mężczyzn [9]. Nadal pozostaje on jedynym środkiem dopuszczonym przez FDA do leczenia łysienia androgenowego u kobiet [10]. Obecnie do leczenia MPHL wykorzystuje się roztwory 5%, a w AGA typu żeńskiego- 2% [11].

Minoksydyl – właściwości farmakologiczne. Minoksydyl wykazuje szereg działań w organizmie. Przede wszystkim powoduje otwarcie ATP-zależnych kanałów potasowych w mięśniówce gładkiej tętnic obwodowych przez co powoduje ich rozszerzenie [9,11]. Hipotezy wskazują także na poniższe działania:

- stymulacja wydzielania VEGF (naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu),
- aktywacja VEGF-zależnego szlaku sygnałowego β -kateniny- odgrywającej rolę w transkrypcyjnej regeneracji mieszka włosowego,
- wzmacnianie ukrwienia wspomagające wydłużenie fazy anagenowej włosa,
- potencjalne hamowanie ekspresji 5- α -reduktazy typu drugiego,
- nasilanie syntezy DNA przyczyniające się do wcześniejszego rozpoczęcia się fazy anagenu i/lub skrócenia fazy telogenu,
- rozszerzenie naczyń krwionośnych ułatwiające wychwytywanie tlenu i innych związków potrzebnych do wzrostu włosa [1,9,11].

Farmakokinetyka minoksydylu podawanego doustnie diametralnie różni się od podawanego topikalnie. Po przeniknięciu do krwi z przewodu pokarmowego stężenie szczytowe osiąga po godzinie od podania. Minoksydyl aplikowany powierzchniowo ulega absorpcji do wewnątrz skóry, a jego przenikanie do krwi jest znikome, czasem niewykrywalne [9].

Minoksydyl w formie, w jakiej jest podawany, nie wykazuje aktywności farmakologicznej. Dopiero po jego przekształceniu w siarczan minoksydylu przez wewnątrzkomórkową sulfotransferazę zaczyna wykazywać swoje działanie na komórki. Sulfotransferaza występuje w wielu tkankach ciała, szczególnie istotnie w wątrobie, płytkach krwi i komórkach mieszków włosowych. Aktywność tego enzymu, również w mieszkach włosowych, jest zmienna osobniczo i może wpływać na końcowe stężenie siarczanu minoksydylu w komórkach - niektóre szacunki wskazują, że nawet 60% mężczyzn z AGA może nie reagować na topikalną terapię minoksydylem [9,11].

Preparaty lecznicze z minoksydylem najczęściej występują w formie roztworów składających się między innymi z glikolu polietylenowego - substancji wspomagającej wnikanie preparatu w głąb skóry. Niestety przy podaniu preparatu na skórę nierzadko obserwuje się świąd, zaczerwienienie, reakcje alergiczne i nadmierne rogowacenie w miejscu podania. Jest to jeden z argumentów, dla którego rozważyć należałoby zmianę sposobu podania minoksydylu z topikalnego na doustny [9,11].

Minoksydyl – zastosowanie formy doustnej w leczeniu łysienia androgenowego. Z racji występowania lokalnych działań niepożądanych przy podaniu preparatów minoksydylu na skórę oraz potencjalnie niewystarczającej aktywności sulfotransferazy w komórkach mieszków włosowych powrót podaży doustnej minoksydylu zyskuje coraz większe poparcie środowisk naukowych [12]. Badania prospektywne z użyciem 5mg minoksydylu podawanego doustnie 1 raz dziennie wykazują pozytywny wpływ na porost włosów u mężczyzn oraz poprawę *hair shedding score* mierzącego nasilenie wypadania włosów [10,13]. Efekt ten pozwala na zaobserwowanie poprawy lub przynajmniej stabilizacji procesu łysienia [14]. Dodatkowo z racji prostszej aplikacji pacjenci zgłaszają większą wygodę terapii tym lekiem w formie doustnej niż topikalnej. Działania niepożądane związane z obniżeniem ciśnienia tętniczego występują sporadycznie i często nie wpływają istotnie na samopoczucie pacjentów; ta droga podania dodatkowo niweluje podrażnienia skóry związane z zastosowaniem glikolu polietylenowego [15,16,17]. Aktualnie nadal poszukiwana jest idealna dawka leku, która zapewni korzystne działanie terapeutyczne przy jak najmniejszej częstości działań niepożądanych. Zaobserwowano, iż zwiększanie dawki minoksydylu koreluje ze zwiększeniem gęstości włosów oraz ilości włosów terminalnych, aczkolwiek zwiększa ryzyko występowania nadmiernego porostu włosów na innych obszarach niż skóra głowy oraz zwiększa częstość występowania zaburzeń z układu sercowo-naczyniowego [4]. Obecnie

uważa się, iż dawka minoksydylu podawanego doustnie u mężczyzn powinna znajdować się w przedziale od 1,25mg do 5mg dziennie [18].

Podsumowanie. Minoksydyl jest skuteczną pod względem działania substancją stosowaną w leczeniu MPHL. Podczas, gdy podaż topikalna wciąż jest dominującą metodą terapii tym lekiem, podaż doustna pozwala na osiągnięcie podobnych rezultatów z jednoczesnym pominięciem poważnych działań niepożądanych ze strony skóry. Aby jednoznacznie potwierdzić skuteczność tej formy leczenia nadal potrzebne są specjalistyczne badania, które pozwolą odpowiednio dobrać metodę aplikacji minoksydylu oraz określić jego optymalną dla przebiegu terapii dawkę.

Bibliografia

1. Rathnayake, D. & Sinclair, R. Male androgenetic alopecia. *Expert Opin. Pharmacother.* 2010, 11, 1295–1304.
2. Lolli, F. *et al.* Androgenetic alopecia: a review. *Endocrine* 2017, 57, 9–17.
3. Nestor, M. S., Ablon, G., Gade, A., Han, H. & Fischer, D. L. Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. *J. Cosmet. Dermatol.* 2021, 20, 3759.
4. Gupta, A. K., Hall, D. C., Talukder, M. & Bamimore, M. A. There Is a Positive Dose-Dependent Association between Low-Dose Oral Minoxidil and Its Efficacy for Androgenetic Alopecia: Findings from a Systematic Review with Meta-Regression Analyses. *Ski. Appendage Disord.* 2022, 8, 355.
5. Nascimento e Silva, M., Ramos, P. M., Silva, M. R., Nascimento e Silva, R. & Barbosa Raposo, N. R. Randomized clinical trial of low-dose oral minoxidil for the treatment of female pattern hair loss: 0.25 mg versus 1 mg. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2022, 87, 396–399.
6. Vahabi-Amlashi, S. *et al.* A randomized clinical trial on therapeutic effects of 0.25 mg oral minoxidil tablets on treatment of female pattern hair loss. *Dermatol. Ther.* 2021, 34.
7. Łysienie androgenowe typu męskiego: przyczyny, objawy i leczenie | Dermatologia – mp.pl. <https://www.mp.pl/pacjent/dermatologia/choroby/chorobyskory/171329,lysienie-androgenowe-typu-meskiego>.
8. York, K., Meah, N., Bhojru, B. & Sinclair, R. A review of the treatment of male pattern hair loss. *Expert Opin. Pharmacother.* 2020, 21, 603–612.
9. Gupta, A. K., Talukder, M., Venkataraman, M. & Bamimore, M. A. Minoxidil: a comprehensive review. *J. Dermatolog. Treat.* 2022, 33, 1896–1906.
10. Ramos, P. M., Sinclair, R. D., Kasprzak, M. & Miot, H. A. Minoxidil 1 mg oral versus minoxidil 5% topical solution for the treatment of female-pattern hair loss: A randomized clinical trial. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020, 82, 252–253.
11. Rossi, A. *et al.* Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. *Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov.* 2012, 6, 130–136.
12. Devjani, S., Ezemma, O., Kelley, K. J., Stratton, E. & Senna, M. Androgenetic Alopecia: Therapy Update. *Drugs* 2023, 83, 701.
13. Panchaprateep, R. & Lueangarun, S. Efficacy and Safety of Oral Minoxidil 5 mg Once Daily in the Treatment of Male Patients with Androgenetic Alopecia: An Open-Label and Global Photographic Assessment. *Dermatol. Ther. (Heidelb).* 2020, 10, 1345–1357.

14. Ramírez-Marín, H. & Tosti, A. Role of Oral Minoxidil in Patterned Hair Loss. *Indian Dermatol. Online J.* 2022, 13, 729–733.
15. Sharma, A. N., Michelle, L., Juhasz, M., Muller Ramos, P. & Atanaskova Mesinkovska, N. Low-dose oral minoxidil as treatment for non-scarring alopecia: a systematic review. *Int. J. Dermatol.* 2020, 59, 1013–1019.
16. Randolph, M. & Tosti, A. Oral minoxidil treatment for hair loss: A review of efficacy and safety. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2021, 84, 737–746.
17. Modha, J. D. & Pathania, Y. S. Comprehensive review of oral minoxidil in alopecia. *J. Cosmet. Dermatol.* 2022, 21, 5527–5531.
18. Villani, A., Fabbrocini, G., Ocampo-Candiani, J., Ruggiero, A. & Ocampo-Garza, S. S. Review of oral minoxidil as treatment of hair disorders: in search of the perfect dose. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2021, 35, 1485–1492.
19. Alves, R. & Grimalt, R. Platelet-Rich Plasma in Combination With 5% Minoxidil Topical Solution and 1 mg Oral Finasteride for the Treatment of Androgenetic Alopecia: A Randomized Placebo-Controlled, Double-Blind, Half-Head Study. *Dermatol. Surg.* 2018, 44, 126–130.

M. Czachajda¹, A. Góral¹

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

² Zakład Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

WPŁYW EKSTRAKTU Z ALOESU ZWYCZAJNEGO NA SKÓRĘ

Wstęp. Skóra jest organem, który oddziela środowisko zewnętrzne od wnętrza organizmu, chroniąc go przed szkodliwymi czynnikami fizycznymi, cząsteczkami i patogenami. Dodatkowo spełnia wiele fizjologicznych i biochemicznych funkcji, na przykład ogranicza nadmierną utratę wody przez tkanki. Zaburzenia funkcjonowania skóry wiążą się z konsekwencjami oddziałującymi na cały organizm, dlatego utrzymywanie zdrowia skóry jest niezwykle istotne. W leczeniu schorzeń skórnych ludzkość od wieków wykorzystuje produkty pochodzenia naturalnego, w tym produkty roślinne. Jedną z najważniejszych roślin, której użycie datuje się na tysiące lat wstecz jest aloes zwyczajny (AV, łac. *Aloe vera*). Wyniki badań klinicznych, zarówno na ludziach, jak i zwierzętach, pokazują, że ekstrakt z aloesu znajduje zastosowanie w wielu dziedzinach medycyny [1,2]. Ekstrakt z AV wykorzystywany jest do produkcji kosmetyków do pielęgnacji skóry oraz włosów, a także w produktach o działaniu przeciwzapalnym i wspomagającym zabliznianie ran [3].

Cel pracy. Celem pracy była analiza ekstraktu z aloesu zwyczajnego, jego składu oraz potencjalnego wykorzystania w medycynie i kosmetologii.

Metoda badawcza. Do przeanalizowania tematu wykorzystano literaturę zagraniczną z lat 2001-2023 pochodzącą z bazy PubMed.

Skład ekstraktu z aloesu zwyczajnego. Ekstrakt z aloesu pozyskiwany jest głównie z żelu wypełniającego wnętrze liści rośliny, choć niektóre substancje zawarte są także w ich skórcie. Ekstrakt zawiera ponad 75 opisanych substancji, takich jak: antrachinony, alantoina, flawonoidy, witaminy A, C oraz E, enzymy, minerały, polisacharydy, kwasy tłuszczowe, aminokwasy, salicylany i fitohormony [2,4,5]. Szczególna uwaga należy się głównemu bioaktywnemu związkowi pozyskiwanemu z aloesu, czyli „polisacharydowi aloesowemu” (ang. *aloe polysaccharide*, AP) będącemu wielkocząsteczkowym związkiem składającym się z reszt mannozy, glukozy i galaktozy [6]; istotnymi przykładami polisacharydów aloesowych są glukomannan i acemannan [7].

3. Zastosowanie ekstraktu z *Aloe vera* w medycynie i kosmetologii

Leczenie oparzeń. Rany oparzeniowe są poważnym problemem zarówno dla jednostki, jak i dla całego systemu ochrony zdrowia [8]. Obrażenia te mogą być wynikiem działania wysokiej temperatury, promieniowania, prądu i substancji chemicznych. Gojenie oparzeń przebiega w trzech stadiach: stadium zapalnym, proliferacyjnym i przebudowy. Wiele leków wykorzystywanych w leczeniu tego typu ran posiada toksyczne działania niepożądane, stąd zastosowanie środków ziołowych wydaje się być relatywnie bardziej bezpieczne. Substancje zawarte w ekstrakcie z aloesu zwyczajnego, takie jak glukomannan i acemannan wspierają tkanki w procesie regeneracji. Stymulują one aktywność i proliferację fibroblastów, a acemannan wzmacnia migrację makrofagów do uszkodzonej tkanki oraz syntezę KGF-1 (czynnika wzrostu keratynocytów) promującego odbudowę skóry proces naskórkowania [7,8].

Rany oparzeniowe w związku z naruszeniem bariery skórnej wykazują większą skłonność do zakażeń patogenami, w tym lekoopornymi. Zaobserwowano, iż ekstrakt z AV (*Aloe vera*) hamuje rozwój niebezpiecznych bakterii, takich jak *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, a także grzybów między innymi *Candida albicans*. Działanie antymikrobowe jest ważną cechą w leczeniu ran oparzeniowych, ponieważ zakażenia przedłużają i komplikują długi proces gojenia [9].

Leczenie ran. Skóra jest narządem, który aby spełniać swoją podstawową funkcję musi utrzymać swą ciągłość. Gdy skóra ulega zranieniu uruchamiają się w niej mechanizmy naprawcze: hemostaza, zapalenie, proliferacja i przebudowa. W odbudowie ciągłości bariery skórnej pomoc mogą ekstrakty z wielu roślin, w tym z *Aloe vera* [10]. Meza-Valle et al. wraz z zespołem przeprowadzili badanie na szczurach, w którym wykazali, że właściwości fizykochemiczne hydrożelu aloesowego w doskonały sposób nadają się do leczenia ran - mikrostruktura żelu powoduje dobre przyleganie do rany, a substancje aktywne mogą przenikać w głąb rany bez jej wysuszenia [11]. Bioaktywne składniki ekstraktu z aloesu, a w szczególności acemannan, wspierają gojenie uszkodzeń skóry poprzez:

- zwiększanie liczby fibroblastów uczestniczących w zabliznianiu rany,
- stymulowanie tworzenia ziarniny, która tworzy barierę pomiędzy komórkami odpornościowymi a opatrunkiem,

- hamowanie zapalenia, które tylko w początkowym stadium gojenia wspiera procesy naprawcze,
- nasilanie ważnego procesu naskórkowania prowadzącego do ostatecznego zamknięcia rany,
- zwiększanie grubości powstałej tkanki [11-13].

Właściwości przeciwzapalne i antyoksydacyjne. Jednym z najważniejszych aspektów działania ekstraktu z AV jest działanie przeciwzapalne i antyoksydacyjne jego składników aktywnych. *Aloe vera* jest dodawane do wielu kosmetyków o właściwościach przeciwzapalnych i nawilżających [14,15]. Mechanizm hamowania zapaleń nadal nie jest do końca poznany; podejrzewa się jednak, że jedną ze ścieżek tego procesu jest hamowanie enzymu - cyklooksygenazy, który uczestniczy w syntezie mediatorów prozapalnych [16].

Poza zastosowaniem topikalnym ekstraktu z aloesu zwyczajnego podejmowane są także próby podaży doustnej mającej wspierać leczenie wewnętrznych chorób zapalnych. Wykazano, iż aloes przyjmowany doustnie może powodować spadek wydzielania histaminy, przeciwciał klasy IgE oraz IgA. Dodatkowo w wyniku działania antyoksydacyjnego zauważony został wpływ ekstraktu alkoholowego AV na normalizację liczby komórek morfotycznych krwi. Te właściwości mogą posłużyć do szerszego rozpowszechnienia *Aloe vera* jako składnika leków oraz kosmetyków stosowanych w leczeniu chorób zapalnych skóry i całego ustroju [9,17].

Właściwości fotoprotekcyjne. Skóra w ciągu dnia narażona jest na działanie szkodliwego promieniowania ultrafioletowego. Podzielić można je na następujące typy: typ A (UVA, *ultraviolet A*), typ B (UVB, *ultraviolet B*) i typ C (UVC, *ultraviolet C*). Komórki naskórka w niemal 90% pochłaniają promieniowanie UVB, które powoduje uszkodzenie DNA (materiału genetycznego). Fotony przenikające do głębszych partii skóry prawdopodobnie oddziałują także negatywnie na ukrwione elementy skóry właściwej i tkanki podskórnej. Długotrwałe narażenie na promieniowanie ultrafioletowe typu B prowadzi do wytworzenia się reakcji zapalnej, wzmacnia procesy starzenia się skóry oraz zwiększa ryzyko wystąpienia nowotworów skóry [6].

Yuan et al. przeprowadzili badanie na zwierzętach, w którym obserwowali potencjalny wpływ ekstraktu z aloesu, a szczególnie polisacharydów aloesowych (AP, ang. *aloe polysaccharide*), na szkodliwe następstwa działania UVB. Zauważono, iż zastosowanie AP nie tylko w znaczącym stopniu hamowało apoptozę uszkodzonych komórek, lecz także pobudzało ich proliferację. Dodatkowo zastosowanie AP pomogło w zminimalizowaniu występującego w reakcji na działanie promieniowania szkodliwego stresu oksydacyjnego mającego duży wpływ na procesy starzenia się skóry. Działanie polisacharydu aloesowego badacze przypisali ścieżce sygnałowej Keap/Nrf2/ARE [6].

Podsumowanie. Aloes zwyczajny jest rośliną, która od wieków jest wykorzystywana przez konwencjonalną i alternatywną medycynę do wspierania leczenia

wielu schorzeń. Mimo bogatej historii wykorzystania, mechanizmy molekularne ekstraktu z AV wciąż pozostają w dużej mierze niezbadane. Badania naukowe zwracają uwagę na istotny potencjał terapeutyczny polisacharydów zawartych w *Aloe vera*, w szczególności glukomannanu i acemannanu [20].

Ekstrakt z aloesu może być skutecznie wykorzystywany do wspomagania leczenia ran i oparzeń, a dane z badań klinicznych wskazują na jego właściwości przeciwzapalne, antyoksydacyjne i fotoprotekcyjne. Aloes zwyczajny, pozornie dobrze poznana roślina, może nadal skrywać wielki potencjał wykorzystania w medycynie i kosmetologii, dlatego przyszłe badania powinny szczególnie skupić się na metodach ekstrakcji substancji, poznaniu ich profilu toksykologicznego i działania molekularnego na komórki i tkanki.

Bibliografia

1. Choi, S. W., Son, B. W., Son, Y. S., Park, Y. I., Lee, S. K., and Chung, M. H., "The Wound-Healing Effect of a Glycoprotein Fraction Isolated from Aloe Vera," *British Journal of Dermatology*, Vol. 145, No. 4, 2001, pp. 535–545.
2. Kaur, S., and Bains, K., "Aloe Barbadensis Miller (Aloe Vera)," *International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift fur Vitamin- und Ernährungsforschung. Journal international de vitaminologie et de nutrition*, 2023.
3. Varpe, B. D., kulkarni, A. A., and Mali, A. S., "Aloe Vera Compositions Used for Medicinal Applications: A Patent Review (2013-till 2020)," *Recent Patents on Food, Nutrition & Agriculture*, Vol. 12, No. 2, 2020, pp. 104–111.
4. Svitina, H., Swanepoel, R., Rossouw, J., Netshimbupfe, H., Gouws, C., and Hamman, J., "Treatment of Skin Disorders with Aloe Materials," *Current pharmaceutical design*, Vol. 25, No. 20, 2019, pp. 2208–2240.
5. Drew, A., "Aloe," *Current Therapeutics*, Vol. 41, No. 9, 2023, pp. 80–81.
6. Yuan, L., Duan, X., Zhang, R., Zhang, Y., and Qu, M., "Aloe Polysaccharide Protects Skin Cells from UVB Irradiation through Keap1/Nrf2/ARE Signal Pathway," *Journal of Dermatological Treatment*, Vol. 31, No. 3, 2020, pp. 300–308.
7. Aulia, L., and Pane, Y. S., "Effect of Aloe Vera Extract in Post-Burn Skin Repair in Rats," *F1000Research*, Vol. 11, No. May, 2022, p. 168.
8. Sharifi, E., Chehelgerdi, M., Fatahian-Kelishadroki, A., Yazdani-Nafchi, F., and Ashrafi-Dehkordi, K., "Comparison of Therapeutic Effects of Encapsulated Mesenchymal Stem Cells in Aloe Vera Gel and Chitosan-Based Gel in Healing of Grade-II Burn Injuries," *Regenerative Therapy*, Vol. 18, 2021, pp. 30–37.
9. Sánchez, M., González-Burgos, E., Iglesias, I., and Gómez-Serranillos, M. P., "Pharmacological Update Properties of Aloe Vera and Its Major Active Constituents," *Molecules*, Vol. 25, No. 6, 2020, pp. 1–37.
10. Pazyar, N., Yaghoobi, R., Rafiee, E., Mehrabian, A., and Feily, A., "Skin Wound Healing and Phytomedicine: A Review," *Skin Pharmacology and Physiology*, Vol. 27, No. 6, 2014, pp. 303–310.
11. Meza-Valle, K. Z., Saucedo-Acuña, R. A., Tovar-Carrillo, K. L., Cuevas-González, J. C., Zaragoza-Contreras, E. A., and Melgoza-Lozano, J., "Characterization and Topical Study of Aloe Vera Hydrogel on Wound-Healing Process," *Polymers*, Vol. 13, No. 22, 2021.
12. Sadgrove, N. J., and Simmonds, M. S. J., "Pharmacodynamics of Aloe Vera and

- Acemannan in Therapeutic Applications for Skin, Digestion, and Immunomodulation,” *Phytotherapy Research*, Vol. 35, No. 12, 2021, pp. 6572–6584.
13. Oryan, A., Mohammadalipour, A., Moshiri, A., and Tabandeh, M. R., “Topical Application of Aloe Vera Accelerated Wound Healing, Modeling, and Remodeling,” *Annals of Plastic Surgery*, Vol. 77, No. 1, 2016, pp. 37–46.
 14. Heś, M., Dzedzic, K., Górecka, D., Jędrusek-Golińska, A., and Gujska, E., “Aloe Vera (L.) Webb.: Natural Sources of Antioxidants – A Review,” *Plant Foods for Human Nutrition*, Vol. 74, No. 3, 2019, pp. 255–265.
 15. Chularojanamontri, L., Tuchinda, P., Kulthanan, K., and Pongparit, K., “Moisturizers for Acne: What Are Their Constituents?,” *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, Vol. 7, No. 5, 2014, pp. 36–44.
 16. Farrugia, C. J. E., Burke, E. S., Haley, M. E., Bedi, K. T., and Gandhi, M. A., “The Use of Aloe Vera in Cancer Radiation: An Updated Comprehensive Review,” *Complementary Therapies in Clinical Practice*, Vol. 35, No. August 2018, 2019, pp. 126–130.
 17. Wang, F., Liu, J., An, Q., Wang, Y., Yang, Y., Huo, T., Yang, S., Ju, R., and Quan, Q., “Aloe Extracts Inhibit Skin Inflammatory Responses by Regulating NF-KB, ERK, and JNK Signaling Pathways in an LPS-Induced RAW264.7 Macrophages Model,” *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, Vol. 16, No. September 2022, 2023, pp. 267–278.
 18. Tungkasamit, T., Chakrabandhu, S., Samakgarn, V., Kunawongkrit, N., Jirawatwarakul, N., Chumachote, A., and Chitapanarux, I., “Reduction in Severity of Radiation-Induced Dermatitis in Head and Neck Cancer Patients Treated with Topical Aloe Vera Gel: A Randomized Multicenter Double-Blind Placebo-Controlled Trial,” *European Journal of Oncology Nursing*, Vol. 59, 2022, p. 102164.
 19. Gürbüz, M., Akkuş, E., and Utkan, G., “Topical Aloe Vera for the Treatment of Cetuximab-Related Acneiform Rash in Colorectal Cancer: A Case Report,” *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, Vol. 27, No. 2, 2021, pp. 480–484.
 20. Pressman, P., Clemens, R., and Hayes, A. W., “Aloe Vera at the Frontier of Glycobiology and Integrative Medicine: Health Implications of an Ancient Plant,” *SAGE Open Medicine*, Vol. 7, 2019.

І.В. Дзевульська

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри описової та клінічної анатомії
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

О.В. Маліков

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри описової та клінічної анатомії
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

**СІАМСЬКІ БЛИЗНЮКИ ІЛЕОТНОРАСОРАГУС МОНОСИММЕТРОС
(З КОЛЕКЦІЇ КАФЕДРИ ОПИСОВОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ АНАТОМІЇ
НМУ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ)**

Ця робота містить опис сіамських близнюків, з'єднаних надпупковими ділянками та ділянками нижче пупка – ileothoracosagus. Індивідуальні частини цих близнюків зрощені бічними поверхнями грудей та живота; при цьому серединні площини індивідуальних частин більшою чи меншою мірою повернені навколо поздовжньої осі – права індивідуальна частина повернута наліво і допереду, а ліва індивідуальна частина повернена у бік правої, тобто праворуч і також допереду. З'єднання індивідуальних частин найбільш тісно простежується в поперековому та крижовому відділах тулуба, внаслідок чого хребтові стовпи індивідуальних частин у шийному та грудному відділах виразно віддалені один від одного і утворюють опуклість вторинної задньої поверхні.

Індивідуальні частини 34 см завдовжки, чоловічої статі, зрощені на проміжку 16 см – 12 см вище та 4 см нижче пупка. Зрощення відбувається передніми поверхнями грудей та бічними поверхнями живота таким чином, що ліві ребра правої індивідуальної частини та праві ребра лівої індивідуальної частини з'єднуються між собою та утворюють передню стінку загальної грудної клітки. Ліві ребра правої індивідуальної частини і ліві ребра лівої індивідуальної частини не з'єднуються між собою, внаслідок чого між ними на



вторинній задній поверхні утворюється проміжок, утворений м'якими частинами. Мають місце 4 верхніх та 2 нижніх кінцівки.

Окружність грудей 49 см. Вторинні поверхні розвинені неоднаково. Відстань між плечима вторинної передньої поверхні 16 см, відстань між плечима вторинної задньої поверхні 12,5 см. Відстань між сосками вторинної передньої поверхні 5 см, відстань між сосками вторинної задньої поверхні 2 см.

Хребетні стовпи індивідуальних частин у шийному відділі та верхній частині грудного відділу віддалені один від одного на 15 см, внаслідок чого праві ребра правої індивідуальної частини та ліві ребра лівої індивідуальної частини не з'єднуються. Праві ребра лівої індивідуальної частини і ліві ребра правої індивідуальної частини пов'язані між собою грудиною, що міститься у складі вторинної передньої поверхні. У нижній частині грудного відділу відстань між хребтовими стовпами зменшується, і в поперековому відділі вони зближуються, а в крижовому відділі з'єднуються між собою за допомогою загальної клубової кістки, що утворилася від злиття клубових кісток половин індивідуальних частин, що злилися.

Таким чином, кісткові тази індивідуальних частин зрощені між собою і утворюють загальний кістковий таз; при цьому вони виявляються повернутими один до одного під прямим кутом.

Відхідник загальний. Грудна та черевна порожнини розкриті. Внутрішні органи видалено.

Dr. A. Drab

Katedra Nauk Przedklinicznych,
Zakład Informatyki i Statystyki Medycznej z Pracownią e Zdrowia,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

INDEKS SATYSFAKCI Z OPIEKI MEDYCZNEJ JAKO KOMPONENT JAKOŚCI ZDROWOTNEJ

Abstract. Interest in the topic of satisfaction with medical care results from the growing pressure exerted by units of the health care system at the central level, indicating that service providers are improving the quality of services. A review of the world's scientific literature on satisfaction with medical care was performed. The review of the literature provides information on a significant number of studies on patient satisfaction with medical services, the most important results of which are presented in this paper.

Wstęp. Obywatele jako uczestnicy systemów ochrony zdrowia na całym świecie coraz częściej są wzywani do uczestnictwa w udoskonalaniu jakości opieki zdrowotnej [1,2]. Sektor ochrony zdrowia stanowi specyficzny obszar działalności, wrażliwy na kwestie jakości, ponieważ tam, gdzie chodzi o życie

i zdrowie ludzkie, wysoka jakość usług powinna być bezdyskusyjna, a nawet powinna stać się obowiązkowa [3]. Wskazane jest, aby dostawcy usług zdrowotnych regularnie monitorowali jakość opieki zdrowotnej oraz wprowadzali ulepszenia, aby w konsekwencji dążyć do poprawy wskaźników zadowolenia pacjentów z opieki. Satysfakcja pacjentów stanowi wypadkową między odczuciami pacjentów co do jakości otrzymywanej opieki, a ich oczekiwaniami i składa się na nią wiele czynników dotyczących procesu udzielania świadczeń i uwarunkowań prawno-systemowych. Istotne znaczenie satysfakcji z opieki medycznej odzwierciedla fakt ustanowienia przez United States National Center for Health Services Research and Development trzech najważniejszych wskaźników całościowej opieki zdrowotnej. Organizacja wskazała śmiertelność, chorobowość i satysfakcję pacjentów jako mierniki oceny opieki zdrowotnej [4].

Czynniki kształtujące satysfakcję. Amerykańscy badacze- Dunsch i wsp. uogólniając wskazują na czynniki w największym stopniu kształtujące satysfakcję, które jednocześnie mogą być powszechnie pożądane w opinii pacjentów wielu krajów, a więc: krótki czas oczekiwania na wizytę, czyste pomieszczenia oraz świadczeniodawcy, którzy reagują na potrzeby pacjentów [5]. Badanie jakościowe prowadzone w konsorcjum medycznym- Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien w Austrii, zawiera model europejskiego podejścia strategicznego w zarządzaniu jakością, gdzie podstawowym czynnikiem kształtującym jakość na wysokim poziomie w systemie ochrony zdrowia, jest własny system narzędzi case-mix (LKF), poparty szeregiem zmian prawnych, wdrażany centralnie w Austrii od końca lat osiemdziesiątych [6,7]. Model wpasowuje się w holistyczną koncepcję poprawy usług publicznych i wychodzenia naprzeciw oczekiwaniom austriackiego społeczeństwa ceniącego i wysoko wartościującego jakość usług w sferze publicznej, co potwierdzają inni Autorzy [8,9]. Badacze Xesfing i Voziakis, zajmujący się analizą wpływu czynników socjoekonomicznych na satysfakcję z opieki wskazują, że wydajność systemów opieki zdrowotnej przekłada się bezpośrednio na satysfakcję pacjentów [10], co stanowić może w przyszłości podstawę do stworzenia indeksu satysfakcji jako wskaźnika oceny systemu zdrowotnego.

Czynnikiem, który znacząco wpływa na ogólne zadowolenie z opieki lekarskiej jest czas oczekiwania na wizytę. Badanie przeprowadzone przez Med, Sci i wsp. w klinikach POZ w Rijadzie wskazuje, że długi czas oczekiwania, szczególnie pomiędzy rejestracją a konsultacją lekarską, powoduje wyższy odsetek niezadowolonych pacjentów [11]. Potwierdzają to badania Al-Harajin i wsp. przeprowadzone w Arabii Saudyjskiej, które opisują wyniki satysfakcji pacjentów, znacznie różniące się w zależności od czasu oczekiwania na wizytę. Ponad 90% niezadowolonych pacjentów czekało dłużej niż 20 minut pomiędzy przybyciem, rejestracją, a konsultacją lekarską ($p < 0,01$) [12]. Niestety, badania wskazują, że w polskim systemie ochrony zdrowia czas oczekiwania na wizytę jest dłuższy, co potwierdzają wyniki badania Plentary i wsp. przeprowadzone w podmiotach

podstawowej opieki zdrowotnej, gdzie czas oczekiwania powyżej 30 minut w poczekalni dotyczył 38% badanych [13]. W badaniach prowadzonych przez Miller i wsp. wśród 191 pacjentów POZ w Warszawie wskazano, że nieznaczna część badanych (15%), oczekuje na wizytę u lekarza POZ dłużej niż 30 minut [14]. Kowalczyk i wsp. w swoim badaniu przeprowadzonym wśród 510 losowo wybranych pacjentów POZ na terenie województwa łódzkiego podają, że największy odsetek pacjentów (40,2%) w oczekiwaniu na wizytę spędza od 15 do 30 minut, 17,45% czeka mniej niż 15 minut, a 14,7% badanych spędza w poczekalni ponad godzinę lub dwie [15].

Zagraniczni badacze, między innymi: Kotzian, Kutney Lee, McHugh na podstawie swoich badań konstatują, że stosunkowo niski odsetek lekarzy przypadający na mieszkańca, może istotnie obniżać wskaźniki satysfakcji [16,17]. Derkacz i wsp. badaniem objęli 794 losowo wybranych pacjentów. Średni czas oczekiwania na wizytę lekarską według 204 (25,7%) respondentów, wynosił od 30 do 60 minut, zaś 242 osoby (30,5%) przyznały, że na poradę musiały czekać ponad godzinę [18]. Ocenie w badaniach satysfakcji pacjentów najczęściej poddawana zostaje, stanowiąca podstawę w systemie zdrowotnym- wizyta lekarska. Badanie interdyscyplinarnego Zespołu naukowego Leżnickiej [17] i innych, przeprowadzone przy pomocy pakietu narzędzi PASAT w województwie kujawsko-pomorskim wśród 2280 pacjentów wskazuje, że niemal połowa (49%) badanych bardzo dobrze oceniła lekarzy prowadzących jeśli chodzi o uważne słuchanie pacjenta oraz zapewnienie intymności przez lekarza (45%). W badaniu przeprowadzonym przez Steć i wsp., w którym opiekę lekarską oceniano w skali od 1 do 10 (gdzie 10 oznaczało ocenę najwyższą), większość (58%) spośród 312 badanych wyraziło wysoki poziom zadowolenia wskazując ocenę 10 [19]. W badaniu Ghose i Adhish zaobserwowano, że na zadowolenie pacjentów duży wpływ miał czas poświęcony pacjentowi, zlecenie badań, a wysoki odsetek pacjentów był zadowolony ze świadczeń udzielanych przez lekarza w kontekście takich atrybutów jak: dostępność lekarza, opieka lekarska i podjęte leczenie [20]. Według Withersa i Vippermana zadowolenie pacjenta z opieki medycznej istotnie wiąże się z przekazaniem pozytywnych informacji na temat otrzymanych świadczeń pięciu spotkanym osobom. W przypadku rozczarowania, niekorzystna dla świadczeniodawcy opinia dociera zwykle aż do 15-19 osób [21]. Usatysfakcjonowanie świadczeniobiorców stanowi swoistą formę rekomendacji placówki leczniczej, mogącą istotnie wpłynąć na brak chęci korzystania z usług konkurencji [22]. Potwierdza to badanie satysfakcji z opieki prowadzone przez Faye i wsp. z Uniwersytetu Columbia w Nowym Jorku wśród osób z celiakią, gdzie respondenci zadeklarowali istotnie wyższą satysfakcję, jeśli uznali, że ich lekarz lub dietetyk był łatwo dostępny w razie potrzeby (87%, $p < 0,001$) [23].

Podsumowanie. Postrzeganie przez pacjenta otrzymanej opieki, czyli jego satysfakcja, może zdecydowanie różnić się od tej, postrzeganej przez profesjonalistów. Pacjent ocenia system na podstawie własnych, subiektywnych kryteriów.

Poznanie „słabych punktów” podmiotu leczniczego jest wskazówką służącą do wdrożenia zmian, likwidowania niedociągnięć oraz wyjścia naprzeciw oczekiwaniom świadczeniobiorców. Przegląd piśmiennictwa dostarcza informacji o znacznej liczbie badań dotyczących satysfakcji pacjentów ze świadczeń medycznych. Przedstawiane przez badaczy analizy nie są jednak zunifikowane, często prowadzone za pomocą narzędzi nie poddanych walidacji, dlatego też pojawia się trudność w ich rzetelnym porównywaniu.

Bibliografia

1. Fuchs V.R. The future of health policy. London: Harvard University Press, 1994, 27– 32.
2. Renedo A., Marston C.A., Spyridonidis D., Barlow J., Patient and Public Involvement in Healthcare Quality Improvement: How organizations can help patients and professionals to collaborate. *Public Management Review*, 2015, 17, 1, 17–34.
3. Lisiecka–Bielanowicz M. Zarządzanie jakością usług zdrowotnych, Zarządzanie w ochronie zdrowia. Narzędzia pracy menedżera. Katowice: Kolegium Zarządzania Akademii Ekonomicznej, 2001, 151.
4. Mińko M., Dobre Praktyki Zarządzania Jakością w placówce medycznej na podstawie rozwiązań stosowanych w Klinik Thalkichner Strasse STKM w Monachium – case study, *Lublin: Zeszyty Naukowe UMCS*, 25, 2014, 79.
5. Dunsch F., Evans D.K., Macis M., et al. Bias in patient satisfaction surveys: a threat to measuring healthcare quality. *BMJ Global Health*, 2018, 3.
6. Barańska A. Management of public sector entities. Example of the Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien in Austria (description of case study). W: K. Jarosiński red. *Making the 21st century cities*. Warszawa: CeDeWu Sp. z o.o, 2015, 121–131.
7. Barańska A. Management in the public sector. W: K. Jarosiński red. *Making the 21st century cities*. Warszawa: CeDeWu Sp. z o.o, 2015, 45–62.
8. Ladurer J., Gerger M., Holland W., Walter W., Mossialos E., Merkur S., Stewart S., Soffered J. *Public health in Austria*. World Health Organization, 2011, 9.
9. Gauss R. Austrian Health reform, Qualität der Gesundheitsdienste, Schlussfolgerung. Bereichsleiter für Finanzmanagement Geschäftsgruppe Gesundheit und Soziales, Wien 2014, 3–4.
10. Xesfing S., Vozikis A., Patient satisfaction with the healthcare system: Assessing the impact of socio-economic and healthcare provision factors. *BMC Health Serv Res*. 2016, 16, 94.
11. Med F., Sci M., Alnemer K.A., Al-homood I.A., Alnemer A.A., Alshaikh O.M., et. al. A multicenter study of factors affecting patient’s satisfaction visiting primary health care clinics in Riyadh, Saudi Arabia. *Fam. Med. Med. Sci. Res*. 2015, 4, 2–5.
12. Al-Harajin R. S., Al-Subaie S. A., Elzubair A. G. The association between waiting time and patient satisfaction in outpatient clinics: Findings from a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *J. Family Community. Med*. 2019, 26, 1, 17–22.
13. Plentara R., Knyszyńska A., Bażydło M., Zabielska P., Klim A., Kotwas A, Rotter I., Kamola J., Karakiewicz B. Satysfakcja pacjentów podstawowej opieki zdrowotnej z opieki medycznej i psychospołecznej. *Pom. J. Life. Sci*. 2015, 61, 3, 335–340.
14. Miller M., Supranowicz P., Gębska- Kuczerowska A. Ocena poziomu satysfakcji pacjentów jako element jakości pracy podstawowej opieki zdrowotnej. *Pol. Merkur. Lekarski* 2007, 23, 137, 367–370.

15. Kowalczyk E., Trafalska E., Grzybowski A. Czynniki wpływające na ocenę przez pacjentów dostępu do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej na terenie Powiatu Łódzkiego Wschodniego. *Hygeia Public Health*, 2014, 49, 1, 166-172.
16. Kotzian P. Determinants of satisfaction with health care system. *Open Polit. Sci. J.* 2009, 2, 1, 47–58.
17. Kutney Lee A., McHugh M., Sloane D.M., Cimiotti J.P., Flynn L., Felber N. D., Aiken L.H. Nursing: a key to patient satisfaction. *Health Aff.* 2009, 28, 4, 669–677.
18. Derkacz M., Chmiel-Perzyńska I., Kowal A., Grywalska E., Michałojć– Derkacz M., Pawłowska B., Ocena satysfakcji pacjentów z usług świadczonych przez Zakłady Opieki Zdrowotnej małych miast oraz wsi Polski Południowo– Wschodniej. *Medycyna Ogólna*, 2010, 16 (XLV), 464–472.
19. Steć A., Wołyniak M., Wdowiak L., Satysfakcja pacjentów z usług świadczonych przez wybrane niepubliczne zakłady opieki zdrowotnej. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2007, 88, 3, 272-276.
20. Ghose A, Adhsih VS. Patient satisfaction with medical services: Hospital-based study. *Health Popul.* 2011, 34, 4, 232–242.
21. Uzun O. Patient satisfaction with nursing care at a University Hospital in Turkey. *J Nurs Care Qual* 2001, 16, 24–33.
22. Withers J., Viperman C. Na czym polega i jak robić marketing usług. Lublin: M.&A Communications Polska Sp. Z. o. o, 1994, 77-79.
23. Faye A.S., Mahadev S., Lebwohl B., Green P.H.R., Determinants of Patient Satisfaction in Celiac Disease Care. *J. Clin. Gastroenterol.* 2018, 52, 1, 30–35.

A. Góral¹, M. Czachajda¹, dr hab. n. med. J. Bartosińska²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Zakład Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

LECZENIE BIOLOGICZNE ŁUSZCZYCY

Wstęp. Łuszczyca to przewlekła choroba zapalna, charakteryzująca się skórными oraz pozaskórnymi objawami, która znacząco wpływa na obniżenie jakości życia pacjentów [1]. W inicjację i rozwój choroby zaangażowane są różne szlaki immunologiczne. Główną rolę w patomechanizmie odgrywa zaburzona równowaga limfocytów Th. Badania nad patogenezą łuszczycy przełożyły się na ukierunkowane i wysoce skuteczne terapie [2]. Leczenie znacznie ewoluowało w ciągu ostatnich lat, dzięki świadomości, że najskuteczniejszym sposobem kuracji pacjentów jest podejście całościowe, obejmujące również charakter biopsychospołeczny choroby [3].

Cel pracy. Celem pracy była analiza terapii z wykorzystaniem leków biologicznych w leczeniu łuszczycy.

Metoda badawcza. W niniejszej pracy w celu przeanalizowania tematu dokonano przeglądu literatury i artykułów naukowych z zakresu lat 2015-2023.

Łuszczyca. Łuszczyca jest zapalną chorobą skóry o silnych predyspozycjach genetycznych. Zgodnie z danymi Światowego Atlasu Łuszczycy (Global Psoriasis Atlas) na łuszczycę cierpi około 60 milionów ludzi na świecie, ale częstość choroby różni się w zależności od regionu geograficznego świata od 0,17% w krajach Azji Wschodniej do 2,5% w Europie Zachodniej (<https://www.globalpsoriasisatlas.org/en>) [2,4]. Wyróżniamy wiele postaci łuszczycy:

a) Łuszczyca zwykła, inaczej zwana plackowata, jest najczęstszym podtypem łuszczycy. Klasyczne objawy to ostro odgraniczone, rumieniowe, swędzące blaszki pokryte srebrzystą łuską. Typowa lokalizacja to powierzchnie prostowników kończyn, tułów oraz skóra głowy.

b) Łuszczyca odwrócona, zwana również zgięciową, najczęściej dotyka lokalizacji międzypalcowych i okolic zgięciowych ciała np. pach czy pachwin, w przeciwieństwie do klasycznej formy łuszczycy.

c) Łuszczyca kropelkowata jest wariantem o ostrym początku pod postacią małych rumieniowych blaszek głównie u dzieci i młodzieży. U podłoża tego typu łuszczycy często leży infekcja paciorkowcem z grupy A.

d) Łuszczyca krostkowa charakteryzuje się występowaniem licznych zlewających się jałowych krost zlokalizowanych w obrębie dłoni i stóp. Jej uogólniona postać ma ostry i szybko postępujący przebieg, czemu często towarzyszą objawy ogólnoustrojowe.

e) Łuszczyca erythrodermiczna jest stanem nagłym, charakteryzującym się rozległym zapaleniem i rumieniem na skórze z towarzyszącym łuszczeniem, które może obejmować nawet 90% powierzchni ciała. Może prowadzić do dreszczy, gorączki, zaburzeń elektrolitowych oraz odwodnienia organizmu.

f) Łuszczycowe zapalenie stawów jest uważane za najcięższą postać łuszczycy i dotyka około 1/3 chorych. Zazwyczaj choroba stawów poprzedzona jest zajęciem skóry o 10 lat. Objawy skórne obejmują łuszczycę, która może mieć wiele fenotypów, ale najczęstszym w tym przypadku jest łuszczyca plackowata i zmiany paznokciowe. Łuszczycowe zapalenie stawów może się manifestować jako „palce kielbaskowate”, czyli obrzęk całego palca, obwodowe zapalenie stawów, zapalenie stawów kręgosłupa i zapalenie przyczepów ścięgniowych [2, 5-7].

Patogeneza. Łuszczyca wykazuje trzy główne cechy histologiczne: hiperplazję naskórka, poszerzenie naczyń krwionośnych oraz naciek zapalny z leukocytów głównie w skórze właściwej [8]. Najprościej patogenezę łuszczycy można wyjaśnić jako dysregulację funkcji komórek immunologicznych i różnicowania keratynocytów. Dotychczas uważano, że łuszczycę wywołuje nadmierna aktywacja limfocytów Th1, tymczasem okazuje się, że również komórki Th17 odgrywają kluczową rolę w patomechanizmie tej choroby. Rozwój Th17 jest podtrzymywany przez interleukinę IL-23 wytwarzaną głównie przez komórki dendrytyczne. Komórki Th17 syntetyzują różne cytokiny w tym IL-17A i IL-22, które indukują nie tylko proliferację keratynocytów, ale także czynnik martwicy nowotworów TNF-a.

Czynnik ten przyspiesza migrację komórek zapalnych z krwi do skóry (głównie limfocytów, monocytów i neutrofilii) oraz aktywację komórek dendrytycznych [9,10]. Istotną rolę w patogenezie odgrywają także cytokiny IL-12 i IL-23 o wspólnej podjednostce p40, której zasadniczą funkcją jest hamowanie różnicowania limfocytów T w limfocyty Th1 i Th17 [9].

Leki biologiczne. Terapie z wykorzystaniem leków biologicznych są ukierunkowane na główne patogenne cytokiny zaangażowane w łuszczycę, takie jak TNF- α , IL-23, IL-17 oraz IL-12/23 [9]. Leki biologiczne pierwszej generacji to te, które działają na TNF- α : etanercept, infliksymab i adalimumab. Leki biologiczne drugiej generacji wpływają na szlak IL-23/Th17: ustekinumab, sekukinumab, ixekizumab, brodalumab, guselkumab, tildrakizumab [11].

a) Inhibitory czynnika martwicy nowotworów TNF- α :

- Etanercept – rekombinowane ludzkie białko fuzyjne receptora TNF związane z domeną Fc ludzkiej IgG1,
- Infliksymab – chimeryczne przeciwciało monoklonalne IgG1 skierowane przeciwko czynnikowi TNF- α ,
- Adalimumab – rekombinowane ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG1 skierowane przeciwko czynnikowi TNF- α ,
- Certolizumab – humanizowany pegylowany fragment Fab wiążący TNF- α .

b) Inhibitor IL-12/IL-23:

- Ustekinumab – rekombinowane ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG1 skierowane przeciwko wspólnej dla IL-12 i IL-23 podjednostce p40.

c) Inhibitory IL-17:

- Sekukinumab – rekombinowane ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG1 anty-IL-17A,
- Ikssekizumab – humanizowane przeciwciało monoklonalne IgG4 anty-IL-17A,
- Brodalumab – rekombinowane ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG2 anty-IL-17RA i tym samym blokuje członków rodziny IL-17, które działają poprzez IL-17RA.

d) Inhibitory IL-23:

- Guselkumab – rekombinowane ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG1 wiążące podjednostkę p19 IL-23,
- Tildrakizumab – humanizowane przeciwciało monoklonalne IgG1 wiążące podjednostkę p19 IL-23,
- Risankizumab – humanizowane przeciwciało monoklonalne IgG1 wiążące podjednostkę p19 IL-23 [11–13].

Stosowanie leków biologicznych zrewolucjonizowało leczenie łuszczycy, ale wybór odpowiedniego środka może stanowić wyzwanie [14]. Dostępnych jest

coraz więcej leków biologicznych, zapewniających bezpieczne i skuteczne leczenie łuszczycy. Jednak niektórzy pacjenci są nadal oporni na leczenie lub wykazują wtórną utratę skuteczności pierwotnego leku biologicznego [15].

Podsumowanie. Łuszczycza jest wieloukładową chorobą zapalną, która wymaga skutecznej terapii. Na przestrzeni lat zaobserwowano znaczne postępy w zrozumieniu patomechanizmów leżących u podstaw łuszczycy, co doprowadziło do opracowania różnych opcji leczenia. Obecne strategie mają na celu złagodzenie objawów, poprawę jakości życia i zapobieganie progresji choroby [16]. Florek et al. zaobserwowali, że pacjenci leczeni biologicznie wykazywali największą satysfakcję, co sprawia, że ta opcja jest najbardziej obiecującą formą terapii [17]. Mimo że w przebiegu łuszczycy nie jest możliwe całkowite wyleczenie choroby, to holistyczne podejście do pacjenta pomaga w zapewnieniu optymalnego wyniku leczenia [3].

Bibliografia

1. Camela E., Potestio L., Fabbrocini G., Pallotta S., and Megna M., "The Holistic Approach to Psoriasis Patients with Comorbidities: The Role of Investigational Drugs," *Expert opinion on investigational drugs*, Vol. 32, No. 6, 2023, pp. 537–552.
2. Rendon A., and Schäkel K., "Molecular Sciences Psoriasis Pathogenesis and Treatment," 2019.
3. Reid C., and Griffiths C. E. M., "Psoriasis and Treatment: Past, Present and Future Aspects," *Acta dermato-venereologica*, Vol. 100, No. 3, 2020, pp. 69–79.
4. Takeshita J., Grewal S., Langan S. M., Mehta N. N., Ogdie A., Van Voorhees A. S., and Gelfand J. M., "Psoriasis and Comorbid Diseases: Epidemiology," *Journal of the American Academy of Dermatology*, Vol. 76, No. 3, 2017, pp. 377–390.
5. Ogdie A., Coates L. C., and Gladman D. D., "Treatment Guidelines in Psoriatic Arthritis," *Rheumatology (Oxford, England)*, Vol. 59, No. Suppl 1, 2020, p. i37.
6. Lebowhl M., "Psoriasis," *Annals of internal medicine*, Vol. 168, No. 7, 2018, pp. ITC49–ITC64.
7. Dhabale A., and Nagpure S., "Types of Psoriasis and Their Effects on the Immune System," *Cureus*, Vol. 14, No. 9, 2022.
8. Tokuyama M., and Mabuchi T., "New Treatment Addressing the Pathogenesis of Psoriasis," *International journal of molecular sciences*, Vol. 21, No. 20, 2020, pp. 1–16.
9. Ogawa E., Sato Y., Minagawa A., and Okuyama R., "Pathogenesis of Psoriasis and Development of Treatment," *The Journal of dermatology*, Vol. 45, No. 3, 2018, pp. 264–272.
10. Zhou X., Chen Y., Cui L., Shi Y., and Guo C., "Advances in the Pathogenesis of Psoriasis: From Keratinocyte Perspective," *Cell death & disease*, Vol. 13, No. 1, 2022.
11. Rønholt K., and Iversen L., "Old and New Biological Therapies for Psoriasis," *International journal of molecular sciences*, Vol. 18, No. 11, 2017.
12. Kofoed K., Skov L., and Zachariae C., "New Drugs and Treatment Targets in Psoriasis," *Acta dermato-venereologica*, Vol. 95, No. 2, 2015, pp. 133–139.
13. Yang K., Oak, A. S. W., and Elewski B. E., "Use of IL-23 Inhibitors for the Treatment of Plaque Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Comprehensive Review," *American journal of clinical dermatology*, Vol. 22, No. 2, 2021, pp. 173–192.
14. Dave R., and Alkeswani A., "An Overview of Biologics for Psoriasis," *Journal of drugs*

- in dermatology: JDD*, Vol. 20, No. 11, 2021, pp. 1246–1247.
15. Wang T. S., and Tsai T. F., “Biologics Switch in Psoriasis,” *Immunotherapy*, Vol. 11, No. 6, 2019, pp. 531–541.
16. Lee H. J., and Kim M., “Challenges and Future Trends in the Treatment of Psoriasis,” *International journal of molecular sciences*, Vol. 24, No. 17, 2023.
17. Florek A. G., Wang C. J., and Armstrong A. W., “Treatment Preferences and Treatment Satisfaction among Psoriasis Patients: A Systematic Review,” *Archives of dermatological research*, Vol. 310, No. 4, 2018, pp. 271–319.

W. Hetman¹, A. Lisiecka¹, K. Waśko¹, A. Maciejak¹, K. Wojciechowska²

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

² Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej i Społecznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

SKÓRA NACZYNIOWA – PIELĘGNACJA DOMOWA I GABINETOWA

Wstęp. Skóra naczyniowa stanowi jedno z wyzwań związanych ze zdrowiem i pielęgnacją skóry. Widoczność rozszerzonych naczyń może wpływać na obniżenie samopoczucia i komfortu życia. Cera naczyniowa może występować zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet [1]. Rumień i teleangiektazje są wynikiem negatywnego wpływu czynników wewnętrznych i środowiskowych. Ten typ cery cechuje zwiększona wrażliwość na różnego rodzaju czynniki drażniące, zarówno te pochodzenia chemicznego, jak i fizycznego. Należy zaznaczyć, że niektóre składniki kosmetyków mogą wywoływać silne reakcje skórne u osób z cerą naczyniową. Objawami nadwrażliwości są uczucie pieczenia, ściągnięcia, rozgrzania i swędzenia skóry. Takie reakcje wynikają z osłabienia naturalnej bariery ochronnej naskórka i mogą być zarówno wynikiem kontaktu z drażniącymi substancjami, jak i alergicznych reakcji skórnych [1,2,3]. Cera naczyniowa jest narażona na wystąpienie trwałego rumienia, który początkowo może być przejściowy, z czasem utrwała się. Widoczne teleangiektazje to rozszerzone naczynka krwionośne znajdujące się płytko pod powierzchnią skóry twarzy. Mogą być one widoczne już w okresie dojrzewania i utrzymywać się około dwudziestego roku życia [2,4]. Cera naczyniowa może sprzyjać rozwojowi trądziku różowatego. W przypadku tej choroby, widoczne są takie zmiany skórne, jak grudki, krostki oraz guzki [2,5].

Cel pracy: Celem pracy było przedstawienie aktualnych doniesień dotyczących skóry naczyniowej, stosowanych w pielęgnacji substancji aktywnych oraz zabiegów kosmetycznych.

Metoda badawcza: W niniejszej pracy do przeanalizowania tematu zastosowano przegląd literatury i artykułów naukowych z zakresu lat 2002-2022.

Czynniki nasilające zmiany naczyniowe. Narażenie skóry na negatywne czynniki zewnętrzne zwiększa prawdopodobieństwo utrwalenia zmian początkowo o charakterze przejściowym. Może do tego prowadzić także nieodpowiednia

pielęgnacja [2,5]. Do czynników zewnętrznych mających wpływ na skórę naczyniową zaliczamy: wiatr, promieniowanie ultrafioletowe, mróz a także wysoką temperaturę oraz suche powietrze [2,3,6]. Czynniki powodujące zaostrzenie zmian naczyniowych na skórze to: regularne przegrzewanie organizmu, stres, stosowanie niektórych leków, spożywanie alkoholu, nieodpowiednio zbilansowana i wysoko przetworzona dieta, stosowanie niektórych kosmetyków, nieodpowiednia pielęgnacja skóry - powodująca podrażnienia, palenie tytoniu, usunięcie jąder lub jajników, choroby skóry związane z atrofią, promieniowanie rentgenowskie oraz infekcje skóry [2,5,6].

Substancje aktywne stosowane w pielęgnacji skóry naczyniowej. Cera naczyniowa jest delikatna i wrażliwa. Na rynku kosmetycznym w Polsce i na świecie dostępne są liczne produkty przeznaczone specjalnie dla skóry naczyniowej, zawierające odpowiednio dobrane substancje aktywne, które nie powodują podrażnień po ich zastosowaniu [2,7]. Odpowiedni kosmetyk dla cery naczyniowej powinien zawierać składniki wzmacniające naczynia krwionośne, nawilżające, regenerujące uszkodzoną barierę naskórkową, chroniące skórę przed negatywnym wpływem czynników zewnętrznych oraz wzmacniające ściany naczyń krwionośnych. Dlatego w takich produktach stosuje się substancje przeciwzapalne, łagodzące podrażnienia i wzmacniające naturalne funkcje ochronne naskórka [8]. Produkty zawierające substancje pochodzenia roślinnego, takie jak saponiny, fitosterole, flawonoidy i witaminy, które są korzystne dla skóry naczyniowej [3]. Szczególnie ważną substancją w pielęgnacji skóry naczyniowej jest witamina C, ceniona za jej korzyści dla skóry. Przede wszystkim działa jako silny i skuteczny antyoksydant, zwalczając wolne rodniki i wspomagając ochronę przed szkodliwym wpływem promieni słonecznych. Kwas askorbinowy wskazany jest dla skóry naczyniowej i cery z trądzikiem różowatym, ponieważ działa przeciwzapalnie oraz wspomaga proces gojenia [9]. Ponadto wzmacnia naczynia krwionośne, zmniejszając ich kruchość oraz poprawia kondycję lipidowej bariery skóry. Pobudzając produkcję kolagenu, dzięki czemu wykazuje działanie przeciwzmarszczkowe. Jest składnikiem rozjaśniającym, co przyczynia się do wyrównania kolorytu skóry [2,9]. W kosmetykach do cery naczyniowej ważne jest, aby występowały związki wspierające funkcjonowanie skóry. Zawarta w wyciągu z kasztanowca escyna działa uszczelniająco i wzmacniająco na ściany naczyń włosowatych, co przyczynia się do poprawy ich wytrzymałości i elastyczności. Podobne działanie wykazuje rutozyd, który dodatkowo dezaktywuje enzym hialuronidazę, który degraduje kwas hialuronowy, odpowiedzialny między innymi za spójność ścian naczyń kapilarnych [10]. Laktony seskwiterpenowe zawarte w ekstrakcie z arniki górskiej pomagają w redukcji stanów zapalnych skóry. Substancje takie jak escyna i helenalina działają jako silne antyoksydanty, chronią one skórę przed działaniem wolnych rodników. Dodatkowo mają zdolność do chelatowania jonów metali przejściowych, co może przyczynić się do ograniczenia ich potencjalnie negatywnego działania na zdrowie skóry [11]. Witamina K znana jako filochinon jest niezbędna do modyfikacji białek,

które wpływają na zdolność wiązania wapnia, co ma znaczenie dla funkcjonowania naczyń krwionośnych [12]. Witamina E stanowi silną ochronę przed wolnymi rodnikami i promieniowaniem UV, co wspiera kondycję naczyń krwionośnych [13]. Natomiast pochodna witaminy B5 czyli d-panthenol, wykazuje działanie łagodzące, przeciwzapalne, nawilżające i wygładzające, co sprawia, że jest doskonałym składnikiem w preparatach łagodzących podrażnioną skórę [14].

Zabiegi kosmetologiczne dla skóry naczyniowej. W przypadku pielęgnacji skóry naczyniowej, nie zaleca się przeprowadzania zabiegów, które mogą ją drażnić lub prowadzić do jej przegrzania np. mikrodermabrazji. Istnieje kilka różnych urządzeń wykorzystujących działanie prądu, takie jak aparaty do elektrolizy czy termolizy, które można użyć do elektrokoagulacji rozszerzonych naczyń krwionośnych. Bardzo efektywnym sposobem na usunięcie takich zmian jest zastosowanie laserów, które opierają się na zjawisku selektywnej fototermolizy. Oznacza to, że eliminują zmiany naczyniowe, nie uszkodzając przy tym otaczających tkanek [15]. Jednym z najczęściej wybieranych zabiegów kosmetycznych w przypadku skóry z problemami naczyniowymi jest jontoforeza z wykorzystaniem specjalnych substancji, które wzmacniają naczynia krwionośne, działają przeciwzapalnie i łagodząco. Wśród tych składników można wymienić witaminę C, rutynę, ekstrakt z kasztanowca, bioflawonoidy, wyciąg z miłorzębu japońskiego, arniki górskiej oraz oczaru wirginijskiego. Ten zabieg jest przeprowadzany w serii, zazwyczaj obejmuje kilka sesji, dostosowanych do indywidualnych potrzeb klienta oraz stanu jego skóry [10,15]. Cykle tych zabiegów często powtarza się dwukrotnie w ciągu roku zazwyczaj w okresie wiosennym i jesiennym. Skutecznym zabiegiem dla skóry naczyniowej, a także w początkowym stadium trądziku różowatego, jest masaż limfatyczny z wykorzystaniem niepodrażniającego i bezzapachowego oleju do masażu. Ten rodzaj masażu pomaga poprawić krążenie krwi i dostarcza skórze potrzebnych składników odżywczych, nie powodując jednocześnie niekorzystnego rozgrzewania tkanek. Po zakończeniu masażu można zastosować maskę algową, która posiada działanie chłodzące, dzięki czemu łagodzi podrażnienia oraz zapobiega powstawaniu obrzęków. Dodatkowo, zaleca się korzystanie z lampy sollux z niebieskim filtrem, co może także przynieść korzyści dla skóry z tego typu zmianami [15].

Pielęgnacja domowa. Podczas codziennej pielęgnacji skóry naczyniowej podstawę stanowią prawidłowe nawyki i zachowania klienta poza gabinetem kosmetycznym. Istotne jest unikanie wszelkich kosmetyków i działań, które mogą spowodować zaczerwienienie i podrażnienie skóry. Aby dokładnie oczyścić skórę, zaleca się stosowanie delikatnych i bezzapachowych środków myjących, takich jak mleczka lub płyny micelarne [2,15]. Jeśli tonik jest źle tolerowany przez skórę, lepiej jest go unikać lub zastąpić wodą termalną. Ważne jest wykluczenie z codziennej pielęgnacji zasadowych mydeł, kosmetyków antybakteryjnych oraz toników alkoholowych. Należy również unikać stosowania zbyt gorącej lub zimnej wody podczas mycia twarzy. W przypadku braku nadwrażliwości i zbyt

intensywnej reakcji skóry, można rozważyć stosowanie peelingów enzymatycznych, ale nie częściej niż raz w tygodniu [15]. Kremy na dzień powinny zawierać SPF, należy używać ich przez cały rok. Zimą ważna jest dodatkowa ochrona przed wiatrem i mrozem. Osoby z cerą naczyniową i wrażliwą powinny dokładnie wybierać kosmetyki do makijażu i kamuflażu zmian naczyniowych, najlepiej stosować te pozbawione zapachu oraz nie powodujące podrażnień [2,15].

Podsumowanie. Dla poprawy wyglądu oraz komfortu życia osób z cerą naczyniową wskazane jest przestrzeganie pewnych zasad pielęgnacyjnych. Należy unikać potencjalnych czynników drażniących oraz stosować delikatne środki myjące. Ważne jest również używanie odpowiednich kosmetyków, które wzmacniają naczynia krwionośne, łagodzą podrażnienia i chronią skórę przed negatywnym wpływem czynników zewnętrznych. Przy odpowiednio dostosowanej rutynie pielęgnacyjnej możliwe jest zachowanie zdrowej i promiennej skóry.

Bibliografia

1. Reńczak M., Wesołowska A., Partyka A.: Substancje lecznicze i zabiegi kosmetyczne stosowane w pielęgnacji cery naczynkowej, Repozytorium Uniwersytetu Jagiellońskiego, 2022.
2. Szczepańska E., Adamczyk K., Garnarczyk A.: Przegląd dostępnych na polskim rynku dermokosmetyków przeznaczonych do pielęgnacji cery naczyniowej, Farm Pol, 2019, 75 (1): 12-16.
3. Prystupa-Chalkidis K.: Skóra naczyniowa. Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska, Warszawa: PZWL 2010: 129-135.
4. Kamińska A., Jabłońska K., Drobnik A.: Praktyczna kosmetologia krok po kroku. Kosmetologia twarzy, Warszawa: PZWL 2014: 65-72, 90-159.
5. Janda K., Lach O.: Cera naczyniowa – przyczyny, pielęgnacja, leczenie. Pol Przegl N Zdr 2014, 1(38): 48-54.
6. Ratajczak-Stefańska V., Maleszka R., Boer M., Kiedrowicz M.: Skóra naczyniowa – problemy diagnostyczne. Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie 2009, 55(1): 58-65.
7. Malinowska P.: Wpływ składu chemicznego dermokosmetyków Eucerin Hypersensitive na ich deklarowane właściwości pielęgnacyjne dla skóry nadwrażliwej i skłonnej do trądziku różowatego. Pol J Cosmetol 2015, 18(3): 236-240.
8. Kaniewska M.: Podstawy kosmetologii w praktyce. Warszawa: Wydawnictwo Szkolne i Pedagogiczne 2017: 137–138.
9. Kwiatkowska B.: Witamina C - kwas askorbinowy, 2008, <https://www.biochemiaurody.com/slownik/ascorbicacid.html>, data dostępu: 05.02.2024
10. Nahorska A., Bylka W.: Surowce roślinne stosowane w pielęgnacji cery naczynkowej. Pol J Cosmetol 2013, 16(1): 18-23.
11. Karłowicz-Bodalska K., Rudkowska E., Han-Marek M.: Leki naturalne o działaniu ochraniającym ściany naczyń krwionośnych. Postępy Fitoterapii 2006, 1: 47-60.
12. Kosińska J., Billing-Marczak K., Krotkiewski M.: Nowopoznana rola witaminy K w patogenezie chorób cywilizacyjnych, Medycyna Rodzinna 2008, 2: 48-60.
13. Mathur P., Ding Z., Saldeen T., Mehta J.L.: Tocopherols in the prevention and treatment of atherosclerosis and related cardiovascular disease. Clin Cardiol 2015, 38 (9): 570-576.
14. Ebner F., Heller A., Rippke F., Tausch I.: Topical use of dexapanthenol in skin disorders. Am J Clin Dermatol 2002, 3(6): 427-433.

T. Kengelyan,

Postgraduate Student of the Department of Pediatrics
of the Odesa National Medical University
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6295-9503>

CHILDREN'S QUALITY OF LIFE WITH ONCOHEMATOLOGICAL DISEASES

Oncohematological diseases that most often occur in children include acute and chronic leukemias, leukemia, myeloma disease, and Hodgkin's lymphoma. Among these oncological diseases, the most common oncology is acute leukemia [1], which develops both in young children aged 2-4 and teenagers. The nature of this pathology occurrence has not been thoroughly studied. It is believed that one of the reasons for the development of oncopathology in children is changes at the genetic level [2]. The development of oncohematological diseases in children can significantly affect patients' quality of life before and during treatment and the period of remission. Children's oncohematological diseases are easily treatable, as therapy is carried out with advanced antitumor drugs and agents, which shows complete curability in 90% of cases [3]. However, the development of oncohematological diseases can affect children's psychoemotional state, which in turn affects the quality of life of such patients.

Considering the above, the purpose of the study is to assess the indicators of the quality of life of children with oncohematological diseases.

Materials and methods.

During the study, the quality of life was compared among children aged 13 to 15 with oncohematological diseases at different stages of oncology treatment. All patients were divided into three groups: Group I consisted of eight children before treatment of oncohematological pathology; Group II consisted of six children with oncohematological diseases at the stage of treatment; Group III included eight patients after appropriate antitumor therapy. The comparison group included healthy children of the same age. Diagnosis of oncohematological disease was conducted based on the results of extended blood analysis and bone marrow puncture with morphological studies of the extracted material.

Quality of life indicators were measured in children of different groups and their healthy peers using a validated, general, and widely used instrument—the Pediatric Quality of Life Inventory TM version 4.0 (PedsQL TM). Indicators of quality of life were assessed based on general physical condition (points) and general psychoemotional condition (points) [4]. The evaluation results allow us to compare the psychosocial impact of the disease between the cohorts of the research groups.

Statistical processing of the results was carried out using computer packages Statisticafor Windows version 8.0 and Microsoft Excel for Windows 2010. The reliability of the obtained results was assessed by using the criteria of the Student.

Results and discussion.

The analysis of the study of the quality of life by physical condition showed that the physical condition of healthy teenagers was estimated at 89.9 ± 3.6 points. A study of the physical condition of children with oncohematological diseases showed significantly lower indicators. Thus, in patients before chemotherapy, the measured indicator was at a level of 64.8 ± 2.4 points. Such children had difficulties in physical activity, which required various types of energy expenditure, particularly when climbing stairs, walking different distances, bending over, standing up, sitting down, dressing, washing, and eating. In these patients, violations of the physical aspect of daily activity were also detected – it was difficult for them to complete school assignments and have fun with friends. Due to health problems, they could not spend the usual amount of time in classes or in the company of friends. During chemotherapy, physical activity indicators decreased to 54.5 ± 4.4 points, which is probably related to frequent physical pain. All this contributed to lower physical activity compared to healthy peers. An improvement in the dynamics of physical activity was found after treatment, since after conducting the treatment, the physical condition indicator increased significantly – up to 78.2 ± 2.1 points. Still, it did not reach the values of healthy children.

The low level of physical health, which was revealed against the background of the development of oncohematological diseases, was accompanied by the deterioration of the psychoemotional state. In adolescent children, the psychoemotional state before the treatment was at the level of 67.6 ± 5.2 points, and during the treatment, at the level of 56.3 ± 2.3 points. It was found that a violation of the psychoemotional state was manifested by a feeling of loneliness; children often cried, were nervous, upset, irritated, restless, and rarely felt joyful and energetic. The analyzed results indicate that adolescent children suffering from oncohematological diseases have significant problems with psychological health, which was illustrated by the inability to concentrate, perform monotonous tasks for a long time, maintain a positive mood, and remember. Indicators characterizing the mental state of sick children were higher than physical activity indicators.

After the treatment, the psychoemotional state indicator increased to 79.9 ± 2.6 points but did not reach the values of the control group – 86.1 ± 3.4 points. Improvement in psychoemotional state after treatment of oncohematological pathology was manifested by improvement in school performance. Children felt better during physical activity and communication with friends. They were satisfied with life in general, and family activity increased.

It was established that the improvement of psychoemotional state was against the background of higher physical activity of children after treatment of oncohematological pathology. In the process of comparative analysis of the level of quality of life before, during, and after treatment, it was established that the period of illness before treatment and the period of treatment was accompanied

by significantly lower parameters of quality of life, which is associated with increased indicators of pain in the body and negative changes in health.

Thus, children with oncohematological diseases showed a relationship between the deterioration of physical and psychosocial health, which resulted in a decrease in the quality of life in general.

Conclusions.

Adolescent children with oncohematological diseases experience a decline in their quality of life, which is manifested by a decrease in physical activity and a deterioration of their psychoemotional state. Such indicator changes are most demonstrated in the period before the appropriate therapy and during the oncology treatment. In the short term, after treatment, quality of life indicators increase but do not reach the values of healthy children, which justifies the need to study their mental state along with standard methods of assessing patients' physical condition.

References

1. Weinberg OK, Porwit A, Orazi A, Hasserjian RP, Foucar K, Duncavage EJ, Arber DA. (2023) The International Consensus Classification of acute myeloid leukemia. *Virchows Arch.* 482(1), P. 27-37. doi: 10.1007/s00428-022-03430-4.
2. Zeng AGX, Bansal S, Jin L, Mitchell A, Chen WC, Abbas HA, Chan-Seng-Yue M, Voisin V, van Galen P, Tierens A, Cheok M, Preudhomme C, Dombret H, Daver N, Futreal PA, Minden MD, Kennedy JA, Wang JCY, Dick JE. (2022) A cellular hierarchy framework for understanding heterogeneity and predicting drug response in acute myeloid leukemia. *Nat Med.* 28(6), P. 1212-1223. doi: 10.1038/s41591-022-01819-x.
3. Choi JH, Shukla M, Abdul-Hay M. (2023) Acute myeloid leukemia treatment in the elderly: a comprehensive review of the present and future. *Acta Haematol.* 146(6), P. 431-457. doi: 10.1159/000531628.
4. Smyth M, Jacobson K. (2021) Pediatric Quality of Life Inventory™ version 4.0 short form generic core scale across pediatric populations review data. *Data Brief.* 39, p. 107599. doi: 10.1016/j.dib.2021.107599.

PRZEDWCZESNE DOJRZEWANIE PŁCIOWE U DZIEWCZĄT

Abstract. Premature secondary sexual development occurring in girls before the age of 8 years is a phenomenon called precocious puberty (PP). Central PP (CPP), a gonadotropin-dependent precocity, results from an early activation of hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis. Peripheral PP (PPP) mostly comes from congenital adrenal hyperplasia, McCune-Albright syndrome, but also adrenal or gonadal tumors.

Wstęp. Ostatnie 30 lat pozwoliło na obserwację spadku wieku rozpoczęcia dojrzewania u dzieci [13]. Jego obraz kliniczny u dziewczynek związany jest z pojawieniem się zmian pokwitaniowych poniżej 8. roku życia [10]. W trakcie stawiania diagnozy po zebraniu wywiadu i badaniu fizykalnym należy wykonać badanie stężenia hormonu folikulotropowego, hormonu luteinizującego oraz estradiolu. Konieczne jest również badanie czynności tarczycy i badanie radiologiczne wieku kostnego [4]. Ze względu na działanie hormonów płciowych, u pacjentek z przedwczesnym dojrzewaniem obserwujemy przyspieszony rozwój szkieletu [2]. Najczęściej występującą postacią przedwczesnego dojrzewania jest centralne dojrzewanie płciowe (CPP). U dziewczynek występuje ono około 10 razy częściej niż u chłopców [4], a 95% przypadków ma przyczynę idiopatyczną [3]. Przeważnie wynika z przedwczesnej aktywacji osi podwzgórze-przysadka-gonady (HPG) [5]. Należy pamiętać, że wśród mniejszości etnicznych uznane za normę są rozwój piersi w 7. roku życia oraz wystąpienie owłosienia łonowego w 6. - 7. roku życia [1].

Cel pracy. Celem pracy było wyjaśnienie etiologii oraz przedstawienie obrazu klinicznego form przedwczesnego dojrzewania płciowego występujących u dziewcząt.

Metoda badawcza. W niniejszej pracy wykorzystano analizę literatury naukowej z lat 2009-2023.

Niepełne przedwczesne dojrzewanie. Zwane również nieprogresywnym przedwczesnym dojrzewaniem płciowym [2] ograniczone do rozwoju piersi, owłosienia łonowego lub izolowanego krwawienia z pochwy jest częste u dziewcząt [3]. Izolowane thelarche (PT) to jednostronny lub obustronny rozwój piersi bez występowania innych cech dojrzewania płciowego [2]. Lekarz poprzez badanie palpacyjne powinien wykluczyć lipomastię, która często występuje u osób otyłych [4]. Przyczyna PT nie została jednoznacznie wykazana, lecz podejrzewa się częściową aktywację osi HPG, narażenie na substancje chemiczne zaburzające działanie estrogenów lub etiologię genetyczną [6]. Rozwój piersi najczęściej ulega samoistnej regresji, a dalszy rozwój płciowy jest prawidłowy [2]. Izolowane adrenarche (PA) objawia się występowaniem owłosienia łonowego, owłosienia pod pachami, nieprzyjemnego zapachu i/lub trądziku. Cechuje się wzrostem stężenia

androgenów wytwarzanych w warstwie siatkowatej kory nadnerczy, które następnie są przekształcane w testosteron [6]. Nie towarzyszy mu thelarche, dalszy rozwój płciowy pojawia się w wieku chronologicznym [2]. Izolowane krwawienie z pochwy zazwyczaj jest zjawiskiem jednorazowym, trwającym do kilku dni [2]. Nie towarzyszą mu inne oznaki dojrzewania, zatem domniemana jest przyczyna nie-endokrynną i wymaga konsultacji ginekologicznej [3].

Centralne przedwczesne dojrzewanie płciowe (CPP). Ze względu na aktywację osi HPG, pulsacyjne wydzielanie gonadotropin [7] warunkuje “izoseksualny” charakter dojrzewania, co oznacza, że rozwijające się cechy płciowe są charakterystyczne dla płci dziecka [1]. Przedwczesne dojrzewanie w wieku od 6 do 8 lat zwykle nie postępuje gwałtownie i najczęściej wydaje się być spowodowane przez nadmierną otyłość [1]. Patologiczne podłoże tego zjawiska, które charakteryzuje się szybkim postępowaniem i objawami neurologicznymi [3], zazwyczaj występuje u dziewczynek poniżej 6. roku życia, dlatego u tych pacjentek w trakcie stawiania diagnozy wykonuje się rezonans magnetyczny mózgu. Badanie nie jest uzasadnione w przypadku starszych pacjentek ze względu na małe prawdopodobieństwo patologicznej przyczyny CPP, jeśli nie towarzyszą mu objawy neurologiczne [6]. Najczęściej wykrywaną nieprawidłowością mózgu jest hamartoma podwzgórze [7]. Przyczyną CPP są zarówno wrodzone jak i nabyte uszkodzenia OUN [6], a jednym z ich przykładów jest napromieniowanie, które upośledza szlak hamowania GnRH w podwzgórze [3]. CPP jest również warunkowane genetycznie. Mutacja w obrębie KISS1R - receptora dla kisspeptyn odpowiedzialnych za stymulację pulsacyjnego uwalniania GnRH zwiększa aktywność szlaku sygnalizacyjnego kisspeptyny, przyczyniając się do rozwoju przedwczesnego dojrzewania. U pacjentów, w których rodzinie występowało CPP, często wykrywana jest mutacja w obrębie genu MKRN3 (makorin RING finger protein 3). Zmiana uniemożliwia wiązanie się tego białka z promotorami genów kisspeptyny i neurokininy B, przez co nie są one tłumione i niemożliwe jest zapobieganie ekspresji genów związanych z reaktywacją HPG. Dodatkową sugestią pełnienia przez MKRN3 roli inhibitora ekspresji genów jest spadek jego poziomu przed rozpoczęciem dojrzewania. Pacjenci z rodzinną mutacją genu MKRN3 dobrze reagują na leczenie analogami GnRH [5]. Jest to obecnie złotym standardem leczenia CPP. Dzięki mechanizmowi ujemnego sprzężenia zwrotnego, długotrwała ekspozycja GnRHa na gonadotrofy znieczula je i hamuje wydzielanie gonadotropin [3]. Choć początkowo powoduje nasilenie aktywacji osi HPG [8], a jego objawami jest łagodne powiększenie piersi i rzadko krwawienia z pochwy, ustępują one samoistnie. Stosowanie GnRHa jest zalecane u pacjentek poniżej 6. roku życia oraz u pacjentek do 8. roku życia ze zwiększonym wiekiem kostnym. Najważniejszymi wskazaniami do terapii przy użyciu GnRHa są zaburzenia wzrostu i niedojrzałość psychospołeczna. Leczenie zaawansowanego okresu dojrzewania (wiek kostny powyżej 12 lat i okres pomenarchalny) przynosi ograniczone korzyści [3]. Leczenie GnRHa zmniejsza szansę na wystąpienie problemów z płodnością u kobiet z obecnym przedwczesnym dojrzewaniem

płciowych w porównaniu do kobiet nieleczonych [1]. U osób, u których zdiagnozowano CPP, istnieje większe ryzyko wystąpienia zespołu policystycznych jajników, raka piersi i insulinooporności [5].

Obwodowe przedwczesne dojrzewanie płciowe (PPP). Jest warunkowane zarówno przez zaburzenia genetyczne takie jak wrodzony przerost nadnerczy czy zespół McCune'a-Albright'a (MAS) jak i nabyte przypadłości - nowotwory wydzielające hormony płciowe oraz egzogenne źródła tych steroidów [6]. Jest to niezależna od gonadotropin postać przedwczesnego dojrzewania płciowego, przez co u niektórych pacjentów rozwój cech płciowych może przybrać charakter "kontraseksualny", oznaczający rozwój cech płciowych płci przeciwnej [1]. PPP występuje znacznie rzadziej niż CPP, a jego najczęstszy powód to wrodzony przerost nadnerczy [9]. Jest to zespół chorobowy polegający na braku jednego z enzymów uczestniczących w przemianach cholesterolu do kortyzolu, co skutkuje zwiększonym wydzieleniem ACTH, prowadząc do przerostu nadnerczy [10]. Większość przypadków nieklasycznego wrodzonego przerostu nadnerczy wynika z niedoboru 21-hydroksylazy [6]. Rzadką wrodzoną przyczyną PPP jest zespół McCune'a-Albright'a, który charakteryzuje się triadą objawów klinicznych: dysplazją włóknistą kości, plamami skórnymi w kolorze kawy z mlekiem oraz PPP. Plamki mają postrzępioną obwódkę, co pozwala je odróżnić od gładko obrysowanych plam u dzieci z nerwiakowłókniakowatością [11]. MAS jest warunkowane przez mutację genu GNAS-1. Ujawnia się w ciągu pierwszych 5 lat życia, objawiając się nagłymi i bezbolesnymi krwawieniami z pochwy, wynikającymi ze wzrostu stężenia estrogenów w organizmie po pęknięciu dużych, jednostronnych torbieli jajników rozwijających się w przebiegu tego zespołu [10]. Może im towarzyszyć powiększenie piersi [6]. Nie ustalono idealnej metody leczenia MAS, lecz badania wykazują skuteczność dobrze tolerowanego przez pacjentki fulwestrantu w zmniejszaniu krwawień z pochwy oraz szybkości dojrzewania szkieletu [12]. Zespół Van Wyka Grumbacha występuje u dziewcząt z długotrwałe nieleczoną pierwotną niedoczynnością tarczycy [3]. Ze względu na wzrost stężenia prolaktyny często może towarzyszyć mu mlekotok. Jest to jedyna etiologia przedwczesnego dojrzewania obejmująca opóźniony wiek kostny [2]. PPP może być również skutkiem egzogennej dostarczenia steroidów płciowych do organizmu, choć jest to rzadka przyczyna występowania tego zjawiska. Przykładem są substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego, takie jak zawarte w kosmetykach ftalany, parabeny i fenole [2]. Nadmierne miejscowe stosowanie olejku lawendowego i z drzewa herbacianego, które wykazują estrogenne działanie *in vitro*, może prowadzić do ginekomastii. Źródłem steroidów płciowych może być też przypadkowe połknięcie przez pacjentkę złożonych doustnych tabletek antykoncepcyjnych [6].

Podsumowanie. Przedwczesne dojrzewanie płciowe skutkuje wieloma zmianami w organizmie pacjentek. Odpowiednio wcześnie postawiona diagnoza pozwala na skuteczną terapię i unormowanie przebiegu dojrzewania.

Bibliografia

1. R. L. Rosenfeld, D. W. Cooke, S. Radovick - "Puberty in the Female and Its Disorders", *Sperling Pediatric Endocrinology* 2021, 528-626
2. A. B. Sopher, S. E. Oberfield, S. F. Witchel - "Disorders of Puberty in Girls" *Seminars in Reproductive Medicine* 2022 Mar;40(1-02):3-15
3. S. Banerjee, A. Bajpai - "Precocious Puberty" *Indian Journals of Pediatrics* 2023;90(6):582-589
4. D. A. Klein, MD, MPH, J. E. Emerick, MD, J. E. Sylvester, MD, A. K. S. Vogt, MD - "Disorders of Puberty: An Approach to Diagnosis and Management", *American Family Physician* 2017;96(9):590-599
5. J. Moise-Silverman, L. A. Silverman - "A review of the genetics and epigenetics of central precocious puberty", *Front. Endocrinol.*, 2022, Sec. Pediatric Endocrinology
6. E. A. Eugster - "Update on Precocious Puberty in Girls", *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* 2019 Oct;32(5):455-459
7. A. C. Latronico, V. N. Brito, J.-C. Carel - "Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty", *The Lancet. Diabetes & Endocrinology* 2016 Mar;4(3):265-274
8. R. S. Aguirre, E. A. Eugster - "Central precocious puberty: From genetics to treatment" *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2018;32(4):343-354
9. E. A. Eugster - "Peripheral precocious puberty: causes and current management" *Hormone research* 2009 Jan;71 Suppl 1:64-7
10. R. Krysiak, B. Marek, B. Okopień - "[Peripheral precocious puberty]", *Endokrynologia Polska* 2009 Nov-Dec;60(6):503-14
11. M. Schoelwer, E. A. Eugster - "Treatment of Peripheral Precocious Puberty" *Endocrine Development* 2016; 29: 230-239
12. E. K. Sims, S. Garnett, F. Guzman, F. Paris, C. Sultan, E. A. Eugster - "Fulvestrant treatment of precocious puberty in girls with McCune-Albright syndrome" *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2012; 2012(1): 26
13. D. Lopez-Rodriguez, D. Franssen, S. Heger, A.-S. Parent - "Endocrine-disrupting chemicals and their effects on puberty" *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2015;35(5)

M. Kolasa, A. Młodawski, J. Szpala, A. Orzeł, V. Levadna

Studenckie Koło Naukowe Młodych Badaczy Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

WPLYW GORĄCYCH NAPOJÓW NA POWSTAWANIE RAKA PŁASKONABŁONKOWEGO PRZELYKU

Abstract. This study focuses on analyzing the impact of consuming hot beverages on the incidence of esophageal squamous cell carcinoma. The epidemiology of this malignance is identified, emphasizing a high prevalence in regions such as East Asia and South Africa. Research covering areas with varying risk levels indicates that the consumption of hot beverages, such as mate in South America, chai in Kenya, or hot tea in Iran, may correlate with an increased risk of esophageal squamous cell carcinoma. The review of studies underscores the existence of potential associations between the temperature of consumed beverages and an elevated risk of esophageal squamous cell carcinoma, particularly in regions with heightened risk. However, the subjective nature of responses to questions about hot beverage consumption and the lack of uniform

criteria for measuring temperature and quantity of consumed beverages introduce challenges in definitively determining the direct impact of this factor on the incidence of esophageal squamous cell carcinoma.

Wstęp. Rak przełyku (łac. *carcinoma oesophagi*) jest to nowotwór złośliwy przełyku. Najczęstszymi typami morfologicznymi tego schorzenia są: gruczolakorak (łac. adenocarcinoma) oraz rak płaskonabłonkowy (łac. carcinoma planoepitheliale). Carcinoma planoepitheliale w populacji światowej jest najczęstszym rodzajem raka przełyku, ale warto wspomnieć, że zachorowalność na adenocarcinoma ciągle wzrasta. Etiologia raka płaskonabłonkowego jest związana ze spożywaniem alkoholu, paleniem tytoniu, achalazją, zespół Plummera-Vinsona, oparzenia przełyku oraz częste spożywanie bardzo gojących napojów. Co roku rak płaskonabłonkowy stanowi 90%, wszystkich raków przełyku. Etiologia tego nowotworu jest wieloczynnikowa i silnie powiązana z konkretną populacją. Częstość występowania jest przede wszystkim silnie skorelowana z paleniem tytoniu. [2] Wiele badań wskazuje na prawdopodobieństwo korelacji pomiędzy spożyciem gorących napojów, a rozwojem raka płaskonabłonkowego przełyku.

Celem pracy była analiza dostępnych danych naukowych (Baza PubMed) na temat korelacji występowania raka płaskonabłonkowego przełyku a spożyciem gorących napojów.

Epidemiologia raka płaskonabłonkowego przełyku. Regionami, na których występuje największa zachorowalność są Azja Wschodnia i Środkowa, Afryka Południowa i Wschodnią. Rak płaskonabłonkowy stanowi około 90% zachorowań na raka przełyku. Występuje on częściej u mężczyzn niż u kobiet, jednak wielkość różnicy jest zmienna w zależności od regionu. W Stanach Zjednoczonych, które są obszarem niskiego ryzyka, wynosi 4:1. W Chinach czy Iranie, które są obszarami o dużej zachorowalności, stosunek potrafi zbliżyć się nawet do 1:1. Badania wykonane w Stanach Zjednoczonych wykazały znaczną korelację palenia tytoniu, spożywania alkoholu i diety ubogiej w warzywa i owoce ze zwiększeniem występowania raka płaskonabłonkowego przełyku. Natomiast badania wykonane w regionie wysokiego ryzyka, jakim są Chiny, wykazały niewielki wpływ palenia tytoniu i umiarkowanego spożycia alkoholu z etiologią nowotworu. Prawdopodobnie rozbieżność wynika z różnych czynników ryzyka występujących w tych regionach. [2]

Korelacja spożycia gorących napojów z występowaniem raka płaskonabłonkowego w regionach wysokiego ryzyka. Występowanie raka płaskonabłonkowego w wielu badaniach zostało powiązane ze spożyciem gorących napojów. W regionach Ameryki Południowej, w której spożywa się w dużych ilościach regionalny ziołowy napar mate, wykazano znaczne zwiększenie zapadalności na raka płaskonabłonkowego przełyku. Dodatkowo liście mate zawierają duże ilości wielopierścieniowych węglowodanów aromatycznych, które mają silne działanie rakotwórcze. W ostatnich latach wykonano pomiary napojów spożywanych w różnych regionach wysokiego ryzyka. Wykazano, że w Tanzanii średnia temperatura

spożywanych napojów przekraczała nawet 70 °C. [2]. Prowincja Golestan w Iranie posiada jeden z najwyższych wskaźników zachorowalności na raka płaskonabłonkowego przełyku. Podejrzewano się, że było to spowodowane piciem gorących napojów. Temperatura spożywanej wody i herbaty w tym regionie jest podobna. Na podstawie badań wykazano, że spożycie napojów o temperaturze 70 °C mogło być przyczyną tak dużego wskaźnika zachorowalności na raka płaskonabłonkowego przełyku w tym irańskim regionie [3] Na obszarach wiejskich w zachodniej Kenii, który jest regionem zwiększonego ryzyka, preferowanym napojem jest chai, który w języku suahili oznacza herbatę. Składa się on z mieszanki liści czarnej herbaty, wody i krowiego mleka. Liście herbaty pochodzące z Kenii posiadały niski poziom wielopierścieniowych węglowodanów aromatycznych, co może wskazywać na duży wpływ urazów termicznych na powstawanie raka płaskonabłonkowego przełyku. [4] Kolejną populacją, w której występują liczne raki przełyku jest region Anatolii w Turcji. Większość pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym przełyku w tym regionie spożywała mniej owoców i warzyw oraz także piła więcej gorącej herbaty niż osoby z grupy kontrolna [5] W badaniach przeprowadzonych w dziesięciu obszarach w całych Chinach zaobserwowano, że u osób spożywających herbatę o wysokiej temperaturze, nadmierną ilość alkoholu oraz palących tytoń ryzyko wystąpienia raka płaskonabłonkowego przełyku wzrastało pięciokrotnie względem osób, które nie spożywały żadnej herbaty [6]. W badaniach przeprowadzonych na grupie osób spożywających gorącą oraz zimną herbatę zauważono, iż spożywanie ciepłych napojów zwiększa ryzyko raka przełyku. Podobne wyniki dało doświadczenie wykonane na zwierzętach. [7]

Korelacja spożycia gorących napojów z występowaniem raka płaskonabłonkowego w regionach niskiego ryzyka. Po przeprowadzono podobnych badań na szeroką skalę w Europie, niektóre z nich nie wykazały żadnego powiązania pomiędzy spożyciem gorących napojów a powstawaniem raka płaskonabłonkowego przełyku [8] [9]. Badania przeprowadzone w wielu europejskich krajach nie, wykazały powiązania pomiędzy spożyciem kawy czy herbaty a ogólnym ryzykiem raka przełyku. Wykazały to także analiza przypadków we Włoszech i Szwajcarii. [8] Na podstawie przeglądu badań [10] można wywnioskować, że samo spożycie kawy czy herbaty nie ma bezpośredniego wpływu na powstawanie raka płaskonabłonkowego przełyku, lecz istnieją duże szanse na powiązanie temperatury napojów a zwiększeniem ryzyka nowotworu przełyku. Niezgodność wyników wielu badań może być spowodowane trudnością z wykonaniem Niestety duże komplikacje w interpretacji wyników ma duża subiektywność w odpowiedzi na pytanie „Jak gorące napoje spożywa pan/pani?”. Także w wielu badaniach bezpośrednio nie kontrolowano rzeczywistej temperatury, ilości, częstotliwości, czasu trwania spożywania gorących napojów.

Podsumowanie. Korelacja pomiędzy spożywaniem gorących napojów jest podkreślana w wielu źródłach takich jak podręczniki, liczne metaanalizy, oraz badania kohortowe. Niestety z powodu często zbyt subiektywnych pytań, jakie są

przedstawiane badanym osobą, nie da się jednoznacznie określić bezpośredniego wpływu spożywania gorących napojów. Trzeba wziąć pod uwagę, iż wiele badań z regionów wysokiego ryzyka potwierdza tę korelację.

Bibliografia

1. APA. Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2017). Robbins Basic Pathology (10th ed.). Elsevier - Health Sciences Division.
2. Abnet CC, Arnold M, Wei WQ. Epidemiology of Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Gastroenterology*. 2018 Jan;154(2):360-373
3. Islami F, Pourshams A, Nasrollahzadeh D, Kamangar F, Fahimi S, Shakeri R, Abedi-Ardekani B, Merat S, Vahedi H, Semnani S, Abnet CC, Brennan P, Møller H, Saidi F, Dawsey SM, Malekzadeh R, Boffetta P. Tea drinking habits and oesophageal cancer in a high risk area in northern Iran: population based case-control study. *BMJ*. 2009;338:b929.
4. Mwachiro MM, Parker RK, Pritchett NR, Lando JO, Ranketi S, Murphy G, Chepkwony R, Burgert SL, Abnet CC, Topazian MD, Dawsey SM, White RE. Investigating tea temperature and content as risk factors for esophageal cancer in an endemic region of Western Kenya: Validation of a questionnaire and analysis of polycyclic aromatic hydrocarbon content. *Cancer Epidemiol*. 2019 Jun;60:60-66.
5. Koca T, Arslan D, Basaran H, Cerkesli AK, Tastekin D, Sezen D, Koca O, Binici DN, Basorgun CI, Ozdogan M. Dietary and demographical risk factors for oesophageal squamous cell carcinoma in the Eastern Anatolian region of Turkey where upper gastrointestinal cancers are endemic. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(5):1913-7.
6. Yu C, Tang H, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, Tang A, Zhou X, Yang X, Chen J, Chen Z, Lv J, Li L; China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Hot Tea Consumption and Its Interactions With Alcohol and Tobacco Use on the Risk for Esophageal Cancer: A Population-Based Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2018;168(7):489-497.
7. Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Mattock H, Straif K; International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of drinking coffee, mate, and very hot beverages. *Lancet Oncol*. 2016;17(7):877-878.
8. Zamora-Ros R, Luján-Barroso L, Bueno-de-Mesquita HB, Dik VK, Boeing H, Steffen A, Tjønneland A, Olsen A, Bech BH, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Racine A et al. Tea and coffee consumption and risk of esophageal cancer: the European prospective investigation into cancer and nutrition study. *Int J Cancer*. 2014 Sep 15;135(6):1470-9.
9. Abnet CC, Corley DA, Freedman ND, Kamangar F. Diet and upper gastrointestinal malignancies. *Gastroenterology*. 2015;148(6):1234-1243.e4.
10. Islami F, Boffetta P, Ren JS, Pedoeim L, Khatib D, Kamangar F. High-temperature beverages and foods and esophageal cancer risk--a systematic review. *Int J Cancer*. 2009;125(3):491-524.

LIQUID FORM OF LEVOTHYROXINE AND ITS IMPACT ON PATIENT OUTCOMES AS AN ALTERNATIVE TO TRADITIONAL TABLETS

Abstract. Usage of levothyroxine (LT4) medicaments is the primary form of treatment for hypothyroidism. A comprehensive patient history and a series of tests are required to diagnose any such condition. The bioavailability of LT4 in the form of traditional tablets can be impaired by a number of factors such as interfering drugs and foods, the presence of other diseases that affect its release or absorption in the gastrointestinal tract, and failure to properly follow the patient's intake regimen, which requires large intervals between meals and drinks. The liquid form of LT4 demonstrates a much more stable release profile, moreover, in patients with cited difficulties in the treatment of hypothyroidism after the implementation of this formulation, there were no clinically significant shifts in patient parameters and the need for frequent dose adjustments compared to the tablet form. Modification of the LT4 intake formulations can significantly stabilize test results and increase the overall satisfaction with therapy and quality of life in patients with hypothyroidism.

Introduction. Hormones secreted by the thyroid gland play a key role in maintaining metabolic processes at homeostasis in the human body. The generally accepted reference range for normal serum TSH levels is 0.4 - 4.2 mg/dL. Hypothyroidism is an endocrine disorder involving a deficiency in the hormones secreted by the thyroid organ. It is usually a primary process, where the gland is unable to produce adequate amounts of thyroid hormone [1]. It is mainly caused by autoimmune thyroiditis and thyroidectomy, iodine deficiency, and as a complication resulting from other therapies, such as from radioiodine treatment or iatrogenic causes. Various drugs like tyrosine kinase inhibitors also contribute to this condition [2].

In order to make a diagnosis, it is necessary to carry out the essential tests including measurement of serum thyrotropin (TSH), free thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3), as well as a comprehensive medical history of the patient.

The prevalence of hypothyroidism is much higher in women than in men, in the general population, its occurrence in both overt and subclinical forms is estimated at 3% to 7%.

Taking levothyroxine (LT4) in tablet form is now the primary form of therapy for patients with hypothyroidism, and the dose usually is 1.6 - 1.8 mg/kg of body weight. It is one of the most commonly prescribed medications, also indicated for other disorders such as obesity, fertility problems in women with elevated thyroid antibodies or even in depression [3].

Unfortunately, therapy with LT4 can be disrupted by a number of factors such as interacting medications, foods, coexisting diseases, inadequate intake or malabsorption in the gastrointestinal tract. The new recently introduced LT4

formulations like liquid solutions do not require dissolution and release of the active form, which gives hope for a significant increase in therapy efficacy among patients [4].

Absorption and metabolism of levothyroxine. After taking traditional LT4 tablets in the lumen of the gastrointestinal tract, they are disintegrated in the stomach and absorbed, mainly in the small intestine. The physiological pH of the stomach (1 - 3) is necessary to dissolve the tablet and convert LT4 to an absorbable form. Any fluctuation in pH, especially a significant increase, can result in a major disruption of this process. The solubility of LT4 tablets after about 30 minutes is total at pH 1.2-2.4, drops to 60% at pH 4, and reaches a minimum at pH 5 where it drops below 40%, while with further increases in pH the solubility gradually increases, but no longer reaches more than about 80% [3].

Thus, the requirement for LT4 is variable depending on the fluctuation of gastric juice pH, the values of which can oscillate periodically in patients and contribute to therapeutic results.

Oral administration of LT4 in tablet form inevitably increases the risk of incomplete absorption from the gastrointestinal tract, which also changes with age (it decreases in older individuals) [3].

Gastrointestinal pH disorders. The unpredictability of LT4 release is affected by disorders related to gastric acid secretion, for example, during *Helicobacter Pylori* infection, use of proton pump inhibitors (PPIs) or in autoimmune atrophic gastritis [2, 3, 5]. Such patients require constant adjustment of the daily dose, which should be increased with an intensified decrease in gastric secretory activity, which is obviously impossible in practice. This group includes a significant percentage of people struggling additionally with hypothyroidism and endocrine disorders.

In this case, too, it is being suggested that the liquid formulation gives a significantly better clinical response compared to LT4 in tablet form.

Disorders at the intestinal absorption level. Disorders of intestinal absorption on LT4 can occur in a significant number of people after bariatric surgery, with lactose intolerance (in which case it is important to take a formulation without any lactose) and in patients with celiac disease [2, 6, 7]. The liquid formulation as in the previously described scenarios performed noticeably more beneficially and made it possible to achieve a state of euthyroidism without the need to increase the dosage of the drug.

Food interactions. Standard treatment of hypothyroidism with levothyroxine tablets is not complicated, although it requires postponing meals and drinks after consuming the drug for about 40 to 60 minutes. Patients, whether consciously or not, find it extremely difficult to cope with in this manner, which significantly interferes with the achievement of the therapeutic effect and increases fluctuations in TSH levels [3].

The study showed that in the case of the liquid form of the remedy, there were no relevant differences in the results of those who took the drug according to the

timing recommendations for a meal and those who took it during the breakfast even or while drinking fluids like coffee [2, 8].

Switching the intake form has a strong effect on improving patients' quality of life and their overall level of satisfaction with therapy and their compliance compared to the pill form [6].

In addition, the benefits of changing the form of LT4 intake have also been demonstrated in patients without malabsorption or risk of interference with other medications they take [4, 9].

Liquid formulation in pregnant women. During pregnancy, women with hypothyroidism taking LT4 tablets require an increase in dosage and ongoing monitoring. Preliminary results of the study need to be expanded, but are promising and suggest that taking the liquid formulation does not require dose adjustment. This relationship may have important clinical implications for the treatment of hypothyroidism in pregnancy and will also improve the quality of life among such female users [2,10].

Conclusion. Compared to the most commonly used tablet form of LT4 prescribed to patients, liquid formulations of the product can essentially reduce or eliminate malabsorption caused by interactions with other drugs and resulting from the presence of other chronic conditions. The results of the research also indicate that there is no significant effect on the clinical figures of those taking the liquid form of LT4 without adhering to the requirement to be fasting, which promotes compliance with treatment remarkably. Moreover, it has been shown that this relationship also occurs in the case of individuals where factors that may integrate into the effects of LT4 are not present, and in those who take the preparation and do not deviate from the recommendations. The strategy of changing the administration form of the drug to a liquid form may provide an opportunity for less fluctuation in the outcomes of patients on therapy, resulting in more efficient symptom control and a maximum reduction in the need to switch doses, which promotes an increase in patients' quality of life and may optimize the use of healthcare resources.

References

1. Ritter MJ, Gupta S, Hennessey JV. Alternative routes of levothyroxine administration for hypothyroidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2020 Oct;27(5):318-322.
2. Virili C, Trimboli P, Romanelli F, Centanni M. Liquid and softgel levothyroxine use in clinical practice: state of the art. *Endocrine.* 2016 Oct;54(1):3-14.
3. Liu H, Li W, Zhang W, Sun S, Chen C. Levothyroxine: Conventional and Novel Drug Delivery Formulations. *Endocr Rev.* 2023 May 8;44(3):393-416.
4. Markantes GK, Dimitropoulos K, Mamali I, Tseti I, Sakellaropoulos G, Markou KB, Michalaki MA. Therapeutic Equivalence of a New Preparation of Liquid Levothyroxine with Tablets in Patients with Overt Primary Hypothyroidism. *Eur Thyroid J.* 2021 Mar;10(1):59-64.

5. Gatta E, Bambini F, Buoso C, Gava M, Maltese V, Anelli V, Delbarba A, Pirola I, Cappelli C. Liquid levothyroxine formulations in patients taking drugs interfering with L-T4 absorption. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Dec 6;13:1080108.
6. Liu H, Lu M, Hu J, Fu G, Feng Q, Sun S, Chen C. Medications and Food Interfering with the Bioavailability of Levothyroxine: A Systematic Review. *Ther Clin Risk Manag*. 2023 Jun 23;19:503-523.
7. Antonelli A, Elia G, Ragusa F, Paparo SR, Cavallini G, Benvenega S, Ferrari SM, Fallahi P. The Stability of TSH, and Thyroid Hormones, in Patients Treated With Tablet, or Liquid Levo-Thyroxine. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Mar 10;12:633587.
8. Vita R, Saraceno G, Trimarchi F, Benvenega S. A novel formulation of L-thyroxine (L-T4) reduces the problem of L-T4 malabsorption by coffee observed with traditional tablet formulations. *Endocrine*. 2013 Feb;43(1):154-60. doi: 10.1007/s12020-012-9772-2. Epub 2012 Aug 30. PMID: 22932947.
9. Trimboli P, Mouly S. Pharmacokinetics and Clinical Implications of Two Non-Tablet Oral Formulations of L-Thyroxine in Patients with Hypothyroidism. *J Clin Med*. 2022 Jun 16;11(12):3479.
10. Cappelli C, Negro R, Pirola I, Gandossi E, Agosti B, Castellano M. Levothyroxine liquid solution versus tablet form for replacement treatment in pregnant women. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(4):290-2.

M. Krupa, M. Kowalczyk, J. Żebrowski

Department of Informatics and Medical Statistics with E-learning Lab
Medical University of Lublin

CANCER AND HYPOTHYROIDISM: COMPREHENSIVE CONSIDERATIONS ON THERAPEUTIC COMPLICATIONS

Abstract. Hypothyroidism is a significant complication of cancer therapy, particularly in the context of radiation therapy, tyrosine kinase inhibitors (TKIs) and interleukin-2 treatment. This disease can pose a diagnostic challenge due to its nonspecific symptoms, and failure to recognize and treat it properly can lead to serious health consequences. Improving the patient's quality of life and the effectiveness of cancer therapy depends on the successful management of hypothyroidism during cancer treatment.

Introduction. Acquired hypothyroidism represents a significant challenge in patient care, as its onset can be associated with both autoimmune and environmental factors. It takes the clinical form, characterized by high thyrotropin levels with low thyroxine (T4) levels, or the latent form, where high thyrotropin levels are observed while T4 levels are normal [1,2]. The symptoms of this disorder are nonspecific and may manifest relatively late in the disease process. In patients undergoing oncological treatment, hypothyroidism becomes a common adverse event after radiation therapy, chemotherapy with substances that inhibit tyrosine kinase, such as sunitinib, sorafenib, or treatment with interleukin-2 [1,3]. In view of the presence of systemic symptoms and neuropsychiatric complaints in oncological patients, it is possible to attribute these symptoms to complications resulting

from cancer therapy, making effective diagnosis difficult. Improper treatment of both forms of hypothyroidism can lead to serious health consequences. Recognizing this dysfunction therefore becomes crucial to the effective therapy of patients affected by cancer. Untreated hypothyroidism can lead to complications such as heart failure, psychosis, coma and can reduce the effectiveness of anti-cancer therapy. In addition, iatrogenic causes resulting from antineoplastic agents can predispose to atrial fibrillation and osteoporosis. The current challenges of hypothyroidism induced by neoplasia treatment require a comprehensive approach. Efforts should be made to raise awareness of the growing list of anticancer compounds, identify predictive factors, correct possible diagnostic errors and adjust thyroid hormone replacement therapy[1].

Radiation treatment. Hypothyroidism is one of the late side effects of radiotherapy treatment of cancers in the head and neck region. The resulting damage to the organ is characterized by multifactoriality. The toxic effect results from destruction of blood vessels to a lesser extent direct follicular defect and indirect damage within the vascular network. This results in cell degeneration, necrosis, vesicle disruption, degeneration, vascular thrombosis, acute and chronic inflammation, fibrous organization and partial epithelial regeneration [2,4.] Radiation-induced hypothyroidism occurs in 15-50% of patients, and symptoms do not appear until 2-4 years after treatment. This complication particularly affects patients treated with radiation therapy for breast cancer, where part of the thyroid gland can be covered by the radiation field, receiving a significant portion of the tumor dose. Frequent neglect of thyroid protectors during breast cancer treatment contributes to overexposure of this gland, which becomes an important predictor of late thyroid toxicity. As radiation concentrations increase, the likelihood of hypothyroidism increases [5]. According to available reports, the percentage of appearance of thyroid insufficiency two years after radiation therapy is 40% to 50%. Of these cases, the subclinical form accounts for about 70%, while clinical hypothyroidism accounts for about 30%. This underscores the importance of monitoring thyroid function after radiotherapy and the need to identify the thyroid gland as a risk organ, that must be taken into account when adjusting the appropriate therapeutic dose, in order to avoid its unnecessary irradiation [4,6].

Tyrosine Kinase Inhibitors. Targeted therapies, particularly using tyrosine kinase inhibitors (TKIs), represent a significant advance in neoplasia treatment, enabling precise interventions on the molecular aim of cancer cells and the pathways involved in their growth. Unlike traditional chemotherapies, which affect all dividing cells, targeted therapies allow for more selective action, minimizing unpredictable cytotoxic side effects. However, the use of TKIs such as sunitinib is not without complications, one of which is induced hypothyroidism. This phenomenon is complex, resulting from a number of unexplained toxicological mechanisms. However, there is some evidence and hypotheses about the mechanisms of action. The TKI have VEGF/R-TKI inhibitors that can block hormone biosynthesis by

inhibiting thyroid peroxidase, increase type 3 deiodinase, affect iodothyronine transport and inhibit VEGF signaling, which can lead to regression of thyroid blood vessels and progressive depletion of thyroid functional reserve [7,8]. Sunitinib, which is a representative of tyrosine kinase inhibitors, is often used in the treatment of pancreatic neuroendocrine tumors, kidney cancer and gastrointestinal stromal tumors, unfortunately, its consumption leads to thyroid failure. Long-term use of sunitinib can lead to thyroid tissue damage, or its ultimate destruction [9]. In the context of treating metastatic renal cell carcinoma (mRCC), sorafenib is another tyrosine kinase inhibitor used for this purpose. Its risk of inducing hypothyroidism ranges between 14% and 70% [10]. The risk of developing thyroid failure is correlated with the type of KCIs taken. Statistical analysis in the US Adverse Event Reporting System (FAERS) confirmed that sunitinib co-occurs with hypothyroidism more frequently than sorafenib [7]. For patients with metastatic pancreatic tumors (PanNETs) or mRCC, the presence of sunitinib-induced thyroid disease is associated with favorable treatment outcomes and significantly improved survival. Therefore, regular evaluation of thyroid function is recommended during this type of therapy [9,10].

Interleukin-2. Significant improvements have been observed in the survival of patients affected by various types of cancer who have been treated with interleukin-2 (IL-2). Clinical response to this treatment has been recorded in cases of melanoma, renal cell carcinoma, glioma and benign breast cancer. As remission progressed, improved response to therapy and inhibition of tumor growth, the appearance of hypothyroidism was observed. This may implicate the thyroid as a potential biomarker of therapeutic response. As treatment progresses and remission is achieved, observation of hypothyroidism becomes an important aspect of the process, suggesting a complex interplay between the effects of immunotherapy and thyroid function [1,3].

Conclusions. Hypothyroidism is a significant complication of cancer therapy, but its presence may be related to the positive effect of therapy and tumor regression. Thyroid dysfunction symptoms are characterized by difficulties in distinguishing the source of the cancer sickness, which further hinders effective diagnosis. If it remains undiagnosed and untreated, it poses a potential threat to the patient's life. The conclusion of the analysis of this problem is that the treatment of hypothyroidism needs to be tailored to the individual case, taking into account the current anticancer therapy and monitoring of thyroid hormone levels (TSH, T4, T3). This is crucial for identifying and correcting hypothyroidism, which can improve the patient's quality of life and the effectiveness of neoplastic therapy. To minimize the risk of thyroid failure during cancer treatment, it is important to match appropriate substances, because there are remedies with a lower risk of causing thyroid dysfunction, while maintaining equally high efficacy. In clinical practice, therefore, an individualized approach should be sought, taking into account the risks and

benefits of neoplastic treatment, as well as monitoring of thyroid status as an important part of cancer patient care.

References

1. Carter Y, Sippel RS, Chen H. Hypothyroidism after a cancer diagnosis: etiology, diagnosis, complications, and management. *Oncologist*. 2014;19(1):34-43.
2. Zhou L, Chen J, Tao CJ, Chen M, Yu ZH, Chen YY. Research progress of radiation-induced hypothyroidism in head and neck cancer. *J Cancer*. 2021;12(2):451-459.
3. Deligiorgi MV, Trafalis DT. The continuum of care of anticancer treatment-induced hypothyroidism in patients with solid non-thyroid tumors: time for an intimate collaboration between oncologists and endocrinologists. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2022;15(5):531-549.
4. Wang C, Hou Y, Wang L, Yang Y, Li X. Analysis of correlative risk factors for radiation-induced hypothyroidism in head and neck tumors. *BMC Cancer*. 2024;24(1):5.
5. Mireştean CC, Iancu RI, Iancu DPT. An Underestimated Toxicity Radiation-Induced Hypothyroidism in Patients Multimodally Treated for Breast Cancer. *J Clin Med*. 2021;10(23):5503.
6. .Stick LB, Jensen MF, Bentzen SM, Kamby C, Lundgaard AY, Maraldo MV, Offersen BV, Yu J, Vogelius IR. Radiation-Induced Toxicity Risks in Photon Versus Proton Therapy for Synchronous Bilateral Breast Cancer. *Int J Part Ther*. 2021;8(4):1-13.
7. Shu M, Zai X, Zhang B, Wang R, Lin Z. Hypothyroidism Side Effect in Patients Treated with Sunitinib or Sorafenib: Clinical and Structural Analyses. *PLoS One*. 2016 Jan 19;11(1):e0147048.
8. Xiao J, Liang J, Zhang W, Li Y. Clinical observation of apatinib-related hypothyroidism in patients with advanced malignancies. *Exp Ther Med*. 2020 Sep;20(3):1961-1966.
9. Mathew A, Führer D, Lahner H. Sunitinib-Induced Hypothyroidism and Survival in Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Horm Metab Res*. 2021 Dec;53(12):794-800.
10. Wu J, Huang H. Acquired Hypothyroidism in Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma Treated with Tyrosine Kinase Inhibitors. *Drug Des Devel Ther*. 2020 Sep 28;14:3977-3982.

*V. Levadna¹, W. Klementewicz¹, J. Sado¹, M. Kolasa¹,
A. Młodawski¹, A. Drab¹,*

¹Wydział Lekarski Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

REVIEW THE ETIOLOGY, CONSEQUENCES AND PROGNOSIS OF RESTRICTIVE CARDIOMYOPATHY: INSIGHTS FROM COMPREHENSIVE STUDIES

Introduction. Restrictive cardiomyopathy (RCM) is a rare subtype, comprising only 2% of all cardiomyopathies in adults, and is characterized by diverse etiologies. While cardiac amyloidosis (CA) is a well-known paradigm, knowledge about other subtypes of RCM is limited [1]. Restrictive cardiomyopathy is characterized by an abrupt rise in filling pressure and non-dilated yet stiffened ventricles,

leading to diastolic dysfunction and various clinical manifestations. Despite advancements in understanding RCM's pathophysiology, several challenges persist due to its rarity, diverse etiologies, and transient or permanent restrictive phenotypes. Historically, children diagnosed with restrictive cardiomyopathy (RCM) faced a grim prognosis, with a majority either succumbing to the condition or necessitating heart transplantation within two years of diagnosis [2].

Etiology. RCM is not solely a primary cardiac disorder; rather, it often emerges because of systemic or genetic conditions. While the primary cause is frequently unknown, certain identified causes span a spectrum of disorders. Noteworthy examples include amyloidosis and hemochromatosis, which not only affect the myocardium but also impact other tissues. Additionally, myocardial infiltrative disorders may extend their influence beyond the myocardium, involving other crucial cardiac structures. Rare instances, such as amyloidosis affecting coronary arteries, underscore the intricacies of these disorders. Conditions like sarcoidosis and Fabry disease may also extend their reach to nodal conduction tissue. Uncommon entities like Löffler syndrome, prevalent in tropical regions, and characterized by acute arteritis and eosinophilia, add to the diversity of RCM causes. Endocardial fibroelastosis (EFE), primarily affecting infants and children, confines its impact to the left ventricle, while endomyocardial fibrosis (EMF) is a common occurrence in tropical regions, affecting both ventricles. Some studies underline the impact of β 1-adrenergic receptor (β 1-AR) and its crosstalk with the cardiac renin-angiotensin system (RAS) in thyroid hormone-induced cardiac hypertrophy (TiCH) and its impact on appearance of RCM [2].

Pathophysiology. Endocardial thickening and myocardial infiltration are complex cardiac phenomena that can lead to significant structural and functional consequences. Pathophysiology occurs such processes as valvular integrity, with impact on ventricular function and the overall hemodynamic balance [3,4].

Endocardial Thickening and Myocardial Infiltration. Endocardial thickening and myocardial infiltration can occur unilaterally, typically affecting the left ventricle, or bilaterally. The left ventricle is commonly implicated, leading to potential complications such as the death of myocytes, papillary muscle infiltration, compensatory myocardial hypertrophy and fibrosis. The infiltration may extend to the mitral valve, causing regurgitation. Similarly, the tricuspid valve may be affected, contributing to valvular dysfunction and regurgitation.

Conduction Tissue Impact. Nodal and conduction tissues may be affected by these processes, resulting in disturbances in the normal cardiac conduction system. The sinoatrial (SA) and atrioventricular (AV) nodes may malfunction, manifesting as various grades of SA block and AV block. These conduction abnormalities can significantly impact the heart's rhythm and efficiency.

Hemodynamic Consequences. The primary hemodynamic consequence of endocardial thickening and myocardial infiltration is diastolic dysfunction. The ventricle becomes rigid and noncompliant, impeding proper diastolic filling and

leading to elevated filling pressure. This, in turn, results in pulmonary venous hypertension, adding to the overall cardiac workload. If compensatory hypertrophy is insufficient, systolic function may also deteriorate.

Other complications.

Beyond impaired ventricular function, these cardiac alterations may lead to additional complications. Mural thrombi can form within the affected chambers, posing a risk of systemic emboli. The compromised valvular integrity further contributes to regurgitation, exacerbating the overall cardiac workload and potentially causing cascading effects on systemic and pulmonary circulation [5,6].

Prognosis. Like other forms of cardiomyopathy, restrictive cardiomyopathy (RCM) carries a bleak prognosis, being the most unfavorable among all cardiomyopathies. Statistical analyses reveal a mere 2 to 5-year survival rate. One of the ways to diagnose the RCM at the early stage is genetic testing. This examination is recommended for every RCM patient, especially when light-chain amyloidosis has been excluded. The study underscores the relevance of GDF-15, hs-TnT, NT-proBNP, and pericardial effusion as prognostic indicators in RCM. The findings emphasize the need for further research in understanding the genetic background of RCM and exploring the utility of novel biomarkers for clinical evaluation [7]. From the last studies it is clear, that an early invasive approach, conducting biopsies in 77.8% of patients. In contemporary cancer screening, it is recommended to incorporate sFLC assessment, along with serum and urine immunofixation, and consider a DPD scan if initial laboratory results are negative. However, positive hematological tests should promptly lead to a biopsy [8].

Conclusions. In conclusions, the distinctive characteristic of restrictive cardiomyopathies (RCM) lies in the abrupt rise in filling pressure, resulting in non-dilated yet stiffened ventricles, diastolic dysfunction, atrial enlargement, and heart rate dependency. Despite a comprehensive understanding of the underlying pathophysiology, persistent knowledge gaps stem from the rarity and diverse manifestations of pure RCM. This year marked a positive development in cardiomyopathy management with the release of comprehensive guidelines by the European Society of Cardiology (ESC). However, the lack of data on RCM, excluding transthyretin cardiac amyloidosis (TTR-CA), remains a challenge [9,10].

RCM constitutes a relatively uncommon type of cardiomyopathy, featuring a range of inherited and acquired factors with diverse clinical presentations. Early identification of RCM is crucial, necessitating a high level of suspicion to facilitate prompt initiation of effective treatment and potentially enhance the prognosis.

References

1. Zampieri M, Di Filippo C, Zocchi C, Fico V, Golinelli C, Spaziani G, Calabri G, Bennati E, Girolami F, Marchi A, Passantino S, Porcedda G, Capponi G, Gozzini A, Olivotto I, Ragni L, Favilli S. Focus on Paediatric Restrictive Cardiomyopathy: Frequently Asked Questions. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Dec 14;13(24):3666. doi: 10.3390/diagnostics13243666. PMID: 38132249; PMCID: PMC10742619.
2. Lorenzo M, Lynch A, Ashkanase J, Fazari L, George K, Arathoon K, Minn S, Nicolson D, Jeewa A, Jean-St-Michel E. Symptomatic presentation influences outcomes in pediatric restrictive cardiomyopathy. *Front Pediatr*. 2023 Oct 19;11:1264751. doi: 10.3389/fped.2023.1264751. PMID: 37928350; PMCID: PMC10620919.
3. Hong JA, Kim MS, Cho MS, et al. Clinical features of idiopathic restrictive cardiomyopathy: A retrospective multicenter cohort study over 2 decades. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(36): e7886, doi: 10.1097/MD.0000000000007886, indexed in Pubmed: 28885342.
4. Chintanaphol M, Orgil BO, Alberson NR, Towbin JA, Purevjav E. Restrictive cardiomyopathy: from genetics and clinical overview to animal modeling. *Rev Cardiovasc Med*. 2022 Mar 17;23(3):108. doi: 10.31083/j.rcm2303108. PMID: 35345275.
5. da Silveira A, Seara F, Lustrino D, Mecawi A, Antunes-Rodrigues J, Kettelhut Í, Chakur-Brum P, Reis L, Olivares E. Thyroid hormone induces restrictive cardiomyopathy in β 1-adrenoceptor knockout mice. *Can J Physiol Pharmacol*. 2023 Dec 1;101(12):620-629. doi: 10.1139/cjpp-2023-0153. Epub 2023 Sep 25. PMID: 37747059.
6. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. *Circ Res*. 2017 Sep 15;121(7):749-770. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311059. PMID: 28912181; PMCID: PMC5654557.
7. Muchtar E, Blauwet LA, Gertz MA: Restrictive cardiomyopathy: Genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Circ Res* 121:819–837, 2017. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.310982
8. Szczygieł JA, Michałek P, Truszkowska G, Drozd-Sokołowska J, Wróbel A, Franaszczyk M, Gawor-Prokopczyk M, Mazurkiewicz Ł, Ziarkiewicz M, Waszczuk-Gajda A, Legatowicz-Koprowska M, Walczak E, Stawiński P, Lutyńska A, Płoski R, Jędrzejczak WW, Bilińska ZT, Grzybowski J. Clinical features, etiology, and survival in patients with restrictive cardiomyopathy: A single-center experience. *Kardiol Pol*. 2023;81(12):1227-1236. doi: 10.33963/v.kp.97879. Epub 2023 Nov 8. PMID: 37937352.
9. Masarone D, Falco L. Restrictive cardiomyopathies: The need for better characterization of a deadly disease. *Kardiol Pol*. 2023;81(12):1189-1190. doi: 10.33963/v.kp.98518. PMID: 38189501.
10. Rapezzi C, Aimo A, Barison A, Emdin M, Porcari A, Linhart A, Keren A, Merlo M, Sinagra G. Restrictive cardiomyopathy: definition and diagnosis. *Eur Heart J*. 2022 Dec 1;43(45):4679-4693. doi: 10.1093/eurheartj/ehac543. PMID: 36269634; PMCID: PMC9712030.

A. Lisiecka¹, K. Waśko¹, N. Lisiecka², A. Maciejak¹, W. Hetman¹

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

² Absolwentka Kierunku Dietetyka Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

³ Zakład Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

ZABURZENIA PIGMENTACYJNE SKÓRY

Wstęp. Zaburzenia pigmentacji skóry są powszechnym problemem wśród populacji ludzkiej. Badania donoszą, że zmiany te dotyczą 35% kobiet po 30 roku życia i aż 90% kobiet po 50 roku życia. Nieprawidłowości w pigmentacji skóry mają negatywny wpływ na subiektywne postrzeganie swojego wyglądu. W rezultacie może to przyczynić się do obniżenia jakości życia i poczucia własnej wartości [1]. Zakłócenia związane z procesem syntezy melaniny, mogą skutkować zarówno hiper-, jak i hipopigmentacją skóry [2].

Skóra jest największym organem ludzkiego ciała, u dorosłej osoby jej powierzchnia mieści się w granicach 1,6 do 2 m² [3]. Ma wiele ważnych funkcji w organizmie, jedną z kluczowych jest ochrona przed szkodliwym działaniem czynników środowiskowych [4]. Mechanizmem obronnym skóry jest wytwarzanie melaniny. Melanina jest pigmentem, który nadaje kolor skórze oraz włosom. Powstaje podczas procesu melanogenezy, który polega na utlenianiu i polimeryzacji tyrozyny. Jej kluczową rolą jest ochrona przed szkodliwym działaniem promieniowania słonecznego, zwłaszcza promieniowaniem ultrafioletowym (UV) oraz stresem oksydacyjnym, spowodowanym nadmiarem wolnych rodników [5,6].

Zarówno czynniki endogenne, jak i czynniki egzogenne, mogą przyczyniać się do powstawania zaburzeń pigmentacyjnych. Ich występowanie jest ściśle związane z współistnieniem takich czynników jak: uwarunkowania genetyczne, zaburzenia hormonalne, promieniowanie słoneczne, leki; substancje fototoksyczne oraz fotoalergizujące. Do najczęściej występujących hiperpigmentacji należą melasma, plamy soczewicowate, piegi oraz przebarwienia pozapalne. Zrozumienie różnorodności i mechanizmów powstawania hiperpigmentacji jest niezbędne dla skutecznego diagnozowania, leczenia oraz prowadzenia działań profilaktycznych tych zaburzeń. Mają one istotny wpływ na aspekty emocjonalne i psychospołeczne klientów [1,7].

Cel pracy: Celem niniejszej pracy było przedstawienie etiologii, patogenezy oraz obrazu klinicznego wybranych zaburzeń pigmentacyjnych skóry.

Metoda badawcza: W niniejszej pracy dokonano analizy literatury przedmiotu z zakresu lat 2006-2020.

Melasma. Melasma określana również mianem ostudy lub chloasmy, jest przewlekłą, zazwyczaj symetryczną, dobrze odgranieczoną zmianą o nieregularnych kształtach i żółtobrunatnym lub ciemnobrunatnym zabarwieniu [8]. Jako mechanizm powstawania zaburzenia wymienia się zwiększenie liczby i aktywności

melanocytów w warstwie podstawnej naskórka oraz możliwość wystąpienia zmian skórno-naskórkowych [1]. Melasma klasyfikowana jest jako zmiana o podłożu hormonalnym, przy czym szczególną uwagę zwraca się na żeńskie hormony płciowe tj. progesteron i estrogeny. Hormony te mają udowodniony wpływ na stymulację procesu melanogenezy. Ponadto stwierdzono wyraźną tendencję genetyczną do występowania tego typu zmian barwnikowych. Rozwojowi melasmy mogą sprzyjać m.in.: ciąża, stosowanie doustnej antykoncepcji hormonalnej lub hormonalnej terapii zastępczej, zaburzenia hormonalne czy występowanie czynnych hormonalnie zmian nowotworowych. W przypadku zmian, które pojawiają się w czasie ciąży, często samoistnie ustępują. Ekspozycja na światło słoneczne jest podstawowym czynnikiem indukującym melasmę. Stosowanie substancji fototoksycznych lub fotouczulających występujących m.in w kosmetykach czy lekach sprzyjają także rozwojowi tych zmian. Do czynników predysponujących do wystąpienia melasmy zalicza się również: stosowanie leków sterydowych, procesy zapalne skóry, spożywanie niektórych produktów spożywczych, pasożytnictwo jelitowe oraz stres. Udowodniono, że melasma występuje częściej u kobiet niż u mężczyzn. W populacji męskiej stwierdza się takie same zmiany histopatologiczne i kliniczne jak u kobiet [1, 9].

Plamy soczewicowate. *Lentigo senilis*, czyli starcze plamy soczewicowate, można zaobserwować u osób w starszym wieku. Są to płaskie zmiany barwnikowe występujące na ciele w obszarach narażonych na promieniowanie ultrafioletowe, obejmujące twarz, dekolt, ramiona i grzbiety dłoni. Charakteryzują się beżowym lub ciemnobrązowym kolorem, oraz zróżnicowaniem pod względem kształtu [1,8]. Mają średnicę od mniej niż jednego milimetra do kilku centymetrów [9]. Wraz z wiekiem zwiększa się ich liczba i rozmiar. Choć jasne jest, że powstanie tych zmian jest ściśle związane z ekspozycją na promieniowanie UV, jego patologia i etiologia nie są do końca poznane. Uważa się, że mechanizm powstawania plam soczewicowatych starczych polega na aktywacji melanocytów przez sąsiednie keratynocyty poprzez wydzielanie cytokin, prowadzi to do zwiększenia ilości komórek barwnikowych oraz wzrostu wytwarzania melaniny. Zmiany te mają trwały charakter, nie ustępują wraz z zaprzestaniem ekspozycji na promieniowanie UV. Plamy starcze należy kontrolować, ponieważ są przyczyną zwiększonego ryzyka raka skóry - czerniaka [1,8,9].

Wśród plam soczewicowatych wyróżniamy również *Lentigines* nie związane z wiekiem starczym ani działaniem promieniowania UV. Zwiększone wytwarzanie melaniny oraz wzrost liczby melanocytów są uwarunkowane genetycznie. Zmiany te występują od dzieciństwa. Mogą być zlokalizowane na całym ciele, a także na błonach śluzowych. Różnią się od piegów większym rozmiarem, bardziej owalnym kształtem i ciemniejszym zabarwieniem [8].

Piegi. Uwarunkowane genetycznie zmiany barwnikowe, zlokalizowane zazwyczaj na częściach ciała ekspozowanych na słońce. Głównie na nosie, czole, policzkach a także na kończynach i plecach. Piegi są rodzajem przebarwień

charakterystycznych głównie dla wieku dziecięcego; wraz z wiekiem zwykle zmniejsza się ich nasilenie. Powstają w wyniku miejscowego podwyższenia ilości produkowanego pigmentu melaniny, przy niezmienionej liczbie melanocytów. Są wyraźnie odgraniczonymi, nierównomiernie rozprzestrzonymi na skórze plamkami, o jasnobrązowym lub ciemnobrązowym kolorze i wielkości 2-5mm. W ciągu roku można zaobserwować zmianę intensywności ich zabarwienia. Jest to związane z ekspozycją na działanie promieni słonecznych, w efekcie czego piegi mogą być bardziej widoczne i ciemniejsze latem, podczas gdy zimą bledną. Osoby o rudym kolorze włosów, a także fototypie I i II, charakteryzujące się jasną karnacją, mają szczególne predyspozycje do występowania piegów [1,11].

Przebarwienia pozapalne. Są to zaburzenia pigmentacji skóry wynikające z nadprodukcji lub nieprawidłowego uwalniania melaniny w odpowiedzi na przebyte procesy zapalne, wśród nich wyróżniamy przyczyny o podłożu endogennym oraz egzogennym. Do czynników endogennych zalicza się zmiany zapalne towarzyszące trądzikowi pospolitemu, atopowemu zapaleniu skóry, zapaleniu mieszków włosowych oraz łuszczycy. Jako przyczyny egzogenne wymienia się ukąszenia owadów, kontaktowe zapalenie skóry, peelingi chemiczne, oparzenia skóry, zabiegi laserowe oraz uczulenie na leki [1,11]. W przebiegu reakcji zapalnej pod wpływem mediatorów stanu zapalnego takich jak: cytokiny, prostaglandyny, leukotrieny, ROS, czynnik komórek macierzystych, dochodzi do stymulacji rozrostu melanocytów oraz zwiększenia intensywności melanogenezy.

Przebarwienia pozapalne manifestują się powstawaniem plam i plamek na obszarach skóry uprzednio zmienionej zapalnie lub uszkodzonej. Zazwyczaj zlokalizowane są na częściach ciała ekspozowanych na działanie promieni słonecznych np. twarz, ramiona, przedramiona, plecy, W zależności od lokalizacji odkładanego pigmentu melaninowego wyróżniamy typ naskórkowy i skórny. Nagromadzenie pigmentu w naskórku skutkuje powstaniem ciemnobrązowych zmian, natomiast lokalizacja barwnika w skórze właściwej charakteryzuje się ciemniejszym brązowym lub niebiesko-szarym przebarwieniem skóry. Niezależnie od lokalizacji pigmentu, zmiany te mogą ciemnieć lub rozprzestrzeniać się, jeśli choroba podstawowa nie jest odpowiednio kontrolowana. zazwyczaj pozapalne zmiany hiperpigmentacyjne utrzymują się wiele miesięcy, a nawet lat po wyeliminowaniu czynnika wywołującego. Kluczowym czynnikiem pogarszającym lub wyzwalającym rozwój hiperpigmentacji pozapalnych jest ekspozycja na promienie słoneczne [1,8].

Podsumowanie. Zaburzenia pigmentacji skóry charakteryzują się zróżnicowaniem pod względem czynników je wywołujących, mechanizmu powstania oraz obrazu klinicznego. Prowadzi to do trudności w ich redukcji. Dokładne zrozumienie poszczególnych rodzajów hiperpigmentacji oraz przyczyn ich powstawania daje możliwość poprawy skuteczności stosowanych działań kosmetycznych i profilaktycznych.

Bibliografia

1. Engler-Jastrzębska M., Kamm A.: Molekularne podstawy pigmentacji skóry. Etiologia i profilaktyka hiperpigmentacji. *Kosmetologia Estetyczna* 2019, 8(3): 275-283.
2. Drukała J., Bobis S., Żabińska-Płazak E., Wojas-Pelc A.: Molekularne podłoże zaburzeń pigmentacji w chorobach skóry. *Przegl. Lek.* 2009, 66: 145-149.
3. Wolski T., Kędzia B.: Farmakoterapia skóry. Cz. 1. Budowa i fizjologia skóry. *Postępy Fitoterapii* 2019, 20(1): 61-67.
4. Kręcisz B.: Profilaktyka dermatoz zawodowych, Oficyna Wydawnicza Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Noferaul 2011, 7.
5. Kilian-Pięta E., Hoppe M.: Wpływ melanogenezy na powstawanie przebarwień. *Kosmetologia Estetyczna* 2019, 8(4): 419-422.
6. Iżykowska I., Piotrowska A., Podhorska-Okolów M.: Ochronna rola melatoniny podczas działania promieniowania UV. *Postepy Hig. Med. Dosw.* 2008, 62: 23-27.
7. Maymone M.B.C., Neamah H.H., Wirya S.A., Patzelt N.M., Secemsky E.A., Zancanaro P.Q., Vashi N.A.: The impact of skin hyperpigmentation and hyperchromia on quality of life: A cross-sectional study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017, 77(4): 775-778.
8. Sadowska A., Kamm A.: Sposoby zapobiegania i niwelowania hiperpigmentacji skóry twarzy w gabinecie kosmetycznym. *Aesth. Cosmetol. Med.* 2020, 9(4): 1-20.
9. Ortonne J.P., Bissett D.L.: Latest insights into skin hyperpigmentation *J. Investig Dermatol. Symp. Proc.* 2008, 13: 10-14.
10. Ortonne J.P., Pandya A.G., Lui H., Hexsel D.: Treatment of solar lentigines. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006, 54: 262-271.
11. Kaufman B.P., Aman T., Alexis A.F.: Postinflammatory Hyperpigmentation: Epidemiology, Clinical Presentation, Pathogenesis and Treatment. *American Journal of Clinical Dermatology* 2018, 19(4): 489-503.

M. Machulak¹, M. Marczevska¹, A. Drab¹

Studenckie Koło Naukowe Młodych Badaczy Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Katedra Nauk Przedklinicznych, Zakład Informatyki i Statystyki Medycznej,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

WPŁYW ANTYKONCEPCJI HORMONALNEJ NA ZDROWIE PSYCHICZNE PACJENTEK

Abstract. More than 100 million women today use hormonal contraception (HC). Taking these drugs carries many side effects, causing a growing number of women to abandon this type of contraception method. Hormone replacement compounds significantly affect specific centers in the brain. They can cause various types of mental disorders. Studies show that HC can increase the risk of depression and suicide attempts for certain groups of women. It is extremely important for the attending physician to properly communicate with the patient in order to select a personalized type of contraception.

Wstęp. Zapobieganie niechcianym ciążom w dzisiejszych czasach ma szczególne znaczenie dla systemu opieki zdrowotnej. Istotą działania nowoczesnej antykoncepcji hormonalnej jest zatrzymanie owulacji przez działanie

antygonadotropinowe gestragenów, czyli hormonów działających podobnie do progesteronu. Dodawane są często również substancje estrogenne (etynyloestradiol lub estradiol) w celu lepszej regulacji cyklu miesięcznego i innych korzystnych działań na organizm, jaki przynosi estrogen. Dzięki różnorodnym schematom podawania i kombinacji składników w niej zawartych możliwe jest całkowite spersonalizowanie postępowania i wybór najlepszego środka dla danej pacjentki [1]. Dostępna jest antykoncepcja hormonalna w postaci: doustnych środków antykoncepcyjnych (tabletki jednofazowe, dwufazowe, trójfazowe), plastrów antykoncepcyjnych, dopochwowych pierścieni antykoncepcyjnych, zastrzyków progestagennych, implantów antykoncepcyjnych, wkładek wewnątrzmacicznych [2]. Zażywanie antykoncepcji hormonalnej niesie ze sobą wiele pozytywnych: kontrola cyklu miesięcznego, zapobieganie niechcianej ciąży, czy zwalczanie problemów z cerą. Należy pamiętać jednak o wielu patologicznych efektach stosowania syntetycznych hormonów. Główne dolegliwości, jakie zgłaszają pacjentki zażywające antykoncepcję hormonalną to nie tylko problemy natury psychicznej. Istnieją badania odnośnie korelacji zażywania AH ze zwiększonym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych, wahaniami masy ciała oraz zmniejszonym libido [3].

Historia. Metody zapobiegania ciąży były znane już w starożytnych środowiskach. Niektóre były bardziej skuteczne, używano miodu, pieprzu, kwasu mlekowego, jak i różnego rodzaju barier mechanicznych (np. pęcherzy kóz). Przez wiele lat szukano sposobu antykoncepcji, który byłby niezawodny, a zarazem bezpieczny. Austriacki fizjolog Haberlandt, jako pierwszy zgłębił pomysł zatrzymania owulacji za pomocą środków hormonalnych, nazywał to „sterylizacją hormonalną”. W 1921 rozpoczął współpracę z firmą farmaceutyczną usytuowaną w Budapeszcie w celu wyprodukowania doustnej antykoncepcji hormonalnej. Jednak dopiero 30 lat później G. Pincus, J. Rock i M. Ch. Chang zaczęli badania, które zakończyły się sukcesem. Ich wyniki opublikowano w 1957 roku, a w 1959 roku rozpoczęła się produkcja pierwszego doustnego środka antykoncepcyjnego. Stało się to za sprawą wynalezienia sztucznych żeńskich hormonów płciowych pozyskiwanych z roślin [4,5].

Rola interakcji w kontakcie pacjentka-lekarz. Dobranie odpowiedniej metody antykoncepcji jak i sam proces leczniczy bywa często utrudniony ze względu na niewiedzę kobiet na temat substancji, które przyjmują lub ich ambiwalentnością w tej kwestii. Obawy i wątpliwości kobiet dotyczące szkodliwego wpływu antykoncepcji hormonalnej na ich organizm jak się okazuje wynikają z faktu, iż pracownicy służby zdrowia nie zawsze informują wystarczająco swoje pacjentki przez rozpoczęciem terapii. Niejednokrotnie pominięty zostaje dokładny wpływ oraz działania niepożądane zażywanej substancji. Lekarze rutynowo przepisują sprawdzony specyfik pacjentce. Kobiety nierzadko po takich doświadczeniach postanawiają poszukać niezbędnych im informacji na własną rękę, najczęściej w zasobach internetowych, które stanowią często nieadekwatne źródło wiedzy. Priorytetem lekarza powinno być spersonalizowane podejście do pacjentki i dobranie antykoncepcji do

indywidualnych potrzeb. Zbudowanie odpowiedniej relacji specjalista-pacjent jest kluczowe w zachęceniu kobiet do używania AH [3].

Skutki psychiczne. Istnieją prace naukowe, w których wykazano, że podczas stosowania AH u części pacjentek zaburzenia psychiczne występowały z większą częstotliwością niż w ogólnej populacji kobiet. Należy zaznaczyć, że kobiety, które już przed rozpoczęciem terapii borykały się z problemami natury psychicznej, były bardziej narażone na negatywne skutki uboczne związane ze stosowaniem tego rodzaju antykoncepcji.

Panie zgłaszały następujące efekty działania tych środków: zmiany w swoim zachowaniu, nagle pojawiający się smutek, zaburzenia lękowe. Ponadto, pewne pacjentki zgłaszały objawy depresji lub nawet myśli samobójcze. U niektórych pań, które wcześniej wykazywały osobowość typu borderline uległa ona wzmocnieniu [6].

Dotychczas przeprowadzone badania pogłębiały informacje dotyczące wpływu jakichś związków syntetycznych mających na mózg, w tym jego poszczególne obszary związane z rozpoznawaniem oraz kontrolą emocjonalną. Różne miejsca występowania receptorów dla konkretnych hormonów płciowych powodują, że wywierają one odmienny wpływ m.in. w hipocampus, ciele migdałowatym oraz w jego połączeniu z korą przedczołową. AH istotnie moduluje syntezę oraz wydzielanie neuroprzekazników takich jak np. kwas- γ -aminomasłowy (GABA) czy serotonina. GABA jest szczególnie wrażliwy na wahania stężenia progesteronu. Badano korelację pomiędzy ilością istoty szarej występującej w hipokampie oraz ciele migdałowatym a stosowaniem hormonalnej terapii zastępczej u pacjentek. Te skomplikowane zależności oraz obszary mózgowia są ciągle poddawane dalszym badaniom, wykazano jednak, że skutki stosowania antykoncepcji hormonalnej są długofalowe i nawet po zaprzestaniu ich stosowania istnieją powiązania z występowaniem zaburzeń psychicznych [7].

Depresja. Badania nad wpływem antykoncepcji hormonalnej na depresję u kobiet ją stosujących ciągle trwają, będąc na różnych etapach. Dotychczas jednak udało się ustalić podstawy mechanizmów, które mogą prawdopodobnie powodować depresję u pacjentek zażywających antykoncepcję hormonalną. U kobiet zażywających AH zauważono modyfikację uwalniania serotoniny, której niedobór jest jednym z głównych przyczyn wystąpienia depresji [8].

Epizody tej choroby pojawiające się u pacjentek w większości mają charakter łagodny.

Schaffir i wsp. w 2016 roku zaznaczyli, jak trudne jest skonstruowanie poprawnego badania, które pozwoliłoby na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków na temat wpływu AH na zaburzenia nastroju. Robakits i wsp. w swoim badaniu stwierdzili, że można wyodrębnić grupy kobiet szczególnie narażonych na niekorzystny wpływ AH na ich zdrowie psychiczne. Jedną z grup zwiększonego ryzyka są pacjentki w wieku nastoletnim. Wcześniej wystąpienie objawów

depresyjnych lub depresja występująca w rodzinie również predysponują do wystąpienia tej choroby podczas zażywania hormonalnych środków antykoncepcyjnych [9,10].

Samobójstwa. Dotychczas w przeprowadzonych badaniach został odnotowany związek między stosowaniem antykoncepcji hormonalnej a pojawieniem się zachowań samobójczych. Okazuje się, że w pierwszym roku trwania terapii ryzyko pojawienia się pierwszej próby samobójczej u kobiet jest znacząco zwiększone. Szczególnie wysoki odsetek prób zauważono w ciągu 2 pierwszych miesięcy od rozpoczęcia stosowania tych środków medycznych [11]. Obszerne badanie na ten temat przeprowadzono w Danii na grupie 475802 kobiet. Z tej liczby kobiet 54% zażywało AH w pewnym okresie trwania badania. Wyniki wykazały, że wiek pacjentki ma znaczenie na pojawienie się zachowań samobójczych. Młodsze kobiety jak się okazało są bardziej wrażliwe na działanie tych środków. Dawka przyjmowanej substancji czynnej również miała istotny wpływ, wraz z jej wzrostem zaobserwowano zwiększone ryzyko prób samobójczych. Środki antykoncepcyjne zawierające tylko progesteron również istotnie zwiększały prawdopodobieństwo takich zachowań. Największe ryzyko wiązało się z użyciem środków podawanych w sposób inny niż doustny, takie jak np. plastry, zastrzyki, implanty [12].

Podsumowanie. Badania przeprowadzone w ostatnich latach wskazują spadek w ilości kobiet korzystających z AH. Poszerza się grono pacjentek coraz chętniej decydujących się na nieinwazyjne, bardziej naturalne środki chroniące przed niechcianą ciążą, takie jak: np. obserwacja temperatury ciała, stosunek przerywany, prezerwatywy. Te alternatywne środki zapobiegania ciąży pozwalają na zmniejszenie prawdopodobieństwa pojawienia się niechcianych skutków ubocznych. Jednak naturalne metody antykoncepcji mają znacznie mniejszą skuteczność w zapobieganiu niechcianej ciąży.

Należy zaznaczyć, że badania zgłębiające długofalowe działanie antykoncepcji hormonalnej na kobiety są ciągle poszerzane. Nie wszystkie mechanizmy działania analogów hormonów płciowych zostały poznane ani dogłębnie zbadane. Znaczna ilość zakończonych dotychczas badań naukowych nie stwierdziła stanowczej korelacji między stężeniem hormonów płciowych a stanem psychicznym pacjentki. Niezaprzeczalnie antykoncepcja hormonalna wywiera wpływ na fizjologiczne procesy w organizmie kobiet. Pacjentki decydujące się na rozpoczęcie terapii AH powinny bezspornie oraz dogłębnie zapoznać się z możliwymi konsekwencjami zdrowotnymi podyktowanymi zażywaniem danej mieszanki analogów hormonów płciowych. W celu głębszej analizy problemu dotyczącego wpływu antykoncepcji hormonalnej na zdrowie psychiczne kobiet należy przeprowadzić dokładniejsze badania w tym zakresie.

Bibliografia

1. Karowicz-Bilińska, Agata, et al. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące wskazań i bezpieczeństwa stosowania antykoncepcji hormonalnej oraz wewnątrzmacicznej. *Ginekologia Polska* 85 (2014): 234-239.
2. Król, Magdalena. Wpływ antykoncepcji hormonalnej na organizm kobiety. *Kosmetologia Estet* 3.7 (2018): 289-294.
3. Le Guen M, Schantz C, Régnier-Loilier A, de La Rochebrochard E. Reasons for rejecting hormonal contraception in Western countries: A systematic review. *Soc Sci Med.* 2021;284:114247.
4. Potts, Malcolm, and Martha Campbell. "History of contraception. *Gynecology and Obstetrics* 6.8 (2002): 1-23.
5. Jütte, Robert. *Contraception: a history*. Polity, 2008.
6. Sivin I. Risks and benefits, advantages and disadvantages of levonorgestrel-releasing contraceptive implants. *Drug Saf.* 2003;26(5):303-35.
7. Segarra I, Menárguez M, Roqué MV. Women's health, hormonal balance, and personal autonomy. *Front Med.* 2023;10:1167504.
8. Larsen SV, Ozenne B, Köhler-Forsberg K, Poulsen AS, Dam VH, Svarer C, Knudsen GM, Jørgensen MB, Frøkjær VG. The Impact of Hormonal Contraceptive Use on Serotonergic Neurotransmission and Antidepressant Treatment Response: Results From the NeuroPharm 1 Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:799675.
9. Masama C, Jarkas DA, Thaw E, Daneshmend AZB, Franklyn SI, Beaurepaire C, McQuaid RJ. Hormone contraceptive use in young women: Altered mood states, neuroendocrine and inflammatory biomarkers. *Horm Behav.* 2022;144:105229.
10. Fruzzetti F, Fidecicchi T. Hormonal Contraception and Depression: Updated Evidence and Implications in Clinical Practice. *Clin Drug Investig.* 2020;40(12):1097-1106.
11. Edwards AC, Lönn SL, Crump C, Mościcki EK, Sundquist J, Kendler KS, Sundquist K. Oral contraceptive use and risk of suicidal behavior among young women. *Psychol Med.* 2022;52(9):1710-1717.
12. Hughes LD, Majekodunmi O. Hormonal contraception and suicide: a new dimension of risk. *Br J Gen Pract.* 2018;68(676):512-513.

A. Maciejak¹, A. Lisiecka¹, W. Hetman¹

¹ Studenckie Koła Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

² Zakład Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

RODZAJE PROMIENIOWANIA UV ORAZ ICH WPŁYW NA PROCES STARZENIA SIĘ SKÓRY

Wstęp. Przyspieszone starzenie się skóry pod wpływem działania promieniowania UVA oraz UVB, niezależne od czynników genetycznych określa się jako fotostarzenie. Proces ten polega na degradacji oraz uszkodzeniu komórek naskórka. Fotostarzenie może występować nie tylko u osób, ekspozowanych na działanie naturalnego promieniowania UV (światła słonecznego), ale również sztucznego np. lampy w solarium. Skutkiem tej ekspozycji, bez odpowiedniej ochrony

przeciwsłonecznej jest wcześniejsze pojawienie się zmarszczek, bruzd czy przebarwień posłonecznych [1,2,3,14].

Cel pracy: Celem pracy była analiza procesu fotostarzenia się skóry, w tym czynników wpływających na przyśpieszenie procesu starzenia się.

Metoda badawcza: W niniejszej pracy metodę badawczą stanowiła analiza literatury przedmiotu. Zebrane informacje pochodzą z krajowych artykułów naukowych z lat 2013-2024.

Promieniowanie ultrafioletowe. Na skórę człowieka oddziałuje wiele bodźców pochodzenia zewnętrznego, a jednym z nich jest promieniowanie ultrafioletowe. Wyróżniamy wśród nich UVA, UVB oraz UVC. Dwa pierwsze typy promieniowania docierają do powierzchni Ziemi i oddziałują na naszą skórę, natomiast promieniowanie UVC o długości fal 200-280nm jest pochłaniane przez warstwę ozonową atmosfery i praktycznie na nią nie wpływa. Dlatego dla skóry człowieka najistotniejsze jest promieniowanie UVA oraz UVB, a ich negatywny wpływ zależy od wielkości energii, długości fali (im dłuższa fala tym głębiej penetruje), natężenia czy czasu ekspozycji [2,3].

UVA o długości fal 320-400nm stanowi 96-99% całego UV docierającego do Ziemi. Promieniowanie to nie jest filtrowane przez szyby oraz chmury i dociera do skóry przez cały rok. Penetruje skórę najgłębiej, bo aż do fibroblastów. Wywiera ono wpływ nie tylko na skórę właściwą, ale również na keratynocyty czy komórki rozrodcze melanocytów zlokalizowane w warstwie podstawnej naskórka. Dociera również do komórek rozrodczych naskórka, które różnicują się w kierunku macierzy włosa. Promieniowanie UVA indukuje powstawanie wolnych rodników, które uszkadzają DNA. Oddziaływanie wolnych rodników oraz zredukowanych form tlenu na włókna kolagenowe powoduje ich destrukcje. Długie fale UVA przyczyniają się do powstania przebarwień spowodowanych uwalnianiem barwnika melaniny do komórek naskórka [2,3].

UVB o długości fal 280-320nm jest filtrowane przez szyby oraz chmury. Wpływa ono głównie na keratynocyty i komórki Langerhansa. Jest absorbowane przez cytozynę i tyminę (reszty zasadowe DNA), co powoduje powstawanie charakterystycznych dla tego promieniowania fotoproduktów: dimeru cyklobutanu pirymidyny (CDP) i pirymidyno 6-4 pirymidonu. Promieniowanie UVB powoduje powstawanie opalenizny poprzez uwalnianie melaniny, która migruje z komórkami głębszych warstw naskórka do bardziej zewnętrznych warstw. Opalenizna ta z biegiem czasu zanika przez obumieranie komórek a także cząsteczek melaniny. Promieniowanie UVB wpływa na powstanie rumienia fotochemicznego (oparzenia słonecznego) na skutek uwalniania histaminy, która rozszerza naczynia krwionośne [2,3].

Intensywność rumienia fotochemicznego zależy od: długości fali promieniowania UV, intensywności emisji promieniowania słonecznego, typu skóry i jej wrażliwości (zależy ona głównie od grubości skóry), czasu ekspozycji na czynnik

drażniący, okolic skóry które są poddawane ekspozycji na promieniowanie, odległości naświetlanej skóry od źródła promieniowania [3,5].

Zmiany w morfologii skóry poddanej działaniu promieniowania słonecznego w procesie fotostarzenia: rzadsze rozmieszczenie włókien kolagenowych w skórze oraz zwiększona jego degradacja, nagromadzenie nieprawidłowej elastyny w warstwie skóry właściwej, pogrubienie ściany naczyń włosowatych (tętniczych i żylnych), zmniejszenie liczby włókien kotwiczących, które przechodzą w głąb warstwy skóry właściwej, zanikanie połączeń skórno-naskórkowych, pogrubienie naskórka, nieprawidłowa proliferacja, różnicowanie i złuszczenie się naskórka, apoptoza keratynocytów [2].

Do objawów fotostarzenia się skóry zaliczamy: jej szorstkość oraz suchość - pod wpływem promieniowania słonecznego dochodzi do uszkodzenia warstwy hydrolipidowej; jej przethuszczanie się (cera tłusta jest związana ze zwiększoną produkcją sebum oraz rozszerzeniem ujść gruczołów łojowych, skóra świeci się oraz przethuszcza); utrata elastyczności i jędrności - dochodzi do uszkodzeń włókien kolagenowych przez powstające metaloproteinaz (MMP) w wyniku działania UV na skórę; elastoza słoneczna - w skórze właściwej dochodzi do akumulacji nieprawidłowych włókien sprężystych, powodujących degradację elastyny. W wyniku tych przemian na skórze są wyczuwalne małe grudki i guzki, które ciężko jest się pozbyć; różnego rodzaju zmiany barwnikowe - przebarwienia, piegi, nierównomierna pigmentacja, odbarwienia czy plamy soczewicowate związane z zaburzeniami pracy melanocytów oraz nieprawidłowym rozmieszczeniem melaniny; a także uszkodzenie naczyń krwionośnych, teleangiektazje (pajączki) - rozszerzeniu ulegają drobne naczynia krwionośne w skórze właściwej [6,7,8,9].

Ochrona skóry przed promieniowaniem UV. Skóra jest największym organem człowieka, który odgrywa kluczową rolę w ochronie wewnętrznych struktur przed niekorzystnymi czynnikami zewnętrznymi tj. promieniowanie UV. Przez to wykształciły się w niej mechanizmy naturalnej ochrony przeciwśłonecznej mające na celu zapobieganie negatywnym skutkom ekspozycji na promieniowanie słoneczne [3,4].

Jednym z mechanizmów obrony skóry jest wytwarzanie barwnika melaniny, który nadaje skórze brunatny odcień. Pod wpływem promieniowania UV dochodzi do biochemicznych procesów polegających na przemianie aminokwasu tyrozyny do jednej z dwóch form melaniny. Pierwszą z nich jest feomelanina - czerwono-żółty barwnik, drugą zaś eumelanina czyli czarnobrazowy barwnik. Melanina pełni w skórze funkcję ochronną wykazując właściwości antyoksydacyjne, chroniąc przed powstawaniem wolnych rodników [3].

Organizm człowieka za pomocą odpowiednich związków może zapobiegać tworzeniu się wolnych rodników. Mechanizm działania opiera się na bezpośrednim ich niszczeniu bądź na przerwaniu reakcji ich powstawania. Jest to możliwe dzięki takim związkom jak: witamina C, tokoferole, karoten, karotenoidy; związki niskocząsteczkowe które zawierają aminokwas histydyne - anseryna, koenzym

Q10, karnozyna, kwasy tj.: moczowy czy liponowy. Również właściwości antyrodnikowe posiadają enzymy, których aktywność jest oparta na dysmutazie ponadtlenkowej oraz katalazie, co powoduje przemianę anionorodnika tlenowego do tlenu i wody pod wpływem reakcji enzymatycznych [3].

Profilaktyka fotostarzeniowa. Pomimo naturalnych mechanizmów obronnych przed promieniowaniem UV należy pamiętać, że nie są one wystarczające, aby całkowicie zapobiec fotostarzeniu się skóry. W tym przypadku bardzo ważna jest profilaktyka oraz odpowiednia fotoprotekcja. Oprócz tego nie należy ekspozycjonować skóry na promieniowanie UV, które emitują niektóre urządzenia np. solaria. Przed ekspozycją na promieniowanie słoneczne warto zaopatrzyć się w nakrycie głowy oraz odpowiednią odzież ochronną. Należy również unikać ekspozycji na słońce między godziną 10 a 15. Kolejnym aspektem jest odpowiednia fotoprotekcja do której należą kosmetyki z filtrami UV. Na opakowaniach powinniśmy szukać oznaczeń SPF (*Sun Protection Factor*, dotyczące promieniowania UVB) oraz PPD/PA (*Persistent Pigment Darkening* – dotyczące promieniowania UVA), gdzie wyższe współczynniki sugerują lepszą ochronę. W produktach tych stosuje się dwa typy filtrów: fizyczne (mineralne) z tlenkiem cynku (ZnO) i dwutlenkiem tytanu (Ti₂O), które odbijają promieniowanie słoneczne lub/oraz chemiczne (np. *Ethylhexyl Triazone*, *Phenylbenzimidazol Sulfonic Acid*) pochłaniające energię świetlną przekształcając ją w energię cieplną. Dla odpowiedniej fotoprotekcji warto wybierać kremy z filtrem z wskaźnikami np. SPF 30+ lub 50+ oraz PPD>8. Kolejnym elementem chroniącym przed fotostarzeniem są antyoksydanty (przyjmowane z pokarmem jak i aplikowane na skórę z kosmetyku), które zapobiegają powstaniu wolnych rodników indukowanych przez światło słoneczne. Ich nadmiar prowadzi do stresu oksydacyjnego, co przyczynia się do spadku sprężystości i elastyczności skóry. Antyoksydanty, takie jak witamina C i E, resweratrol, niacynamid, kwas ferulowy, kwas liponowy, koenzym Q10 oraz ekstrakty roślinne bogate w polifenole (np. ekstrakt z granatu, zielonej herbaty), stanowią ważną grupę substancji chroniących skórę przed szkodliwymi skutkami promieniowania UV, zapobiegających przedwczesnemu starzeniu się skóry [10,11,12, 13,14].

Podsumowanie. Przyspieszone starzenie się skóry pod wpływem działania promieniowania UV określa się jako fotostarzenie. Głównymi objawami fotostarzenia są m. in. Przebarwienia posłoneczne, odbarwienia, zmarszczki i bruzdy, utrata jędrności i elastyczności, teleangiektazje, które powstają wskutek osłabienia ścian naczyń krwionośnych, suchość skóry, pogrubienie lub ścieńczenie naskórka. Aby zapobiegać tego typu skutkom ważna jest profilaktyka do której należą przede wszystkim: stosowanie filtrów słonecznych z minimum SPF 30, unikanie ekspozycji słonecznej między godziną 10 a 15 czy stosowanie antyoksydantów w kosmetykach np. z witaminą C, E. Dieta również powinna być bogata w antyoksydanty: witaminę A, C, E, cynk, rutynę, koenzym Q10. Widoczne skutki fotostarzenia można zredukować stosując zabiegi kosmetyczne oraz medycyny estetycznej. Sprawdzają się tutaj peelingi chemiczne oraz zabiegi, które zwiększają produkcję

elastyny i kolagenu, poprawiają mikrokrążenie skóry czy rozjaśniają widoczne przebarwienia.

Bibliografia

1. „Fotostarzenie skóry – czym jest photoaging?”, <https://www.drduda.pl/fotostarzenie-skory-czym-jest-photoaging/>, data dostępu 07.02.2024r.
2. Ata P., Majewski S., „Fotostarzenie skóry”, *Przegląd Dermatologiczny*, 2013, 178-183.
3. Uzdrowska K., Górską-Panikowską M., „Kosmetyka przeciwsłoneczna jako podstawowa ochrona przed fotostarzeniem”, *Aesthetic Cosmetology and Medicine*, 2022, 6, 225-230.
4. „W jaki sposób promieniowanie UVA i UVB wpływa na naszą skórę?”, <https://www.garnier.pl/arttykul/ochrona-przed-slncem/w-jaki-sposob-promienowanie-uva-i-uvb-wplywa-na-nasza-skore>, data dostępu 07.02.2024r.
5. „Rumień fotochemiczny”, <https://fizjoterapeuty.pl/fizykoterapia/rumien-fotochemiczny.html>, data dostępu 07.02.2024r.
6. „Fotostarzenie skóry – czym jest photoaging?”, <https://www.drduda.pl/fotostarzenie-skory-czym-jest-photoaging/>, data dostępu 07.02.2024r.
7. Radziejewska M., „Fotostarzenie skóry – jakie ma skutki i jak mu zapobiegać?”, <https://www.superpharm.pl/blog/fotostarzenie-skry---jakie-ma-skutki-i-jak-mu-zapobiega-rady-eksperta>, data dostępu 07.02.2024r.
8. „Elastoza słoneczna”, <https://www.mypathologyreport.ca/pl/pathology-dictionary/solar-elastosis/>, data dostępu 07.02.2024r.
9. „Fotostarzenie się skóry – czym jest i jak przeciwdziałać?”, <https://alkmie.com/pl/blog/post/fotostarzenie-sie-skory-czym-jest-i-jak-przeciwdzialac.html>, data dostępu 07.02.2024r.
10. Zasada M., „Substancje biologicznie czynne stosowane w rozjaśnianiu hiperpigmentacji skóry”, *Aestheticcosmetology*, 2016, 5, 467-473.
11. Galas N., „Leczenie przebarwień. Przegląd metod”, *Aestheticcosmetology*, 2015, 4, 237-240.
12. Kołacz A., Słońce a przebarwienia skórne, <https://dermatic.pl/aestheticbusiness/2022/06/21/slonce-a-przebarwienia/>, data dostępu 07.02.2024
13. Pawliczak-Kremens D., „Fotostarzenie skóry – co to jest? (PRZYCZYNY I SKUTKI)” <https://horex.pl/blog/fotostarzenie-skory-co-to-jest-przyczyny-i-skutki/> - data dostępu 07.02.2024r.
14. „Fotostarzenie – czym jest i jak się przed nim uchronić?” <https://wirtualnaklinika.pl/kosmetologia-estetyczna/fotostarzenie-czym-jest-i-jak-sie-przed-nim-uchronic/>, data dostępu 07.02.2024r.

A. Michaluk¹, M. Wilczek², A. Piechowska¹, J. Płaza-Kościańczuk¹,
J. Sado¹, A. Drab²

¹Studenckie Koło Naukowe Młodych Badaczy Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Katedra Badań Przedklinicznych, Zakład Informatyki i Statystyki Medycznej z Pracownią e-Zdrowia, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

WPLYW PODAŻY KWASÓW NNKT W ŻYWIENIU PACJENTÓW Z ATOPOWYM ZAPALENIEM SKÓRY

Abstract. Atopic dermatitis is a multifactorial disease of unclear etiology. Deficiency of essential fatty acids is associated with the occurrence of atopy symptoms, but there is not enough evidence on the effect of EFA supplementation on the course of the disease. Despite the wide progress in the treatment of AD, research on the impact of EFAs on the course of the disease must be continued.

Wstęp. Atopowe zapalenie skóry (AZS) to przewlekła, nawracająca choroba skóry, która często występuje u osób z predyspozycjami genetycznymi do atopii. Jako objawy choroby wymienia się: świąd, zaczerwienienie i suchość skóry oraz skłonność do nawracających zakażeń bakteryjnych [3]. W ostatnich latach coraz więcej uwagi poświęca się roli diety i składników odżywczych takich jak niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe (NNKT) w patogenezie i leczeniu AZS. Podstawą diety pacjentów jest wyeliminowanie pokarmów alergizujących oraz uzupełnienie diety o produkty o właściwościach przeciwzapalnych. Ponadto stosuje się suplementację wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, które są niezbędne do wytwarzania komórek odpowiedzialnych za proces zapalny oraz mają wpływ na ekspresję białek odpowiedzi immunologicznej.

Cel pracy. Celem pracy było przedstawienie wpływu podaży kwasów NNKT w żywieniu pacjentów na przebieg choroby z atopowym zapaleniem skóry.

Metoda badawcza. W niniejszej pracy do zaprezentowania tematu wykorzystano analizę dostępnych wyników badań klinicznych oraz obserwacyjnych, artykuły i publikacje naukowe związane z tematem kwasów NNKT i ich wpływu na przebieg atopowego zapalenia skóry o różnym stopniu nasilenia. Wykorzystano literaturę naukową z zakresu lat 2007-2023.

Niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe (NNKT). Nienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 i omega-6, znane również jako NNKT (niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe), stanowią kluczowe składniki naszej diety, których organizm nie jest w stanie samodzielnie wyprodukować. NNKT dzielą się na dwie główne rodziny: kwasy omega-3, takie jak kwas alfa-linolenowy (ALA), eikozapentaenowy (EPA) i dokozaheksaenowy (DHA), oraz kwasy omega-6, między innymi kwas linolowy (LA) i arachidonowy (AA). Te kwasy tłuszczowe są niezbędne dla prawidłowego funkcjonowania organizmu, w tym dla zdrowia skóry [1]. NNKT znaleźć można w wielu produktach żywieniowych. Kwasy omega-3 obficie występują w

tłustych rybach, takich jak łosoś, makrela i sardynki, a także w siemieniu lnianym i orzechach włoskich oraz nasionach soi [1]. Z kolei kwasy omega-6 stanowią jeden ze składników olejów roślinnych, takich jak olej sojowy, kukurydziany i słonecznikowy [1].

Etiologia. Na podstawie obecnych badań zakłada się, że etiologia AZS jest związana z bardzo złożonymi interakcjami między różnymi czynnikami, w tym genetyką, środowiskiem, stylem życia i dietą [2, 4]. Atopowe zapalenie skóry często pojawia się w pierwszym roku życia, co sugeruje, że dieta ciężarnych kobiet może wpływać na pojawienie się egzemy u ich niemowląt i później w dzieciństwie. [2, 10]. Wykazano powiązanie wysokiego stężenia kwasów omega-6 w stosunku do omega-3 w osoczu matek ze zwiększonym prawdopodobieństwem wystąpienia AZS u ich niemowląt [10]. Zatem zarówno czynniki genetyczne - występowanie choroby w historii rodziny - jak i dieta stosowana przez matki w okresie prenatalnym wpływa na powstawanie dermatoz [10] oraz nieprawidłowości w rozwoju układu immunologicznego dziecka [6, 7]. Pomimo szerokich badań z zakresu etiologii AZS, wciąż pozostaje wiele wątpliwości co do dokładnych przyczyn powstawania tej choroby.

Bariera hydrolipidowa skóry w AZS. Bariera hydrolipidowa (BH) skóry to płaszcz ochronny znajdujący się w warstwie rogowej naskórka. Nienaruszona chroni przed przesnaskórkową utratą wody, tym samym przyczyniając się do utrzymania odpowiedniego poziomu nawilżenia skóry. BH składa się w 50% z lipidów polarnych - ceramidów [9]. Stanowią one zwartą powłokę nieprzepuszczalną dla wody, wpływając znacząco na zachowanie elastyczności skóry. Główny budulec ceramidów stanowi kwas linolowy (LA), będący jednocześnie prekursorem GLA (kwas gamma-linolowy) wykazującego działanie przeciwzapalne. Dlatego niedobory zarówno kwasów LA, jak i GLA w diecie, mogą skutkować zaburzeniami w funkcjonowaniu bariery hydrolipidowej skóry, zwiększając jednocześnie ryzyko wystąpienia stanów zapalnych [10]. U osób z atopowym zapaleniem skóry jasno stwierdza się zaburzenia w funkcjonowaniu bariery hydrolipidowej [11]. Nieobojętne dla bariery hydrolipidowej pozostają także kwasy DHA i EPA. Uważa się, że wpływają one na BH, zmniejszając stan zapalny jako modulatory odporności [12]. Badania sugerują, że DHA może zwiększać ekspresję filagryny (wraz z keratyną głównego białka budulcowego naskórka), łagodzić stany zapalne i poprawiać różnicowanie keratynocytów naskórka [13, 14]. Badanie na zwierzętach wykazało obniżony TEWL (przesnaskórkowa utrata wody, ang. *transepidermal water loss*), a także zwiększone nawilżenie skóry [15]. Opisano także wpływ EPA oraz estru EPA na stan ceramidów w warstwie rogowej naskórka [15].

Wpływ suplementacji NNKT na AZS. Współczesna literatura podkreśla wpływ diety na układ odpornościowy oraz zapobieganie chorobom zapalnym. Ilość kwasów tłuszczowych dostarczanych w pożywieniu stanowi istotny czynnik w przebiegu AZS [19, 16]. W kontekście chorób zapalnych skóry, mowa głównie o kwasach GLA, ALA, EPA oraz DHA, których zaburzony poziom obserwowano u

osób dotkniętych AZS, co sugeruje ich potencjalną rolę w patogenezie tej choroby. Badania na modelach zwierzęcych, takich jak szczury wykazały, że doustna suplementacja oleju rybnego, bogatego w kwasy Omega 3, może zmniejszyć suchość skóry oraz świąd [17]. Suplementacja długołańcuchowymi kwasami Omega 3 jest bardzo obiecującym podejściem w profilaktyce zapalnych chorób alergicznych, zwłaszcza atopowego zapalenia skóry [5, 8].

Podsumowanie. Atopowe zapalenie skóry jest chorobą wieloczynnikową o niejasnej etiologii. Niedobór niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych jest powiązany z pojawieniem się objawów atopii, ale nie ma wystarczających dowodów na wpływ suplementacji NNKT na przebieg choroby. Pomimo szerokich postępów w leczeniu AZS, badania nad wpływem NNKT na przebieg choroby muszą być kontynuowane.

Bibliografia

1. Balić A, Vlašić D, Žužul K, Marinović B, Bukvić Mokos Z. Omega-3 Versus Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids in the Prevention and Treatment of Inflammatory Skin Diseases. *Int J Mol Sci.* 2020 Jan 23;21(3):741. doi: 10.3390/ijms21030741. PMID: 31979308; PMCID: PMC7037798.
2. Olejnik A, Gornowicz-Porowska J, Jenerowicz D, Polańska A, Dobrzyńska M, Przysławski J, Sansone A, Ferreri C. Fatty Acids Profile and the Relevance of Membranes as the Target of Nutrition-Based Strategies in Atopic Dermatitis: A Narrative Review. *Nutrients.* 2023 Sep 4;15(17):3857. doi: 10.3390/nu15173857. PMID: 37686888; PMCID: PMC10489657.
3. Chovatiya R. Atopic Dermatitis (Eczema). *JAMA.* 2023 Jan 17;329(3):268. doi: 10.1001/jama.2022.21457. PMID: 36648466; PMCID: PMC10190158.
4. Diotallevi F, Campanati A, Martina E, Radi G, Paolinelli M, Marani A, Molinelli E, Candelora M, Taus M, Galeazzi T, Nicolai A, Offidani A. The Role of Nutrition in Immune-Mediated, Inflammatory Skin Disease: A Narrative Review. *Nutrients.* 2022 Jan 29;14(3):591. doi: 10.3390/nu14030591. PMID: 35276950; PMCID: PMC8840467.
5. Sicińska P, Pytel E, Kurowska J, Koter-Michalak M. Suplementacja kwasami omega w różnych chorobach [Supplementation with omega fatty acids in various diseases]. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2015 Jul 24;69:838-52. Polish. doi: 10.5604/17322693.1162673. PMID: 26206997.
6. Li Y, Li Q, Cao Z, Wu J. The causal association of polyunsaturated fatty acids with allergic disease: A two-sample Mendelian randomization study. *Front Nutr.* 2022 Sep 9;9:962787. doi: 10.3389/fnut.2022.962787. PMID: 36159460; PMCID: PMC9500587.
7. Miles EA, Childs CE, Calder PC. Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids (LCPUFAs) and the Developing Immune System: A Narrative Review. *Nutrients.* 2021 Jan 16;13(1):247. doi: 10.3390/nu13010247. PMID: 33467123; PMCID: PMC7830895.
8. Williams HC, Chalmers J. Prevention of Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 2020 Jun 9;100(12):adv00166. doi: 10.2340/00015555-3516. PMID: 32419030; PMCID: PMC9189742.
9. Ge F, Sun K, Hu Z, Dong X. Role of Omega-Hydroxy Ceramides in Epidermis: Biosynthesis, Barrier Integrity and Analyzing Method. *Int J Mol Sci.* 2023 Mar 6;24(5):5035. doi: 10.3390/ijms24055035. PMID: 36902463; PMCID: PMC10003399.

10. Gardner KG, Gebretsadik T, Hartman TJ, Rosa MJ, Tylavsky FA, Adgent MA, Moore PE, Kocak M, Bush NR, Davis RL, Lewinn KZ, Wright RJ, Carroll KN. Prenatal Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Childhood Atopic Dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Mar;8(3):937-944. doi: 10.1016/j.jaip.2019.09.031. Epub 2019 Oct 15. PMID: 31626989; PMCID: PMC7064417.
11. Seite S, Bieber T. Barrier function and microbiotic dysbiosis in atopic dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015 Sep 15;8:479-83. doi: 10.2147/CCID.S91521. PMID: 26396539; PMCID: PMC4576901.
12. McCusker MM, Grant-Kels JM. Healing fats of the skin: the structural and immunologic roles of the omega-6 and omega-3 fatty acids. *Clin Dermatol*. 2010 Jul-Aug;28(4):440-51. doi: 10.1016/j.clindermatol.2010.03.020. PMID: 20620762.
13. Jia T, Qiao W, Yao Q, Wu W, Kaku K. Treatment with Docosahexaenoic Acid Improves Epidermal Keratinocyte Differentiation and Ameliorates Inflammation in Human Keratinocytes and Reconstructed Human Epidermis Models. *Molecules*. 2019 Aug 30;24(17):3156. doi: 10.3390/molecules24173156. PMID: 31480216; PMCID: PMC6749566.
15. Kendall AC, Kiezel-Tsugunova M, Brownbridge LC, Harwood JL, Nicolaou A. Lipid functions in skin: Differential effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on cutaneous ceramides, in a human skin organ culture model. *Biochim Biophys Acta Biomembr*. 2017 Sep;1859(9 Pt B):1679-1689. doi: 10.1016/j.bbamem.2017.03.016. Epub 2017 Mar 21. PMID: 28341437; PMCID: PMC5504780.
16. Fujii M, Ohyanagi C, Kawaguchi N, Matsuda H, Miyamoto Y, Ohya S, Nabe T. Eicosa-pentaenoic acid ethyl ester ameliorates atopic dermatitis-like symptoms in special diet-fed hairless mice, partly by restoring covalently bound ceramides in the stratum corneum. *Exp Dermatol*. 2018 Aug;27(8):837-840. doi: 10.1111/exd.13507. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29392772.
17. Williams H, Stewart A, von Mutius E, Cookson W, Anderson HR; International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase One and Three Study Groups. Is eczema really on the increase worldwide? *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Apr;121(4):947-54.e15. doi: 10.1016/j.jaci.2007.11.004. Epub 2007 Dec 21. PMID: 18155278.
18. Barcelos RC, de Mello-Sampayo C, Antoniazzi CT, Segat HJ, Silva H, Veit JC, Piccolo J, Emanuelli T, Bürger ME, Silva-Lima B, Rodrigues LM. Oral supplementation with fish oil reduces dryness and pruritus in the acetone-induced dry skin rat model. *J Dermatol Sci*. 2015 Sep;79(3):298-304. doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.06.015. Epub 2015 Jul 2. PMID: 26195090.

A. Młodawski, M. Kolasa, V. Levadna, A. Orzeł

Studenckie Koło Naukowe Młodych Badaczy Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Katedra Nauk Przedklinicznych, Zakład Informatyki i Statystyki Medycznej z Pracownią
e Zdrowia, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

WPLYW MASY CIAŁA NA ROZWÓJ, PRZEBIEG I LECZENIE CUKRZYCY TYPU 2

Abstract. Type 2 diabetes (T2DM) is a complex and multifactorial disease resulting from the interplay of genetic and environmental factors, leading to insulin secretion defects and reduced insulin sensitivity in peripheral tissues. Obesity is identified by the World Health Organization (WHO) as a contributing factor to the development of T2DM. T2DM is a chronic disease characterized by insufficient insulin production or utilization, exacerbated by urbanization and lifestyle changes, contributing to the obesity epidemic. Genetic predisposition to T2DM is associated with impaired fat cell recruitment and differentiation, making individuals susceptible to environmental influences and slight increases in adipose tissue, leading to decreased insulin sensitivity. Treatment involves prescribing hypoglycemic, anti-obesity drugs, and insulin, emphasizing lifestyle changes, dietary modifications, and physical activity. Patient attitudes vary, with some actively engaging in therapy and others considering drugs and lifestyle as unrelated aspects. Weight loss goals can be unrealistic, hindering the process. Pharmacotherapy, including metformin and GLP-1 agonists, contributes to weight loss. Bariatric surgery is highly effective, showing significant T2DM remission rates. The impact of body weight on type 2 diabetes is significant, particularly in genetically predisposed individuals. Treatment should focus on patient weight loss through appropriate medications, lifestyle changes, healthy eating, and increased physical activity, emphasizing continuous communication for successful outcomes.

Wstęp. Cukrzyca typu 2 (ang. type 2 diabetes) jest chorobą złożoną i wieloczynnikową, która powstaje poprzez wzajemne oddziaływanie uwarunkowań genetycznych i środowiskowych, prowadzących do głównych patologii nakładających się na siebie: defektu wydzielania insuliny i zmniejszenia wrażliwości na insulinę w tkankach obwodowych [1]. Jak podaje WHO, jednym z czynników wpływającym na rozwój T2DM jest otyłość.

Cel pracy: Celem pracy była analiza dostępnych danych naukowych (Baza PubMed) na temat korelacji wagi ciała z cukrzycą typu II, wpływ na rozwój, przebieg oraz leczenie.

Metoda badawcza: W niniejszej pracy wykorzystano analizę literatury naukowej z zakresu lat 2011-2023.

Epidemiologia. Cukrzyca typu 2 (ang. Type 2 diabetes, T2DM) to przewlekła i przerostowa choroba, która występuje, gdy organizm nie wytwarza wystarczającej (lub jakiegokolwiek) ilości insuliny albo nie może efektywnie wykorzystać wytworzonej insuliny, co wpływa na podwyższenie poziomu glukozy we krwi. Wraz z postępującą urbanizacją, tryb życia ludzi się zmienił. Mała ilość ruchu i niezdrowe nawyki żywieniowe obserwujemy u coraz to większej części populacji. Sprzyja to rozwojowi epidemii otyłości, która w nadchodzących latach będzie dotykać coraz więcej ludzi. Otyłość wpływa na funkcjonowanie prawie każdego

układu narządu, w tym na rozwój TD2M. Ekspansja tkanki tłuszczowej oraz nadmierna akumulacja niektórych składników odżywczych i metabolitów zaburzają równowagę metaboliczną poprzez insulinooporność, dysfunkcyjną autofagię i osłabienie mikrobiomu jelita-mózg, co dodatkowo pogłębia rozregulowanie immunometabolizmu poprzez zapalenie ogólnoustrojowe o małym stopniu nasilenia, powodując przyspieszoną utratę funkcji komórek β oraz stopniowy wzrost poziomu glukozy we krwi [2]. Na podstawie badań przeprowadzonych w Sztokholmie w 2011 roku stwierdzono, że u osób szczupłych z genetyczną predyspozycją do T2DM znaczny wzrost objętości komórek tłuszczowych w jamie brzusznej przy niewielkim wzroście tkanki tłuszczowej, w porównaniu do osób szczupłych bez dziedziczności. Patrząc tylko po wielkości komórek tłuszczowych, osoby z dziedzicznością można uznać za otyłe. Badanie w Göteborgu na 166 osobach szczupłych z genetyczną predyspozycją do T2DM, wykazało, że wielkość komórek uważana za mieszczącą się w normalnym zakresie u osób niedziedziczących, wiązała się ze stopniowym zmniejszaniem wrażliwości na insulinę. Pozyskane dane sugerują, że predyspozycja genetyczna do T2DM jest powiązana z upośledzoną zdolnością do rekrutacji i/lub różnicowania nowych komórek tłuszczowych w celu zmagazynowania nadmiaru lipidów, co czyni takie osoby szczególnie wrażliwe na wpływ środowiska i niewielki wzrost tkanki tłuszczowej, co spowoduje zmniejszenie wrażliwości na insulinę [3].

Leczenie. Pacjentom chorym na cukrzycę typu 2 przepisuje się leki hipoglikemizujące, przeciw otyłości i insulinę, zwraca się także uwagę na zmianę stylu życia, zmianę diety i wprowadzenie aktywności fizycznej. Analiza danych z Wielkiej Brytanii z 2018 wykazała, że dla każdego pacjenta, niezależnie, czy w pełni stosującego się do zaleceń lekarza czy umyślnie niestosującego przepisaniu insuliny towarzyszyły negatywne emocje, uważali ją za ograniczającą i utrudniającą życie, bali się igły czy też wzrostu masy ciała. Część pacjentów mocno angażuje się w terapię, przywiązują dużą wagę do kontroli swojego stylu życia, zdrowa dieta i regularne przyjmowanie leków. Inni zaś uznawali leki i styl życia, za dwie zupełnie niepowiązane ze sobą aspekty choroby i jedli co chcieli, tym bardziej, jeśli przyjmowali insulinę. Podejście pacjentów do utraty wagi ciała jako skutecznej metody leczenia cukrzycy było zróżnicowane, co nie jest zgodne z faktycznym stanem wiedzy. Pacjenci lepiej podchodzili do terapii w momencie, gdy mogli stale komunikować się z lekarzem prowadzącym [4]. Badanie z Wielkiej Brytanii z 2020 roku pokazuje, że u pacjentów, którzy w ciągu pierwszego roku stracili $\geq 10\%$ masy ciała po 5 latach, mieli istotnie większą szansę na remisję T2DM po 5 latach, w porównaniu z osobami ze stałą lub zwiększoną masą ciała. Podobna zależność zauważono w grupie, która straciła 5-10% masy ciała. W badaniu DIRECT grupa interwencyjna straciła średnio 10kg (15% masy ciała), a u połowy uczestników stwierdzono remisję. Docelowa utrata wagi wynosiła 15kg, co było, wstanie uzyskać tylko 24% pacjentów. Wielu pacjentów w procesie utraty masy ciała stawia sobie nierealne cele, co może zaszkodzić procesowi, mimo że już niewielka utrata

masy ciała daje pozytywny efekt [5]. Odpowiednia farmakoterapia może przyczynić się do utraty masy ciała. Strategia polegająca tylko na zmianie stylu życia, aktywność fizyczna i dieta, umożliwi utratę masy ciała o 1-6kg, którą ciężko utrzymać, po 6 miesiącach następuje faza plateau, po której następuje stopniowy, trwający kilka miesięcy przyrost masy ciała. Lekiem pierwszego rzutu jest Metformina, która tłumia apetyt. Wynika to z jej działania bezpośredniego: kwasieć metaboliczną zależną od mleczanu, która może powodować ośrodkowe tłumienie apetytu, zwiększone wydzielanie inkretynowego glukagonu peptydu 1 sprzyjającego utracie wagi (GLP-1) i peptydu hormonu anorektycznego YY (PYY), supresję oreksogennych neuronów białka związanego z agouti podwzgórza (AgRP) poprzez supresję kinazy białkowej aktywowanej AMP (AMP) oraz zmniejszoną ilość kwasu żółciowego wchłanianie poprzez interakcję z receptorem farnezydu X, który, jak się uważa, promuje neuropeptydy tłumiące apetyt. Metformina działa na utratę apetytu także pośrednio, przez działania nieporządane ze strony przewodu pokarmowego, takich jak nudności, biegunka czy zaburzenie smaku. Jej udział jednak w utracie wagi jest znikomy, Grupa Metformin Study Group wykazała nieistotną statystycznie przewagę metforminy nad placebo w utracie masy ciała (1kg). Grupa Kahna i współpracownicy porównała wpływ na masę ciała trzech leków przeciwcukrzycowych, metforminy, rozyglitazonu i gliburydu w okresie 5 lat i zaobserwowała utratę masy ciała w grupie metforminy o 3,2% początkowej masy ciała (-2,9 kg w wartość bezwzględna CI, -3,4 do -2,3), podczas gdy nastąpił przyrost masy ciała w przypadku rozyglitazonu (zmiana w stosunku do wartości wyjściowych, 4,8 kg; 95% CI, 4,3–5,3) i gliburydu (1,6 kg; 95% CI, 1,0– 2.2) grupy. Nieliczne metaanalizy wykazały, że metionina była lepsza od pochodnych sulfonilomocznika pod względem masy ciała badanych, ale w porównaniu z placebo jej przewaga była znikoma [6][7]. Agoniści glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1). Agoniści GLP-1 zwiększają zależne od glukozy wydzielanie insuliny, opóźniają opróżnianie żołądka i zwiększają uczucie sytości. Opóźnienie opróżnianie żołądka jest uważany za główny prekursor do utraty wagi. W badaniach wykazano różnorodność wpływu na masę ciała leków należących do tej grupy. Cotygodniowe wstrzyknięcia podskórne semaglutydu w dawce 2,4 mg spowodowały 15,8% całkowitego odsetka utraty masy ciała (TBWL%) w porównaniu z 6,4% w przypadku codziennych wstrzyknięć liraglutydu w dawce 3,0 mg w 68-tygodniowym randomizowanym badaniu klinicznym. Do grupy leków, przy terapii, których widoczna jest utrata masy ciała, również należą: Inhibitory SGLT-2, inhibitory DPP-4, Agoniści GLP-1/GIP. Terapia insuliną czy pochodnymi sulfynomocznika powodują wzrost masy ciała, dlatego należałoby odejść od nich na rzecz leków powodujący utratę masy ciała, gdyż jest to istota terapii przeciw cukrzycy typu 2[7]. W T2DM stosuje się także operacje bariatryczne, będące najskuteczniejszą metodą leczenia. Wysoki odsetek remisji T2DM wynoszący 30-90% [8]. Liczne badania kohortowe i RCT wykazały, że u pacjentów poddawanych operacjom bariatrycznym znacznie zmniejsza się stosowanie zarówno doustnych leków przeciwcukrzycowych, jak i insuliny,

w jednym badaniu było to odpowiednio 87% i 79%. Mechanizm stojący za tak pozytywnym wpływem operacji polega głównie na wzroście wrażliwości na insulinę, wpływ zabiegu można porównać do utraty masy ciała w wyniku zmniejszenia podaży kcal w diecie. Po operacji zwiększa się wydzielanie GLP-1, PYY i oksyntomoduliny, pojawia się efekt inkretynowy, polegający na zwiększeniu wydzielania insuliny po doustnym podaniu glukozy, co skutkuje obniżeniem poziomu glukozy we krwi [8].

Podsumowanie. Wpływ masy ciała na rozwój, przebieg i leczenie cukrzycy typu 2 jest znaczący. Wzrost masy ciała jest główną przyczyną zapadanie na T2DM, przy czym osoby genetycznie podatne na T2DM są na nią szczególnie wrażliwe. Terapia powinna być skoncentrowana na utracie masy pacjenta, poprzez podanie odpowiednich leków przeciwcukrzycowych, które nie będą powodować wzrostu masy ciała, a także zmianie stylu życia pacjenta, wprowadzenie odpowiednich nawyków żywieniowych oraz aktywności fizycznej. W przebiegu leczenia w osiągnięciu sukcesu ważne jest stała komunikacja z pacjentem.

Bibliografia

1. Badowska-Kozakiewicz A. Patofizjologia Człowieka 2015.
2. Ruze R, Liu T, Zou X, Song J, Chen Y, Xu R, Yin X, Xu Q. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1161521.
3. Arner P, Arner E, Hammarstedt A, Smith U. Genetic predisposition for Type 2 diabetes, but not for overweight/obesity, is associated with a restricted adipogenesis. *PLoS One*. 2011 Apr 12;6(4):e18284.
4. Psarou A, Cooper H, Wilding JPH. Patients' Perspectives of Oral and Injectible Type 2 Diabetes Medicines, Their Body Weight and Medicine-Taking Behavior in the UK: A Systematic Review and Meta-Ethnography. *Diabetes Ther*. 2018 Oct;9(5):1791-1810.
5. Dambha-Miller H, Day AJ, Strelitz J, Irving G, Griffin SJ. Behaviour change, weight loss and remission of Type 2 diabetes: a community-based prospective cohort study. *Diabet Med*. 2020; 37(4):681-688.
6. Lazzaroni E, Ben Nasr M, Loretelli C, Pastore I, Plebani L, Lunati ME, Vallone L, Bolla AM, Rossi A, Montefusco L, Ippolito E, Berra C, D'Addio F, Zuccotti GV, Fiorina P. Anti-diabetic drugs and weight loss in patients with type 2 diabetes. *Pharmacol Res*. 2021;171:105782.
7. Ghusn W, Hurtado MD, Acosta A. Weight-centric treatment of type 2 diabetes mellitus. *Obes Pillars*. 2022;4:100045.
8. Affinati AH, Esfandiari NH, Oral EA, Kraftson AT. Bariatric Surgery in the Treatment of Type 2 Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2019 Dec 4;19(12):156.

A. Orzeł, J. Sado, M. Kolasa, M. Młodawski, M. Kocjan
Studenckie koło naukowe Młodych Badaczy UM Lublin
Zakład Informatyki i Statystyki Medycznej z Pracownią e-Zdrowia
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

WPLYW KABOZENTYNIBU NA LECZENIE RAKA JASNOKOMÓRKOWEGO NERKI

Abstract. Clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) is a common and aggressive form of kidney cancer. Significant advancements have been made in recent years concerning the targeted therapy approach, particularly with the introduction of cabozantinib. This article aims to delve into the latest scientific publications to analyze the impact of cabozantinib on the treatment of ccRCC. It highlights the mechanisms of action, clinical efficacy, safety profile, and potential future developments of cabozantinib as an emerging therapeutic option for ccRCC patients. Cabozantinib, a multi-tyrosine kinase inhibitor, has gained attention for its ability to target several pathways involved in ccRCC pathogenesis. Cabozantinib exerts its therapeutic effects by inhibiting multiple receptor tyrosine kinases, including VEGFR 1-3, MET, AXL, RET, and others. By targeting these pathways, cabozantinib suppresses tumor angiogenesis, invasiveness, cellular proliferation, and promotes apoptosis. Preclinical studies have demonstrated the potential of cabozantinib in hindering tumor growth and metastasis in ccRCC. The pivotal trials have shown remarkable outcomes in terms of progression-free survival and overall survival in patients treated with cabozantinib compared to standard-of-care therapies. Moreover, cabozantinib has demonstrated efficacy in patients with prior treatment failure, including those resistant to anti-angiogenic therapies. Common adverse events associated with cabozantinib treatment include diarrhea, fatigue, hypertension, and hand-foot syndrome. Cabozantinib has emerged as a promising therapeutic option for the treatment of ccRCC, offering a multi-targeted approach that inhibits key molecular pathways involved in tumor growth and progression. Clinical trials have demonstrated its efficacy and safety profile, making it an attractive treatment choice for ccRCC patients.

Keywords: cabozantinib, clear cell renal cell carcinoma, targeted therapy, tyrosine kinase inhibitor

Wstęp. Rak jasnokomórkowy nerki to nowotwór złośliwy wywodzący się z komórek nabłonkowych układu kanalików nerkowych. Jest to najczęstszy złośliwy nowotwór nerki i stanowi około 3% wszystkich nowotworów złośliwych u ludzi. Zapadalność wzrasta wraz z wiekiem i osiąga maksimum w szóstej dekadzie życia. Występuje dwukrotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet. W Polsce co roku odnotowuje się około 2500 nowych przypadków. Jest to najczęstszy typ histologiczny i stanowi on 70–80% wszystkich raków tego narządu. Cechą charakterystyczną obrazu mikroskopowego jest występowanie komórek o obfitej, jasnej cytoplazmie — co stanowi podstawę nazwy tego nowotworu. Występuje zwykle jako pojedyncza, dobrze odgraniczona zmiana, lecz niekiedy są to zmiany mnogie. Rak ten charakteryzuje się skłonnością do tworzenia przerzutów drogą krwi.

Cabozantinib: Kabozantinib jest doustnym inhibitorem kinaz tyrozynowych, w tym MET, VEGFR i AXL. Hamuje liczne szlaki przesyłu sygnału molekularnego w komórce nowotworowej odpowiedzialne za angiogenezę, inwazję, tworzenie

przerzutów oraz oporność na leczenie. Ta wszechstronna inhibicja przyczynia się do zmniejszenia wzrostu guza i ograniczenia jego zdolności do tworzenia przerzutów.

Dane kliniczne. Badania kliniczne dotyczące cabozantynibu w leczeniu RJN wykazały znaczące korzyści w porównaniu do tradycyjnych metod leczenia. W badaniu METEOR, cabozantynib znacząco wydłużył medianę przeżycia wolnego od progresji (PFS) w porównaniu z everolimusem u pacjentów z zaawansowanym RJN po wcześniejszej terapii inhibitorami kinaz tyrozynowych. Ponadto, w badaniu CABOSUN, cabozantynib wykazał lepsze wyniki w PFS w porównaniu z sunitynibem u pacjentów z nowo zdiagnozowanym zaawansowanym RJN.

Profil Bezpieczeństwa. Cabozantynib, jak większość inhibitorów kinaz tyrozynowych, wiąże się z pewnym profilem działań niepożądanych. Najczęstsze efekty uboczne obejmują biegunkę, zmęczenie, nudności i hipertensję. Mimo to, większość tych działań niepożądanych jest zarządzalna i nie prowadzi do przerwania leczenia. Ważne jest monitorowanie i odpowiednie zarządzanie potencjalnymi efektami ubocznymi, aby maksymalizować skuteczność leczenia i komfort pacjenta. Cabozantynib wykazuje znaczącą skuteczność w leczeniu RJN, zwłaszcza w przypadkach zaawansowanego raka i po wcześniejszej terapii. Jego zdolność do hamowania wielu kluczowych szlaków sygnałowych sprawia, że jest obiecującą opcją w terapii tej agresywnej formy raka. Dalsze badania są konieczne, aby lepiej zrozumieć optymalne zastosowanie cabozantynibu, zarówno jako monoterapii, jak i w kombinacji z innymi lekami, aby zwiększyć skuteczność leczenia RJN.

Podsumowanie. Cabozantynib, jako inhibitor kinaz tyrozynowych, otwiera nowe perspektywy w leczeniu raka jasnokomórkowego nerki. Jego skuteczność w hamowaniu angiogenezy i rozprzestrzeniania się komórek nowotworowych czyni go ważnym narzędziem w walce z tym trudnym w leczeniu nowotworem. W kontekście danych klinicznych i profilu bezpieczeństwa, cabozantynib staje się istotnym elementem w arsenale terapeutycznym przeciwko RJN. Kontynuacja badań nad optymalizacją terapii oraz zarządzaniem efektami ubocznymi pozostaje kluczowa dla dalszego rozwoju i poprawy wyników leczenia pacjentów z RJN.

Bibliografia

1. W.T. Olszewski, Renal cell carcinoma — patomorphology and genetic conditions, *Via Medica Journals*, 2007
2. Potemski P, Szczylik C, Tomczak P, Wysocki P, Żołątek J. Cabozantinib for the treatment of renal cell carcinoma patients. *Oncol Clin Pract* 2017; 13: 147–155.

B. Pawlonka¹, F. Pogoda¹, M. Prusiński¹, Dr A. Drab²

¹Studenckie Koło Naukowe Młodych Badaczy Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Katedra Nauk Przedklinicznych, Zakład Informatyki i Statystyki Medycznej z Pracownią e-Zdrowia, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

SUPLEMENTY POPRAWIAJĄCE WYNIKI SPORTOWE

Abstract. In today's sports, effective methods of improving physical performance are sought after. The use of dietary supplements such as creatine, nitric oxide compounds, beta-alanine and sodium bicarbonate is gaining popularity. Creatine increases PCr content, resulting in greater muscle strength and endurance. Nitric oxide compounds affect muscle function by reducing the cost of muscle force production. Beta-alanine increases carnosine content in muscles, improving endurance during high-intensity exercise. Sodium bicarbonate acts as an external blood buffer, facilitating the removal of H⁺ from muscles during intense exercise. Although each of these supplements has its advantages, their effectiveness and dosages must be well balanced to ensure maximum benefits and minimize side effects. Further research is needed to better understand their impact on performance in various sports disciplines.

Wstęp. W świecie sportu, nieustannie poszukuje się skutecznych metod poprawy wydajności fizycznej i osiągnięć sportowych. Jednym z podejść, które zyskuje coraz większą popularność, jest stosowanie suplementów diety mających na celu zwiększenie wytrzymałości podczas wysiłku fizycznego. Wśród tych suplementów wyróżniają się kreatyna, związki azotu, beta-alanina oraz wodorowęglan sodu. Każdy z tych suplementów ma potencjał do poprawy różnych aspektów wydajności fizycznej, od zwiększenia siły i masy mięśniowej po poprawę tolerancji wysiłku o dużej intensywności i redukcję zmęczenia.

W niniejszej pracy naukowej, dokonano przeglądu literatury dotyczącej wpływu tych czterech suplementów na wytrzymałość podczas wysiłku fizycznego w sporcie. Przedstawiono najnowsze badania naukowe oraz dowody dotyczące skuteczności tych suplementów, analizując zarówno mechanizmy ich działania, jak i ewentualne korzyści oraz ograniczenia ich stosowania. Ponadto, dokonano porównania różnych strategii suplementacji oraz dawek, które mogą być stosowane w celu maksymalizacji korzyści z ich używania. Dzięki temu, czytelnik będzie miał kompleksowy wgląd w rolę tych suplementów w poprawie wydajności fizycznej i osiągnięć sportowych [3,5,10].

Kreatyna. Kreatyna to kolejny szeroko badany suplement, przy czym monohydrat kreatyny (CM) jest najczęściej stosowaną formą. Przyjmowanie kreatyny zgodnie z ustalonymi zaleceniami może zwiększyć zawartość kreatyny w mięśniach o około 30%. W mięśniach kreatyno-kinaza katalizuje fosforylację kreatyny do fosfokreatyny (PCr), kluczowego substratu do generowania siły mięśniowej o dużej intensywności. Podczas wysiłku o dużej intensywności poziomy PCr maleją, aby szybko zresyntetyzować trifosforan adenozy (ATP) z difosforanu adenozy, jednak zwiększone zapasy kreatyny pozwalają na szybszą resyntezę PCr,

zwiększając wydolność w krótkotrwałym, wysoce intensywnym wysiłku zwłaszcza przez umożliwienie wykonania większej ilości powtórzeń danego ćwiczenia.

Wiele przeglądów suplementacji CM wskazuje na korzyści w zakresie wydajności zarówno podczas pojedynczych (+1–5%) jak i wielokrotnych (+5–15%) epizodów wysiłku o dużej intensywności trwających <150 s, przy czym najbardziej wyraźne efekty obserwuje się podczas zadań trwających <30 s. W rezultacie suplementacja kreatyną może znacznie zwiększać wydajność w sportach, które wymagają stałego wysiłku o dużej intensywności (np. sporty zespołowe), jak również długotrwałe efekty programów treningowych, charakterystycznych dla przygotowania do danych dyscyplin, mających na celu poprawę wytrzymałości, co prowadzi do większych przyrostów masy mięśniowej oraz siły i mocy mięśniowej.[1,3,7,8,11]

Azotany. Azotan spożywczy (NO_3^-), popularny suplement, pierwotnie odkryty jako czynnik poprawiający kinetykę pobierania tlenu (VO_2) podczas długotrwałego, submaksymalnego wysiłku, zwiększa dostępność tlenu azotu (NO) poprzez szlak NO_3^- —azotan-NO, reakcję redox katalizowaną przez bakterie jamy ustnej i układu trawiennego. NO odgrywa ważną rolę w funkcji mięśni szkieletowych wpływając na wydajność przez zmniejszenie kosztu produkcji siły mięśniowej, zwiększenie efektywności oddychania mitochondrialnego oraz poprawę przepływu krwi do mięśni.

Ok. 5% zmniejszenia kosztu tlenu podczas submaksymalnego wysiłku po suplementacji azotanem, razem z poprawioną funkcją mięśni, wiąże się ze znaczną redukcją (4–25%) czasu do poczucia zmęczenia. Jednak potęgowanie korzystnych efektów podczas dłuższych wysiłków jest ograniczone, prawdopodobnie ze względu na niższą intensywność wysiłku i zmniejszoną rolę szlaków azotanowych w produkcji NO. Suplementacja azotanem może także poprawiać funkcjonowanie włókien mięśniowych typu II, co przekłada się na wydajność podczas ćwiczeń drużynowych o wysokiej intensywności trwających od 12 do 40 minut. Dowody nadal są rozbieżne co do korzyści w ćwiczeniach o krótszym czasie trwania (<12 minut), z niektórymi badaniami wykazującymi brak efektu krótkotrwałej suplementacji na wydajność w powtarzalnych sprintach, a inne wykazujące istotne korzyści po zastosowaniu długotrwałej suplementacji. Różnice mogą wynikać z dawki azotanu, która ma wpływ na wydajność, oraz stanu treningowego zawodnika. Potrzebne są dalsze badania, aby ocenić korzyści suplementacji azotanem dla profesjonalnych sportowców. Długotrwała suplementacja azotanem może również ułatwiać adaptacje treningowe, prowadząc do większych popraw w wydajności.[2,5,6,12]

Beta-alanina. Beta-alanina, prekursor karnozyny, jest istotnym buforem mięśniowym podczas wysiłku, pomagającym w zapobieganiu gromadzeniu się protonów w mięśniach. Codzienna suplementacja beta-alaniną w dawce 3,2–6,4 g przez co najmniej 2–4 tygodnie może zwiększyć zawartość karnozyny w mięśniach o ok. 65%, poprawiając wytrzymałość podczas intensywnych wysiłków trwających od 30 s do 10 min. Chociaż suplementacja beta-alaniną wykazuje niewielkie, ale

istotne korzyści (~2–3%) w testach wysiłkowych, brakuje jednak badań specyficznych dla poszczególnych dyscyplin sportowych. Pomimo możliwości dalszego zwiększenia zawartości karnozyny po wydłużeniu suplementacji do 10–12 tygodni, związek między tym a poprawą wydajności pozostaje niejasny, podejrzewa się, że skutki tak długotrwałej suplementacji, nie mają wymiernych skutków. Suplementacja beta-alaniną może nie być tak skuteczna u profesjonalnych sportowców jak u mniej wyszkolonych, ale nawet niewielkie zmiany wydajności mogą być istotne w kontekście zawodowym. Dawkowanie beta-alaniny zwykle obejmuje podzielone dawki spożywane w ciągu dnia w celu minimalizacji działań niepożądanych.

Podsumowując, suplementacja beta-alaniną w dawce 3,2–6,4 g dziennie przez co najmniej 2–4 tygodnie może poprawić wydajność podczas wysiłków o wysokiej intensywności trwających od 30 s do 10 min.[2,9,13]

Wodorowęglan sodu. Spożycie wodorowęglanu sodu (NaHCO_3) jest proponowane jako sposób poprawy wydajności wysiłku o dużej intensywności poprzez działanie jako zewnętrzny bufor krwi, chociaż mechanizmy jego działania są skomplikowane. Pomimo roli w utrzymaniu pH zarówno wewnątrzkomórkowego, jak i pozakomórkowego, NaHCO_3 nie przenika przez sarkolemmę, a więc pośrednio reguluje pH wewnątrzkomórkowe przez podwyższenie pH i stężenia HCO_3^- pozakomórkowego. Powoduje to zwiększony gradient pH między środowiskami wewnątrzkomórkowym i pozakomórkowym, ułatwiając wypływ H^+ z mięśni podczas intensywnego wysiłku.

Chociaż efekty spożycia NaHCO_3 na wydajność różnią się znacznie między jednostkami, zazwyczaj poprawia ono krótkoterminowe, intensywne sprinty trwające około 60 s (przeciętnie o około 2%), a korzyści maleją w miarę trwania wysiłku powyżej około 10 min. Jednak większe poprawy (>8%) mogą być zauważalne przy większej liczbie powtórzonych serii sprintów. Skuteczne strategie suplementacji często obejmują doraźnie podawane dawki NaHCO_3 w ilości 0,2–0,4 g/kg masy ciała, osiągając szczytowe stężenie HCO_3^- 60–150 minut po spożyciu. Jednakże powszechne działania niepożądane, takie jak problemy żołądkowo-jelitowe, mogą zmniejszyć korzyści z wydajności, prowadząc do znacznych różnic w odpowiedziach poszczególnych osób. Aby zminimalizować problemy żołądkowo-jelitowe, stosowane są strategie, takie jak spożywanie NaHCO_3 z niewielkim, bogatym w węglowodany posiłkiem (~1,5 g/kg m.c węglowodanów), podzielenie pojedynczej dawki na mniejsze, spożywane w odstępie 30–60 minut lub zaplanowane porcje suplementu serwowane z 3–4 mniejszymi dawkami dziennie przez 2–4 dni przed wydarzeniem sportowym. Dodatkowo, w związku z raportowanymi niższymi wskaźnikami (choć nie we wszystkich badaniach) problemów żołądkowo-jelitowych, proponuje się cytrynian sodu jako alternatywę dla NaHCO_3 . [2,4,9,11]

Bibliografia

1. Astorino, T.A., & Roberson, D.W. (2010). Efficacy of acute caffeine ingestion for short-term high-intensity exercise performance: A systematic review. *Journal of Strength & Conditioning Research*, 24(1), 257–265.
2. Baguet, A., Bourgois, J., Vanhee, L., Achten, E., & Derave, W. (2010). Important role of muscle carnosine in rowing performance. *Journal of Applied Physiology* (1985), 109(4), 1096–1101.
3. Bailey, S.J., Fulford, J., Vanhatalo, A., Winyard, P.G., Blackwell, J.R., DiMenna, F.J., ... Jones, A.M. (2010). Dietary nitrate supplementation enhances muscle contractile efficiency during knee-extensor exercise in humans. *Journal of Applied Physiology* (1985), 109(1), 135–148.
4. Bailey, S.J., Varnham, R.L., DiMenna, F.J., Breese, B.C., Wylie, L.J., & Jones, A.M. (2015). Inorganic nitrate supplementation improves muscle oxygenation, O₂ uptake kinetics, and exercise tolerance at high but not low pedal rates. *Journal of Applied Physiology* (1985), 118(11), 1396–1405.
5. Bailey, S.J., Winyard, P., Vanhatalo, A., Blackwell, J.R., Dimenna, F.J., Wilkerson, D.P., Jones, A.M. (2009). Dietary nitrate supplementation reduces the O₂ cost of low-intensity exercise and enhances tolerance to high-intensity exercise in humans. *Journal of Applied Physiology* (1985), 107(4), 1144–1155.
6. Barnett, C., Costill, D.L., Vukovich, M.D., Cole, K.J., Goodpaster, B.H., Trappe, S.W., & Fink, W.J. (1994). Effect of L-carnitine supplementation on muscle and blood carnitine content and lactate accumulation during high-intensity sprint cycling. *International Journal of Sport Nutrition*, 4(3), 280–288.
7. Baylis, A., Cameron-Smith, D., & Burke, L.M. (2001). Inadvertent doping through supplement use by athletes: Assessment and management of the risk in Australia. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 11(3), 365–383.
8. Bell, P.G., Walshe, I.H., Davison, G.W., Stevenson, E., & Howatson, G. (2014). Montmorency cherries reduce the oxidative stress and inflammatory responses to repeated days high-intensity stochastic cycling. *Nutrients*, 6(12), 829–843.
9. Bellar, D.M., Kamimori, G., Judge, L., Barkley, J.E., Ryan, E.J., Muller, M., & Glickman, E.L. (2012). Effects of low-dose caffeine supplementation on early morning performance in the standing shot put throw. *European Journal of Sport Science*, 12(1), 57–61.
10. Bellinger, P.M. (2014). Beta-Alanine supplementation for athletic performance: An update. *Journal of Strength & Conditioning Research*, 28(6), 1751–1770.
11. Benesch, R., & Benesch, R.E. (1969). Intracellular organic phosphates as regulators of oxygen release by haemoglobin. *Nature*, 221(5181), 618–622.
12. Boorsma, R.K., Whitfield, J., & Spriet, L.L. (2014). Beetroot juice supplementation does not improve performance of elite 1500-m runners. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 46(12), 2326–2334.
13. Braakhuis, A.J., Hopkins, W.G. (2015). Impact of dietary antioxidants on sport performance: A review. *Sports Medicine*, 45(7), 939–955.

CHRONICZNY STRES I JEGO WPŁYW NA ZDROWIE PSYCHICZNE

Abstract. Chronic stress has a significant impact on the brain structure. It causes an endocrine response based on activating the HPA axis resulting in elevated levels of glucocorticoids which can have neurotoxic effects. The receptors for glucocorticoids are localised on the hippocampus, prefrontal cortex and amygdala therefore in these structures most changes can be observed. Considering that these regions are involved in memories processing and emotional regulation their malfunction can potentially affect mental health. It can be suggested that chronic stress is a potential factor contributing to the development of such diseases as Major Depressive Disorder, Anxiety Disorders and schizophrenia.

Wstęp. Przewlekły stres jest istotnym czynnikiem, który znacząco wpływa na patogenezę i rozwój zaburzeń neuropsychiatrycznych. [1] We współczesnym świecie jesteśmy stale narażeni na jego działanie. Zwykle jego obecność w naszym życiu daje się odczuć w elementach życia codziennego, takich jak praca, szkoła czy inne obowiązki. Szczególnie niebezpieczny jest jego udział już od najmłodszych lat (ELS), gdyż wiąże się to ze słabszym rozwojem mózgu wraz z zajściem w nim nieodwracalnych zmian zarówno strukturalnych, jak i funkcjonalnych, które zwiększają ryzyko wystąpienia depresji oraz zaburzeń lękowych. [4] Mózg jest organem, który koordynuje odpowiedź na stres i dlatego struktury takie jak hipokamp, kora przedczołowa czy ciało migdałowate są szczególnie narażone na jego neurotoksyczne działanie, gdyż są ukierunkowane bezpośrednio na odpowiedź na jego pojawienie się. [3] Zauważono, że w okresie nastoletnim dochodzi do aktywnego rozwoju neuroobwodów regulujących ten czynnik. To czas, kiedy najefektywniej zachodzą zmiany w ekspresji neuroprzekaźników czy występuje zwiększona mielinizacja niezbędnych szlaków kortykolimbicznych. Niepełnoletnie osoby, ze względu na niedojrzałe mechanizmy kontrolujące reakcję, są więc szczególnie narażone na przewlekły stres. [5] Jego działanie ma bezpośredni wpływ na rozwijający się mózg, tworząc znaczne zmiany w obwodach neuronowych, co odzwierciedla się w zwiększonej podatności na rozwój zaburzeń psychiatrycznych. [6] W związku z tym okres dojrzewania to główny etap w życiu, gdzie po raz pierwszy najczęściej pojawiają się epizody związane z zaburzeniami psychicznymi. Warto zauważyć, że dla każdego człowieka reakcja na stres jest indywidualna oraz subiektywna i w zależności od wieku oraz płci, obserwuje się inną adaptację organizmu. [5]

Cel pracy: Celem pracy było przedstawienie wpływu przewlekłego stresu na obszary mózgu w mechanizmie jego oddziaływania na hipokamp, ciało migdałowate, korę przedczołową oraz rolę zwiększonej aktywności osi HPA na zdrowie psychiczne człowieka, szczególnie na możliwość pojawienia się zaburzeń depresyjnych, lękowych oraz schizofrenii.

Metoda badawcza: W niniejszej pracy do zaprezentowania tematu wykorzystano analizę literatury naukowej z zakresu lat 2014-2023.

Oś HPA. Przewlekły stres wiąże się z pobudzeniem aktywności osi HPA. [11] Jest ona nazywana inaczej osią stresu i działa dopiero po około 30 minutach, czyli z pewnym opóźnieniem. Powoduje to zwiększenie produkcji i wydzielania hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) z przedniego płata przysadki mózgowej przez neurohormon kortykoliberynę (CRH) uwalnianą przez jądra przykomorowe podwzgórza (PVN). W konsekwencji następuje zwiększona stymulacja oraz sekrecja glikokortykosteroidów, w tym kortyzolu, przez korę nadnerczy do krwi. Oś HPA działa na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego. [13] Receptory glikokortykosteroidów obecne są między innymi w strukturach mózgu związanych z regulacją emocji oraz przetwarzaniem pamięci takich jak: hipokamp, ciało migdałowe i kora przedczołowa. Kortyzol odpowiada za hamowanie Nf-kB, ale w związku z przewlekłym narażeniem na stres, mechanizm ten jest osłabiony. Obserwuje się również zwiększoną aktywność współczulnego układu nerwowego (SNS). Na skutek tego tworzy się prozapalny stan allostatyczny, w którym widoczne jest zwiększone wydzielanie cytokin takich jak IL-1, IL-6, TNF, IFN γ czy białka ostrej fazy CRP. Oddziałują one na neuroprzekazniki regulujące oś HPA: glutaminian, kinureninę, dopaminę i serotoninę. Zwiększone wydzielanie glutaminianu oraz kinureniny, a także zmniejszone wydzielanie serotoniny czy dopaminy napędza hormon ACTH i może przyczynić się do wystąpienia objawów psychicznych. Uzewnętrzniają się one w postaci odczuwania niepokoju, strachu, częstego unikania, spowolnienia psychomotorycznego czy nadmiernej czujności. Może wystąpić również zjawisko anhedonii. [2] Zauważono zależność między zwiększoną objętością przysadki a wzmożoną predyspozycją do wystąpienia psychozy. Przewlekła aktywacja osi HPA wpływa również na zaburzenie funkcji poznawczych. Wykazano istotny związek między narażeniem na chroniczny stres, a wzrostem liczby receptorów serotonergicznym (5-HT) i zmniejszoną plastycznością neuronalną w hipokampie, co może wyjaśniać coraz częstsze diagnozowanie depresji u osób starszych. W tego rodzaju zaburzeniach obserwuje się dodatkową aktywację neuronów CRH. Ponadto ciągły stres to czynnik, który również ma udział w odpowiedzi zapalnej w schizofrenii, w przebiegu której obserwuje się wzrost IL-6 we krwi. Do jej patogenezy zalicza się także zwiększone uwalnianie dopaminy przez ciało prądkowane pod wpływem podwyższonego poziomu kortyzolu. W związku z tym dysfunkcja osi HPA może stanowić jeden z biomarkerów tego zaburzenia. Liczne badania wykazały także znaczące różnice między aktywnością osi HPA w zależności od płci, a tym samym różne stopnie zachorowań na zaburzenia psychiczne. [13]

Hipokamp. Hipokamp to struktura charakteryzująca się szczególnie dużym zagęszczeniem receptorów dla glikokortykoidów, w związku z czym jest wyjątkowo wrażliwa na ich działanie. Przewlekła ekspozycja na stres wpływa zatem neurotoksycznie na jego strukturę - w badaniach wykazano atrofię dendrytyczną, utratę neuronów i zmniejszenie objętości. [7] Jedną ze zmian, zachodzących w wyniku

doświadczania przewlekłego stresu, jest atrofia dendrytów apikalnych neuronów pola CA3 hipokampa. [8] Warto zaznaczyć, że efektem przewlekłego stresu są nie tylko zmiany bezpośrednio neurotoksyczne, ale również upośledzenie powstawania nowych komórek nerwowych w zakręcie zębatym, części hipokampa odgrywającej rolę w procesach uczenia się. [7] To zjawisko hamowania neurogenezy jest związane z nadmiernym wzrostem ekspresji receptora glikokortykoidowego. [9] Prawdopodobnie do uszkodzeń i śmierci neuronów hipokampa przyczynia się również rozwijający się stan zapalny. Zwiększone stężenie kortyzolu powoduje uwalnianie prozapalnych cytokin, które mogą oddziaływać na mikroglej, pobudzając syntezę glutaminianu wywierającego efekty neurotoksyczne. [9,11] Zmniejszenie objętości hipokampa występuje w wielu chorobach związanych ze stresem, np. w ciężkich zaburzeniach depresyjnych (MDD), PTSD (zespół stresu pourazowego) i GAD (zespół lęku uogólnionego). Jest czynnikiem prognostycznym wskazującym na dłuższy przebieg depresji, większe prawdopodobieństwo jej nawrotów i wolniejszy powrót do zdrowia po rozpoczęciu terapii. [9, 10, 11] Zmniejszony hipokamp stwierdzono również u dorosłych, którzy w dzieciństwie przeżyli traumatyczne wydarzenia, jednakże wyniki badań nie są spójne, z powodu, jak się przypuszcza, odmiennego charakteru przeżytych doświadczeń. Należy zaznaczyć, że czynnikiem zakłócającym może być współistnienie u osób badanych depresji, stanów lękowych lub PTSD. Uszkodzenie neuronów hipokampa może mieć szczególne znaczenie w przebiegu PTSD ze względu na ich rolę w przechowywaniu i przetwarzaniu wspomnień oraz pokonywaniu odpowiedzi lękowych. [11]

Kora przedczołowa (PFC). W wyniku przewlekłego stresu zasoby energetyczne neuronów zostają ograniczone, dlatego aby utrzymać najważniejsze funkcje życiowe komórki, niezbędna jest zmiana metabolizmu polegająca na zmniejszeniu liczby połączeń synaptycznych. Za adaptację funkcji mitochondriów i aktywności synaptycznej odpowiada w korze przedczołowej czynnik transkrypcyjny Nr4a1. Stała ekspresja tego czynnika charakterystyczna dla stresu przewlekłego jest szkodliwa, a zmiany w PFC powstające pod jej wpływem mogą mieć związek m.in. z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi. U badanych chorujących na MDD wykazano znacznie podwyższony poziom Nr4a1. [14]

Ciało migdałowe. Wpływ chronicznego stresu na ciało migdałowe nie jest jednoznaczny. W niektórych badaniach stwierdzono zmniejszenie jego objętości, co prawdopodobnie jest powiązane z PTSD, natomiast u dzieci z ciężką sytuacją życiową przeciwnie- zwiększenie objętości. [11] W badaniach przeprowadzonych na myszach wykazano, że pod wpływem przewlekłego stresu w podstawno-bocznej części ciała migdałowego (BLA) zachodzi hipertrofia dendrytyczna. [15] U osób z MDD stwierdzono zwiększoną aktywność w obszarze ciała migdałowego. Najnowsze badania mają na celu zbadanie roli ciała migdałowego w przebiegu MDD z uwzględnieniem działania leków, a także aktywności poszczególnych podstruktur.

Podsumowanie. Nieustanny stres zaburza plastyczność neuronalną oraz działa neurotoksycznie na mózg. Powoduje pojawienie się stanu zapalnego. Mobilizuje oś HPA, co objawia się widocznym we krwi podwyższonym stężeniem kortyzolu nazwanym także hormonem stresu. Ponadto przyczynia się do zmiany objętości hipokampa, kory przedczołowej i ciała migdałowatego, czyli struktur, które są kluczowe w odpowiedzi organizmu na ten bodziec. Skutki działania stresu są długoterminowe, a im wcześniej jest on obecny, tym bardziej jego niszczące działanie wpływa na zachowanie, percepcję czy pamięć, predysponując do wystąpienia różnorodnych zaburzeń psychicznych.

Bibliografia

1. Sanacora G, Yan Z, Popoli M. The stressed synapse 2.0: pathophysiological mechanisms in stress-related neuropsychiatric disorders. *Nat Rev Neurosci.* 2022;23(2):86-103.
2. Ravi M, Miller AH, Michopoulos V. The Immunology of Stress and the Impact of Inflammation on the Brain and Behavior. *BJPsych Adv.* 2021;27(Suppl 3):158-165.
3. Cardoner N, Andero R, Cano M, Marin-Blasco I, Porta-Casteràs D, Serra-Blasco M, Via E, Vicent-Gil M, Portella M. Impact of Stress on Brain Morphology: Insights into Structural Biomarkers of Stress-related Disorders. *Curr Neuropharmacol.* 2023 Jul 3.
4. Takatsuru Y, Miyagawa K. Editorial: Chronic effects on brain development induced by early-life stress. *Front Neurosci.* 2023;17:1293325.
5. Cotella EM, Gómez AS, Lemen P, Chen C, Fernández G, Hansen C, Herman JP, Paglini MG. Long-term impact of chronic variable stress in adolescence versus adulthood. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2019;88:303-310.
6. Sheth C, McGlade E, Yurgelun-Todd D. Chronic Stress in Adolescents and Its Neurobiological and Psychopathological Consequences: An RDoC Perspective. *Chronic Stress (Thousand Oaks).* 2017:2470547017715645.
7. Lupien SJ, Juster RP, Raymond C, Marin MF. The effects of chronic stress on the human brain: From neurotoxicity, to vulnerability, to opportunity. *Front Neuroendocrinol.* 2018;49:91-105.
8. Ortiz JB, Conrad CD. The impact from the aftermath of chronic stress on hippocampal structure and function: Is there a recovery? *Front Neuroendocrinol.* 2018;49:114-123.
9. Belleau EL, Treadway MT, Pizzagalli DA. The Impact of Stress and Major Depressive Disorder on Hippocampal and Medial Prefrontal Cortex Morphology. *Biol Psychiatry.* 2019 Mar 15;85(6):443-453.
10. Larosa A, Wong TP. The hippocampus in stress susceptibility and resilience: Reviewing molecular and functional markers. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2022 ;119:110601.
11. Cardoner N, Andero R, Cano M, Marin-Blasco I, Porta-Casteràs D, Serra-Blasco M, Via E, Vicent-Gil M, Portella M. Impact of Stress on Brain Morphology: Insights into Structural Biomarkers of Stress-related Disorders. *Curr Neuropharmacol.* 2023 Jul 3.
12. Negrón-Oyarzo I, Aboitiz F, Fuentealba P. Impaired Functional Connectivity in the Prefrontal Cortex: A Mechanism for Chronic Stress-Induced Neuropsychiatric Disorders. *Neural Plast* ;2016:7539065.
13. Mikulska J, Juszczak G, Gawrońska-Grzywacz M, Herbet M. HPA Axis in the Pathomechanism of Depression and Schizophrenia: New Therapeutic Strategies Based on Its Participation. *Brain Sci.* 2021;11(10):1298.

14. Jeanneteau F, Barrère C, Vos M, De Vries CJM, Rouillard C, Levesque D, Dromard Y, Moisan MP, Duric V, Franklin TC, Duman RS, Lewis DA, Ginsberg SD, Arango-Lievano M. The Stress-Induced Transcription Factor NR4A1 Adjusts Mitochondrial Function and Synapse Number in Prefrontal Cortex. *J Neurosci*. 2018;38(6):1335-1350.
15. Zhang JY, Liu TH, He Y, Pan HQ, Zhang WH, Yin XP, Tian XL, Li BM, Wang XD, Holmes A, Yuan TF, Pan BX. Chronic Stress Remodels Synapses in an Amygdala Circuit-Specific Manner. *Biol Psychiatry*. 2019;85(3):189-201.

F. Pogoda¹, B. Pawlonka¹, M. Prusiński¹, A. Drab²

¹Studenckie Koło Naukowe Młodych Badaczy Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Katedra Badań Przedklinicznych, Zakład Informatyki i Statystyki Medycznej z Pracownią e-Zdrowia, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

WPLYW PANDEMII SARS-COV-2 NA ZDROWIE PSYCHICZNE I UKŁAD NERWOWY

Abstract. The text explores the impact of COVID-19 on mental health and the nervous system. It discusses the virus's neurological effects, such as Guillain-Barre syndrome, and highlights the psychological impact on the Chinese population, including increased stress and depression. The pandemic induces acute stress disorder with symptoms like obsessive thoughts and mood disorders. Studies in Poland reveal a rise in depression, anxiety, and stress, particularly among women and students. The conclusion emphasizes the need for psychological support and adaptive coping strategies.

Wstęp. W listopadzie 2019 roku w Chinach, pojawił się SARS-CoV-2, wywołując pandemię COVID-19. Ten wyjątkowo zaraźliwy koronawirus szybko rozprzestrzenił się globalnie, powodując gorączkę, bóle mięśni, zmęczenie i duszności. W przypadkach ciężkich dochodziło do ostrej niewydolności oddechowej i zgonu. Epidemia ogłoszona została przez WHO w marcu 2020 roku, z pierwszym przypadkiem w Polsce tego samego miesiąca. Działania profilaktyczne obejmowały dystans społeczny, noszenie maseczek, częste mycie rąk i dezynfekcję. Wskazane było ograniczanie kontaktów społecznych i podróży. Wraz z początkiem pandemii zaczęto zauważać wzrost występowania zaburzeń lękowych, depresyjnych, wycofanie społeczne, PTSD czy ogólny wzrost poziomu stresu. Zauważono także wpływ wirusa na ośrodkowy układ nerwowy, co niesie za sobą utratę węchu lub uczucie splątania [9,10,11].

Cel pracy. Analiza wpływu wirusa SARS-CoV-2 na zdrowie psychiczne i układ nerwowy, a także analiza kryteriów diagnostyki zaburzeń zdrowia psychicznego.

Metoda badawcza. W niniejszej pracy wykorzystano analizę literatury naukowej z lat 2020-2022. W celu znalezienia odpowiednich artykułów zastosowano wyszukiwarke PubMed oraz Google Scholar.

Wpływ na ośrodkowy układ nerwowy. Wirus SARS-CoV-2, jednoniciowy wirus RNA o wielu podtypach, wykryto również w tkankach mózgu oraz w płynie

mózgowo-rdzeniowym. Białka S1 tego wirusa mogą przenikać przez barierę krew-mózg, wywołując stan zapalny i działając toksycznie. Osoby z obniżoną odpornością oraz chorobami współistniejącymi mogą doświadczać nasilonych objawów efektu mózgowego wirusa SARS-CoV-2. Pierwszym rzadko występującym objawem może być zespół Guillaina-Barrego (GBS), zwykle w postaci ostrej zapalnej polineuropatii demielinizacyjnej, charakteryzującej się osłabieniem mięśni. Następnie mogą pojawić się zaburzenia świadomości, często spowodowane ogólnymi objawami infekcji, oraz zaburzenia węchu i smaku (gdzie uszkodzenie komórek podporowych nabłonka węchowego jest podejrzewane jako przyczyna zaburzeń węchu). Groźnym powikłaniem są zmiany naczyniowe, w tym zatory mózgowe, które mogą być skutkiem stanu prozakrzepowego, zaburzeń hematologicznych oraz uszkodzenia śródbłonka. Efekt mózgowy COVID-19 nie zawsze wynika bezpośrednio z infekcji wirusem SARS-CoV-2 lub odpowiedzi immunologicznej. Może być także skutkiem leczenia (np. sterydy). Zaburzenia neurologiczne mogą prowadzić do różnorodnych powikłań, w tym ostrego rozsianego zapalenia mózgu i rdzenia, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, udarów niedokrwiennych i krwotocznych, zapalenia naczyń, oraz zakrzepów zatok i żył mózgowia. Zaburzenia psychiczne mogą pojawić się w postaci encefalopatii, zaburzeń charakterologicznych, zawrotów głowy, a także majaczenia i splątania. Majaczenie, często z gorączką, może być wczesnym objawem COVID-19, zanim pojawią się objawy układu oddechowego. Majaczenie może być spowodowane uszkodzeniem mózgu związanym z niedotlenieniem [1,2,3].

Wpływ na zdrowie psychiczne u ludności Chińskiej. Istotny wpływ pandemii na psychikę jednostek związany jest także z okresami izolacji społecznej. W celu zbadania tego zjawiska przeprowadzono badanie w Chinach, w którym uczestniczyło ponad 1200 osób, mające na celu ukazanie wpływu narodowej kwarantanny związanej z COVID-19 na stan psychiczny. Wyniki badania wskazały, że ponad 50% respondentów doświadczyło obniżenia nastroju, u blisko 30% wystąpiły stany lękowe, 16,5% zauważyło objawy depresji, a ponad 8% odczuwało nasilony stres. Wszystkie te objawy miały charakter umiarkowany bądź ciężki. Warto zauważyć, że aż 84,7% ankietowanych przebywało w domu przez 20–24 godziny dziennie. Dodatkowo, większy poziom stresu i odczuwanie stanów depresyjnych częściej występowało wśród kobiet i studentów. Inne badanie przeprowadzone również w Chinach, obejmujące ponad 52 000 ankietowanych, wykazało, że prawie 35% respondentów doświadczyło stresu psychicznego związanego z kwarantanną. Grupy szczególnie podatne na to zjawisko to osoby starsze, kobiety i pracownicy migracyjni. Zauważono, że kobiety częściej doświadczają zespołu stresu pourazowego (PTSD), a osoby starsze mają wyższą umieralność i bardziej ciężki przebieg choroby, co jest związane z większym występowaniem stresu w tej grupie. Wyniki innego chińskiego badania wskazują, że u kobiet ryzyko wystąpienia stanów lękowych jest ponad trzykrotnie większe niż u mężczyzn, a u osób powyżej

40. roku życia w porównaniu do młodszych. Ponad 17% respondentów doświadczyło depresji, a u 6,3% wystąpiły stany lękowe [4,11].

Pandemiczne ostre zaburzenie stresowe. Pandemiczne ostre zaburzenie stresowe podczas COVID-19 charakteryzuje się przedłużoną reakcją lękową i trudnością w oderwaniu się od traumy. Doznania obejmują nadmierną czujność, niepokój, lęk przed zakażeniem oraz mobilizację obronną. Stany paniki, rozpacz i poczucie beznadziei mogą być skrajnymi przejawami. Kategorie objawów to natręctwa, obniżony nastrój, objawy dysocjacyjne, unikanie i nadmierne pobudzenie.

-Objawy natrętne to rozpamiętywanie zagrożeń, dręczące sny i reakcje dysocjacyjne związane z poczuciem nierzeczywistości.

-Zaburzenia nastroju manifestują się smutkiem, niemożnością doświadczania radości i zmianami w apetycie. Zły stan ogólnomedyczny zwiększa ryzyko myśli suicydalnych.

-Objawy dysocjacyjne obejmują poczucie nierzeczywistości, trudności w zapamiętywaniu traumatycznych wydarzeń i zmienne spostrzeganie czasu.

-Objawy unikania to próba ucieczki od dręczących myśli o pandemii.

-Nadmierne pobudzenie wyraża się w zaburzeniach snu, drażliwości, nadmiernym czuwaniu i trudnościach koncentracji.

Pandemiczne zaburzenie regulacji nastroju charakteryzuje się nawracającymi wybuchami gniewu i przewlekłym drażliwym nastrojem. W przypadku osób zdrowych może wystąpić większe zaburzenie depresyjne. Wszystkie te objawy wiążą się z upośledzeniem funkcjonowania społecznego i zawodowego oraz poczuciem zagrożenia [5].

Wpływ na zdrowie psychiczne Polaków.

Badanie przeprowadzone przez naukowców miało na celu zbadanie występowania objawów stresu, depresji, lęku oraz myśli samobójczych wśród studentów w Polsce we wczesnej fazie pandemii COVID-19. Dane zebrano od 7228 studentów polskich uczelni między marcem i kwietniem 2020 roku. Badacze porównywali wyniki między płciami męską i żeńską oraz analizowali zmiany w objawach wraz z postępem pandemii. Wyniki pokazały, że w miarę narastania pandemii i wprowadzania restrykcji społecznych, wzrastało występowanie depresji, szczególnie u kobiet. W pierwszych etapach pandemii obie płcie wykazywały podobne wartości depresji, ale wraz z pogłębianiem się kryzysu, obserwowano większy wzrost u studentek. Młodszy studenci mieli częściej myśli samobójcze, depresję i lęk niż starsi studenci powyżej 25 roku życia. Kolejne badanie miało na celu zbadanie zdrowia psychicznego Polaków podczas epidemii SARS-CoV-2. Wyniki wskazały, że większość respondentów zgłaszała niesatysfakcjonujący stan zdrowia psychicznego, co sugeruje występowanie zaburzeń psychicznych w tej grupie. Ponad połowa badanych doświadczała wysokiego lub bardzo wysokiego poziomu stresu. Wyniki były gorsze u osób płci żeńskiej, a osoby leczone z powodu zaburzeń psychicznych przed pandemią miały trudniejszą sytuację. Ok. 10% respondentów zgłosiło myśli samobójcze od początku pandemii. Problemy ze snem, uczucie wyczerpania i

niezadowolenie z aktywności były powszechne. Osoby z obniżonym psychicznym dobrostanem częściej stosowały nieadaptacyjne strategie radzenia sobie, co prowadziło do pogorszenia stanu psychicznego. Przeszłe leczenie psychiatryczne i obecność myśli samobójczych również wpływały na ryzyko pogorszenia stanu psychicznego [6,7,8].

Podsumowanie. Badania potwierdzają, że pandemia COVID-19 negatywnie wpłynęła na zdrowie psychiczne ludzi. Izolacja społeczna zwiększyła depresję, lęk i stres, zwłaszcza u kobiet, studentów i osób starszych. Nieadaptacyjne strategie radzenia sobie ze stresem prowadzą do pogorszenia stanu psychicznego. Wirus może także powodować poważne powikłania neurologiczne. Konieczne są działania wsparcia psychologicznego i psychiatrycznego oraz promowanie adaptacyjnych strategii radzenia sobie z kryzysem.

Bibliografia

1. Heitzman, Janusz. Jak pandemia koronawirusa SARS-CoV-2 wpływa na mózg i zdrowie psychiczne?. *Wszecławiat* 2022, 123.01-03.
2. Caress, James B et al. COVID-19-associated Guillain-Barré syndrome: The early pandemic experience. *Muscle & nerve* vol. 62,4 (2020): 485-491.
3. Rhea, Elizabeth M et al. The S1 protein of SARS-CoV-2 crosses the blood-brain barrier in mice. *Nature neuroscience* vol. 24,3 (2021): 368-378.
4. Piękoś-Lorenc, Iwona, Joanna Woźniak-Holecka, Sylwia Jaruga-Sękowska. Otyłość, nadwaga i problemy psychiczne jako konsekwencje pandemii koronawirusa. *Zdrowie i Style Życia: Ekonomiczne, Społeczne i Zdrowotne Skutki Pandemii* 2021: 69-78.
5. Heitzman, Janusz. Wpływ pandemii COVID-19 na zdrowie psychiczne. *Psychiatria Polska* 54.2 (2020): 187-198.
6. Rak, Andrzej, et al. Wpływ pandemii SARS-CoV-2 na zdrowie psychiczne. *Wybrane Aspekty Stanu Zdrowia Osób Mieszkających Na Terenie Polski-Przegląd I Badania; Wydawnictwo Naukowe TYGIEL: Lublin, Poland* 1 (2021): 170-182.
7. Debowska, Agata et al. A repeated cross-sectional survey assessing university students' stress, depression, anxiety, and suicidality in the early stages of the COVID-19 pandemic in Poland. *Psychological medicine*, 1-4. 2, 2020.
8. Talarowska, Monika et al. Mental Health and the SARS-COV-2 Epidemic-Polish Research Study. *International journal of environmental research and public health* vol. 17,19 7015.
9. Sarnowski, Piotr, and Rafał Dominiak. Wycofanie społeczne w dobie pandemii Covid-19: stary problem–nowe ofiary. *Kultura i Wychowanie* 19.1 2021: 25-40.
10. KARINA NIEDŹWIEDZKA. WPŁYW PANDEMII COVID-19 NA CODZIENNE FUNKCJONOWANIE DOROSŁEGO CZŁOWIEKA W POLSCE Z PERSPEKTYWY PSYCHOLOGICZNEJ, WSKM, ZESZYTY NAUKOWE
11. Liu, Shuai et al. Online mental health services in China during the COVID-19 outbreak. *The Lancet. Psychiatry* vol. 7,4 2020: e17-e18.

M. Prusiński¹, F. Pogoda¹, B. Pawlonka¹, Dr A. Drab²

¹Studenckie Koło Naukowe Młodych Badaczy Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Katedra Badań Przedklinicznych, Zakład Informatyki i Statystyki Medycznej z Pracownią e-Zdrowia, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

WPŁYW STOSOWANIA WYROBÓW TYTONIOWYCH BEZDYMNYCH NA ORGANIZM CZŁOWIEKA

Abstract. The use of smokeless tobacco products like SNUS has gained popularity, raising concerns about their impact on health. While SNUS is often marketed as a safer alternative to traditional tobacco, its health effects remain debated. Research suggests that heavy SNUS use may lead to changes in the oral mucosa, potentially increasing the risk of oral cancer. Moreover, studies exploring SNUS use in sports show mixed results, with some suggesting no improvement in performance and potential negative effects on sleep and diet. Regarding cardiovascular health, studies have not consistently shown an increased risk of ischemic heart disease or heart attack among SNUS users compared to non-users, although some evidence points to higher mortality from heart attacks, especially among those with a history of heart disease.

Wstęp. W ostatnich latach wzrasta zainteresowanie wpływem stosowania wyrobów tytoniowych, zwłaszcza bezdymnych, na zdrowie człowieka. Badania koncentrują się na różnych aspektach zdrowotnych związanych z użytkowaniem tych produktów. Jednym z kluczowych obszarów badań jest wpływ na błonę śluzową jamy ustnej, gdzie obserwuje się zmiany charakterystyczne dla użytkowników saszetek nikotynowych. W sporcie również pojawiają się badania nad wpływem nikotyny doustnej, wskazujące na brak jednoznacznych korzyści dla wydajności sportowej. Jednakże, istnieją dowody na to, że nikotyna może poprawiać zdolności poznawcze. Ponadto, stosowanie snusa może zwiększyć ryzyko chorób serca, chociaż nie wykazano znaczącego wzrostu ryzyka zawałów serca u użytkowników. Te zagadnienia są istotne dla zdrowia publicznego i wymagają dalszych badań, aby zrozumieć pełny zakres wpływu tych produktów na organizm człowieka.

Cel pracy. Zrozumienie wpływu stosowania wyrobów tytoniowych bezdymnych, takich jak SNUS, na organizm człowieka, ze szczególnym uwzględnieniem skutków dla zdrowia jamy ustnej, wydajności sportowej oraz ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, w celu dostarczenia danych pomocnych dla podejmowania decyzji dotyczących polityki zdrowotnej oraz edukacji publicznej.

Metoda badawcza. W niniejszej pracy wykorzystano analizę literatury naukowej z lat 2005-2022. W celu znalezienia odpowiednich artykułów zastosowano wyszukiwarkę PubMed oraz Google Scholar.

Wpływ na błonę śluzową jamy ustnej. U użytkowników saszetek nikotynowych, głównie mężczyzn, którzy spożywali co najmniej 5-10 saszetek dziennie

przez co najmniej 5-10 lat, zauważono obecność zmian w jamie ustnej. Wszystkie zaobserwowane zmiany charakteryzowały się białym zabarwieniem i występowały w obszarach, gdzie umieszczane są saszetki. Te białe zmiany, znane również jako keratoza wywołana tytoniem bezdymnym, w początkowych stadiach objawiają się białym zabarwieniem przy minimalnym pogrubieniu błony śluzowej. Z czasem stają się one bardziej keratotyczne i grubsze. Produkty zawierające tytoń do żucia, takie jak orzech areka i liść betelu są popularne w Azji Środkowej i wpływają bardziej agresywnie na błonę śluzową jamy ustnej. Efektem tego jest powierzchnia o bardziej rozproszonej, pomarszczonej, pogrubionej i pofałdowanej strukturze, która może ewoluować w kierunku raka płaskonabłonkowego. Używanie tytoniu bezdymnego wiąże się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia tego typu raka, zwłaszcza u kobiet. [1-6]

Zastosowanie w sporcie. Ostatnie badania nad wpływem nikotyny doustnej oraz Ostatnie badania nad wpływem nikotyny doustnej oraz stosowania SNUS w sporcie sugerują brak jednoznacznych dowodów na poprawę wydajności, a nawet istnieje ryzyko jej pogorszenia. Szersze badanie wpływu nikotyny na wydajność wskazuje, że efekty ergogenne są mało prawdopodobne, choć jakość dostępnych dowodów jest niska. Metaanaliza wyników sugeruje, że nikotyna może poprawić zdolności poznawcze w zadaniach wymagających precyzji ruchowej, uwagi oraz pamięci. Działanie uspokajające nikotyny może krótkoterminowo chronić przed wpływem stresu na wydajność. Jednak ocena wpływu nikotyny na wydajność jest skomplikowana, a różnice między nowymi a stałymi użytkownikami mogą utrudniać interpretację. Stosowanie nikotyny wiąże się z zaburzeniami snu, a negatywne skutki ograniczonego snu na wydajność i regenerację są dobrze udokumentowane. Ponadto, nikotyna może prowadzić do zwiększonego zużycia metabolicznego energii, zmniejszenia masy ciała oraz hamowania apetytu, co może zakłócać optymalne wsparcie żywieniowe w kontekście wydajności sportowej i regeneracji. W rezultacie, chroniczne stosowanie SNUS może potencjalnie osłabić wydajność i regenerację poprzez zaburzenia snu i wpływ na dietę. [7-13]

Wpływ użytkowania saszetek nikotynowych SNUS na ryzyko choroby niedokrwiennej serca oraz zawału mięśnia sercowego.

Badania nad ryzykiem chorób serca i zawału serca u użytkowników SNUS-a nie wykazały znaczącego wzrostu ryzyka w porównaniu z osobami nienależącymi do tej grupy. Jednak dwa z tych badań wykazały większą śmiertelność związaną z zawałem serca. Ryzyko to nie różniło się w zależności od wieku, a także istnieje większe prawdopodobieństwo zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych u osób, które miały wcześniej zawał serca i używały SNUS-a. [14-21]

Podsumowanie. Wpływ saszetek nikotynowych na zdrowie jest istotnym tematem badawczym. Użytkownicy często wykazują zmiany w jamie ustnej, co może zwiększać ryzyko raka. W sporcie, nikotyna nie przynosi jednoznacznych korzyści, a jej wpływ na zdolności poznawcze jest skomplikowany. Stosowanie nikotyny może zaburzać sen i metabolizm, co może obniżać regenerację organizmu. Chociaż

większość badań nie wykazała znaczącego wzrostu ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, istnieje potrzeba uwzględnienia zagrożenia związanego z zawałami serca, szczególnie u osób z historią choroby sercowej. Dalsze badania i działania zapobiegawcze są niezbędne dla zrozumienia i ograniczenia potencjalnych negatywnych skutków stosowania saszetek nikotynowych.

Bibliografia

1. Miluna S, Melderis R, Briuka L, Skadins I, Broks R, Kroica J, Rostoka D. The Correlation of Swedish Snus, Nicotine Pouches and Other Tobacco Products with Oral Mucosal Health and Salivary Biomarkers. *Dent J.* 2022;10(8):154.
2. Müller, S. Frictional Keratosis, Contact Keratosis and Smokeless Tobacco Keratosis: Features of Reactive White Lesions of the Oral Mucosa. *Head Neck Pathol.* 2019, 13, 16–24.
3. Khan, S.Z.; Farooq, A.; Masood, M.; Shahid, A.; Khan, I.U.; Nisar, H.; Fatima, I. Smokeless tobacco use and risk of oral cavity cancer. *Turk. J. Med. Sci.* 2020, 50, 291–297.
4. Gupta, B.; Johnson, N.W. Systematic review and meta-analysis of association of smokeless tobacco and of betel quid without tobacco with incidence of oral cancer in South Asia and the Pacific. *PLoS ONE* 2014, 9, e113385.
5. Donald, P.M.; Renjith, G.; Arora, A. Tobacco Pouch Keratosis in a young individual: A brief description. *J. Indian Soc. Periodontol.* 2017, 21, 249–251.
6. Mu, G.; Wang, J.; Liu, Z.; Zhang, H.; Zhou, S.; Xiang, Q.; Cui, Y. Association between smokeless tobacco use and oral cavity cancer risk in women compared with men: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 2021, 21, 960.
7. Kasper AM, Close GL. Practitioner observations of oral nicotine use in elite sport: You snus you lose. *Eur J Sport Sci* 2021; 21:1693–8.
8. Mündel T. Nicotine: Sporting Friend or Foe? A Review of Athlete Use, Performance Consequences and Other Considerations. *Sports Med* 2017; 47:2497–506.
9. Heishman SJ, Kleykamp BA, Singleton EG. Meta-analysis of the acute effects of nicotine and smoking on human performance. *Psychopharmacology* 2010; 210:453–69.
10. Jaehne A, Loessl B, Bárkai Z, et al. Effects of nicotine on sleep during consumption, withdrawal and replacement therapy. *Sleep Med Rev* 2009; 13:363–77.
12. Craven J, McCartney D, Desbrow B, et al. Effects of acute sleep loss on physical performance: a systematic and meta-analytical review. *Sports Med* 2022; 52:2669–90.
13. Audrain-McGovern J, Benowitz N. Cigarette Smoking, Nicotine, and Body Weight. *Clin Pharmacol Ther* 2011; 90:164–8.
14. Read, Daniel et al. "Snus use in football: the threat of a new addiction?." *Biology of Sport*, vol. 41, no. 1, 2024, pp. 201-205.
15. Huhtasaari F, Asplund K, Lundberg V, Stegmayr B, Wester PO. Tobacco and myocardial infarction: is snuff less dangerous than cigarettes? *BMJ (Clinical research ed.)* 1992 Nov 21;305(6864):1252-6.
16. Huhtasaari F, Lundberg V, Eliasson M, Janlert U, Asplund K. Smokeless tobacco as a possible risk factor for myocardial infarction: a population-based study in middle-aged men. *Journal of the American College of Cardiology.* 1999 Nov 15;34(6):1784-90.
17. Hergens MP, Ahlbom A, Andersson T, Pershagen G. Swedish moist snuff and myocardial infarction among men. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)* 2005 ;16(1):12-6.
18. Johansson SE, Sundquist K, Qvist J, Sundquist J. Smokeless tobacco and coronary heart disease: a 12-year follow-up study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005;12(4):387-

92.

19. Hergens MP, Alfredsson L, Bolinder G, Lambe M, Pershagen G, Ye W. Long-term use of Swedish moist snuff and the risk of myocardial infarction amongst men. *Journal of internal medicine*. 2007 ;262(3):351-9.
20. Wennberg P, Eliasson M, Hallmans G, Johansson L, Boman K, Jansson JH. The risk of myocardial infarction and sudden cardiac death amongst snuff users with or without a previous history of smoking. *Journal of internal medicine*. 2007;262(3):360-7.
21. Haglund B, Eliasson M, Stenbeck M, Rosen M. Is moist snuff use associated with excess risk of IHD or stroke? A longitudinal follow-up of snuff users in Sweden. *Scandinavian journal of public health*. 2007;35(6):618-22.
22. Karolinska Institutet (Sweden) ProQuest Dissertations Publishing, 2012. 28423837

J. Sado¹, A. Orzeł¹, W. Klementewicz¹, V. Levadna¹, A. Michaluk¹

¹Studenckie koło naukowe Młodych Badaczy Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

ZASTOSOWANIE ANTAGONISTÓW CGRP W LECZENIU MIGRENY

Abstract. Migraine is a frequent disease in the world that significantly impairs proper functioning. The detected relationships between CGRP expression and the occurrence of migraine were the beginning of research on the use of CGRP inhibitors in the treatment of migraine, which can replace currently used triptans. Currently approved drugs include erenumab, galcanezumab and fremanezumab, whose effectiveness in the treatment of migraine has been confirmed in clinical trials.

Wprowadzenie. Pierwsze wzmianki dotyczące migreny i jej zapobieganiu sięgają już starożytnego Egiptu[1] i są przedmiotem rozważań po dziś dzień z tego względu, iż nadal nie ma skutecznego sposobu na radzenie sobie z tą dolegliwością. Szacunkowo migrena występuje u około miliarda ludzi[2], z czego statystycznie dwukrotnie częściej chorują kobiety niż mężczyźni w wieku od 15 do 49 lat[2], [3]. Objawia się jednostronnym bólem głowy wraz z towarzyszącą nadwrażliwością na dźwięk, światło i zapach oraz nudnościami i wymiotami. Atak trwa zazwyczaj od 4 do 72 godzin[3], [4].

Obecny stan nauki wskazuje na braki w zakresie pełnego leczenia migreny. Stosowane są doraźne środki uśmierzające ból i związane z nią objawy. Dobór odpowiedniego leczenia jest uzależniony od stopnia nasilenia dolegliwości bólowych. W przypadku wystąpienia napadu o łagodnym, bądź umiarkowanym stopniu natężenia stosowane są proste leki przeciwbólowe lub niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Przy wystąpieniu objawów o znacznym nasileniu stosowane są leki z grupy tryptanów[5]. Z uwagi na to, że tryptany wykazują negatywny wpływ na układ sercowo-naczyniowy (silne działanie wazokonstrykcyjne) ich stosowanie mimo dużej skuteczności, jest ograniczone i przeciwwskazane u pacjentów z chorobą wieńcową lub innymi chorobami układu krążenia[3]. Z tego względu

konieczne jest wdrożenie alternatywnej metody leczenia, odpowiedniej dla pacjentów z tymi zaburzeniami.

Peptyd pochodny genu kalcytoniny. CGRP (calcitonin gene-related peptide) to 37-aminokwasowy neuropeptyd należący do rodziny kalcytoniny i posiadający dwie izoformy- α oraz β . Izofорма α występuje najczęściej, głównie w ośrodkowym układzie nerwowym oraz w obwodowych włóknach nerwowych, natomiast CGRP β wykazuje ekspresję głównie w obrębie jelit oraz w motoneuronach[3], [4].

Udział CGRP w rozwoju migreny. Wykazano, że podczas napadu migreny z zakończeń nerwu trójdzielnego uwalniane są neuropeptydy indukujące rozwinięcie się zapalenia neurogennego, które jest głównym czynnikiem powodującym epizod migreny[3], [4]. Jednym z wydzielanych neuropeptydów jest CGRP, który wykazuje silne właściwości naczyniorozkurczające, co skutkuje zwiększonym napływem krwi do zmienionego miejsca, indukując obrzęk[3]. Dodatkowo wykazano, że obszary okołonaczyniowe są licznie unerwiane przez nerw trójdzielny, w przeciwieństwie do obszarów unaczynionych w małym stopniu, które są nielicznie przezeń unerwione. W związku z tym, wydzielanie CGRP przez włókna nerwu trójdzielnego w obszarze okołonaczyniowym skutkuje wystąpieniem napadu migreny[4].

Kliniczne implikacje oznaczania CGRP. Przeprowadzono badania polegające na pomiarze stężenia CGRP we krwi pobranej z żyły szyjnej u pacjentów chorujących na migrenę i porównano z wynikami pochodzącymi od osób, które migreny nie doświadczają. Wykazano znaczący wzrost stężenia CGRP w momencie ataku migreny u osób chorujących, który rósł proporcjonalnie do wzrostu natężenia bólu. Dodatkowo, stężenie CGRP utrzymuje się na wyższym poziomie pomiędzy atakami u osób chorujących, niż zdrowych[3,4].

W związku z tym stworzono leki, które mają obniżać stężenie CGRP poprzez hamowanie jego uwalniania, bądź blokowanie jego receptorów, a w efekcie zmniejszać natężenie bólu oraz częstotliwość napadów migreny. Na ten moment środkami bazującymi na blokowaniu ekspresji CGRP, bądź jego receptora i od roku 2018 dopuszczonymi do użytku są między innymi erenumab, galcanezumab oraz fremanezumab[6]. Substancje te rozkładane są przez fagocyty (układ siateczkowo-śródbłonkowy) w następstwie czego ominięty zostaje metabolizm wątrobowy i nie dochodzi do jej polekowego obciążania[6], [7], [8].

Erenumab. Erenumab to przeciwciało monoklonalne blokujące receptor CGRP. Podawany podskórnym raz w miesiącu. Pozytywnie przeszedł badania kliniczne fazy II i III, które potwierdziły skuteczność i bezpieczeństwo jego stosowania[8].

Galcanezumab i fremanezumab. Galcanezumab i fremanezumab to humanizowane przeciwciała monoklonalne podawane podskórnym, które z wysokim powinowactwem wiążą ligand CGRP, ograniczając jego wpływ na tkanki. Oba leki pomyślnie przeszły randomizowane badania kliniczne wykazując znaczącą

redukcję występowania średniej liczby dni z migreną u pacjentów, przy jednoczesnym braku wystąpienia znaczących skutków niepożądanych[6], [8].

Podsumowanie. Wykorzystanie leków zawierających swoiste przeciwciała monoklonalne wpływające na ekspresję CGRP jest stale badane, jednak mogą one stanowić alternatywę dla tryptanów, będących dotychczas złotym środkiem w leczeniu migreny, pomimo swojego znacznego niekorzystnego wpływu na ludzki organizm.

Bibliografia

1. L. Popko, „Some Notes on Papyrus Ebers, Ancient Egyptian Treatments of Migraine, and a Crocodile on the Patient’s Head”, *Bull Hist Med*, t. 92, nr 2, s. 352–366, 2018, doi: 10.1353/bhm.2018.0030.
2. N. Zhang i M. S. Robbins, „Migraine”, *Ann Intern Med*, t. 176, nr 1, s. ITC1–ITC16, sty. 2023, doi: 10.7326/AITC202301170.
3. O. Kuzawińska, K. Lis, G. Cessak, i E. Bałkowiec-Iskra, „The role of the CGRP in the pathogenesis and treatment of migraine Znaczenie CGRP w patogenezie i leczeniu migreny”, 2015, doi: 10.17393/fpn.2015.10.001.
4. S. Iyengar, K. W. Johnson, M. H. Ossipov, i S. K. Aurora, „CGRP and the Trigeminal System in Migraine”, *Headache*, t. 59, nr 5. Blackwell Publishing Inc., s. 659–681, 1 maj 2019. doi: 10.1111/head.13529.
5. A. Stepień *i in.*, „Zalecenia ekspertów i konsultantów krajowych dotyczące postępowania u pacjentów leczonych z powodu migreny ze współwystępującą depresją. Diagnostyka. Strategie terapeutyczne. Część 2”, *Psychiatr Pol*, t. 56, nr 4, s. 711–728, sie. 2022, doi: 10.12740/PP/OnlineFirst/139596.
6. J. Bucklan i Z. Ahmed, „CGRP antagonists for decreasing migraine frequency: New options, long overdue”, *Cleve Clin J Med*, t. 87, nr 4, s. 211–218, sty. 2020, doi: 10.3949/ccjm.87a.19048.
7. T. Shah, K. Bedrin, i A. Tinsley, „Calcitonin gene relating peptide inhibitors in combination for migraine treatment: A mini-review”, *Frontiers in Pain Research*, t. 4. Frontiers Media S.A., 2023. doi: 10.3389/fpain.2023.1130239.
8. D. W. Dodick, „CGRP ligand and receptor monoclonal antibodies for migraine prevention: Evidence review and clinical implications”, *Cephalalgia*, t. 39, nr 3. SAGE Publications Ltd, s. 445–458, 1 marzec 2019. doi: 10.1177/0333102418821662.

WYKORZYSTANIE KOMÓREK MACIERZYSTYCH W LECZENIU PATOLOGII KOŚCI

Abstract. Stem cells are unspecialized cells occurring both in embryonic and adult tissues. They participate in development of the entire body, growth and regeneration. Stem cells are characterized by the ability to self-renew and to differentiate into various cell types. This quality offers an innovative approach to treat diseases of the skeletal system, such as bone fractures, osteoporosis, osteopenia and osteogenesis imperfecta. In this paper, we will take a closer look at the potential possibilities of using stem cells in the therapy of various pathologies of the skeletal system.

Wstęp. Choroby i złamania kości mogą być wynikiem urazów, nieprawidłowości rozwojowych oraz chorób genetycznych. Występują powszechnie u pacjentów we wszystkich grupach wiekowych. Wiążą się z bólem i znacznym pogorszeniem jakości życia pacjentów. Prowadzone są liczne badania nad nowymi metodami terapeutycznymi, w tym nad terapiami komórkowymi. Dzięki zdolności komórek macierzystych do różnicowania się w różne typy komórek, a także wydzielaniu cząsteczek bioaktywnych i pęcherzyków zewnątrzkomórkowych ich zastosowanie otwiera przed nami obiecujące perspektywy w leczeniu patologii tkanki kostnej, takich jak osteopenia, osteoporoza czy wrodzona łamliwość kości. Komórki macierzyste bez wątplenia posiadają ogromny potencjał terapeutyczny, jednak aby mogły być w pełni skutecznie i bezpiecznie wykorzystywane konieczne jest dokładniejsze poznanie mechanizmów ich działania.

Cel pracy i metoda. Celem pracy było dokonanie przeglądu zastosowań komórek macierzystych w leczeniu patologii układu kostnego. W niniejszej pracy wykorzystano analizę literatury naukowej z zakresu lat 2019-2023.

Charakterystyka komórek macierzystych. Komórki macierzyste to niewyspecjalizowane komórki, które występują zarówno w okresie zarodkowym, jak i w organizmie dorosłego człowieka. Cechuje je zdolność do samoodnowy oraz do różnicowania się w różne typy komórek, dzięki czemu uczestniczą w tworzeniu całego organizmu oraz procesach regeneracyjnych.

Komórki macierzyste mogą zostać pobrane z wielu miejsc w organizmie. Do leczenia chirurgicznego rozległych defektów kości najczęściej wykorzystuje się aspirat komórek macierzystych pobrany ze szpiku kostnego [1], natomiast mniej inwazyjną opcją jest pozyskanie mezenchymalnych komórek macierzystych z tkanki tłuszczowej. Do rekonstrukcji ubytków tkanki kostnej powstałych w wyniku rozszczepu wargi lub podniebienia wykorzystuje się komórki macierzyste pozyskane z poduszek tłuszczowych policzka. Potencjał terapeutyczny i stosunkową łatwość pozyskania wykazują również mezenchymalne komórki macierzyste z kości wyrostka zębodołowego [2].

Okazuje się, że zdolności terapeutyczne komórek macierzystych wynikają przede wszystkim z ich efektów parakrynych. Wydzielają pęcherzyki zewnątrzkomórkowe zawierające mRNA, miRNA, niektóre rodzaje niekodujących RNA, a także lipidy i białka. Egzosomy w przestrzeni zewnątrzkomórkowej mogą zostać pobrane przez inne komórki i wpływać na powstawanie modyfikacji epigenetycznych, uczestniczą również w komunikacji międzykomórkowej poprzez przenoszenie bioaktywnych cząsteczek [3,4]. Wykazują szereg efektów terapeutycznych: nie zatrzymują się w płucach i z łatwością docierają bezpośrednio do docelowych organów [5]. Mezenchymalne komórki macierzyste dzięki wydzielaniu bioaktywnych cząsteczek wykazują działanie immunomodulacyjne i przeciwzapalne. Czynią środowisko w otoczeniu urazu bardziej odpornym na reakcje autoimmunologiczne, co sprzyja regeneracji uszkodzonej tkanki [6]. Dodatkowo egzosomy poprzez zwiększenie ekspresji czynników transkrypcyjnych RUNX2 i Osterix stymulują różnicowanie i proliferację osteoblastów w miejscu urazu [4]. Badania sugerują, że powinno się dążyć do modyfikowania komórek macierzystych tak, aby ich zastosowanie było ukierunkowane na leczenie konkretnego pacjenta. Mezenchymalne komórki macierzyste można uzbroić w cytokiny, czynniki wzrostu, niektóre leki lub biomateriały, aby zwiększyć ich działanie angiogenne, antyapoptotyczne i zapobiegające bliznowaceniowi [7].

Badania wykazują znaczny udział makrofagów w procesach regeneracji tkanki kostnej po urazie. Szczególne znaczenie mają makrofagi o fenotypie M2, które stymulują osteogenezę [8]. Testowane są sposoby leczenia złamań kości skupiające się na zwiększeniu liczby makrofagów w miejscu uszkodzenia. Mezenchymalne komórki macierzyste wydzielają liczne chemokiny, m.in. CCL2 i CCL4, które wywierają efekty chemotaktyczne na monocyty i makrofagi. Dodatkowo za pomocą modyfikowanych mezenchymalnych komórek macierzystych zdolnych do wydzielania IL-4 inicjuje się proces polaryzacji M2 makrofagów [9].

Wykorzystanie zarodkowych komórek macierzystych spotyka się z kontrowersjami etycznymi [10]. Alternatywę stanowią indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste, czyli zróżnicowane komórki somatyczne dorosłego organizmu przeprogramowane w sposób przywracający je do stanu pluripotencji. Pochodzą z komórek własnych pacjenta, dzięki temu ich autologiczny przeszczep nie wiąże się z ryzykiem odrzucenia [3].

Wykorzystanie komórek macierzystych w leczeniu patologii kości. Terapie komórkowe dają nowe możliwości leczenia różnorodnych schorzeń układu kostnego. Zmniejszenie gęstości mineralnej kości w osteopenii i osteoporozie jest wynikiem zaburzenia równowagi między procesami tworzenia i resorpcji tkanki kostnej. W leczeniu tych schorzeń obiecujące narzędzie terapeutyczne stanowi przeszczep mezenchymalnych komórek macierzystych [6]. Wydzielane przez komórki egzosomy oraz czynniki takie jak IGF-1, TGF- β , VEGF i angiogenina wpływają zapobiegawczo na resorpcję tkanki kostnej i wspomagają jej przebudowę poprzez stymulację osteogenezy, osteoklastogenezy i angiogenezy [11]. W celu

zwiększenia potencjału do różnicowania osteogennej komórek macierzystych wykorzystuje się czynniki wzrostu takie jak BMP. Bada się także wpływ witaminy D3, kwasu alendronowego, seleniu i osocza bogatopłytkowego na regulację osteogenicznych szlaków sygnałowych [1].

U płodu dotkniętego wrodzoną łamliwością kości można za pomocą obrazowania ultrasonograficznego zaobserwować postępujące złamania kości. Rozpoczęcie terapii jeszcze w okresie życia płodowego stwarza możliwość zapobiegania nieodwracalnym uszkodzeniom poprzez stymulację wytwarzania prawidłowego typu kolagenu w kościach. Badania wykazują, że przeszczep mezenchymalnych komórek macierzystych może skutkować zwiększeniem zawartości kolagenu i składników mineralnych w kości, przyczyniając się do poprawy wytrzymałości tkanki kostnej [12].

Komórki macierzyste bez wątplenia stanowią obiecujące narzędzie w leczeniu patologii tkanki kostnej, jednak do dziś w wielu badaniach napotykamy problemy, które wymagają opanowania [5]. Prowadzenie badań na hodowlach komórkowych pozwala na dokładniejsze poznanie mechanizmów działania komórek macierzystych. Coraz częściej tradycyjne hodowle komórkowe przeprowadzane w płaskich naczyniach zastępowane są hodowlami 3D, które skuteczniej naśladują naturalne środowisko nisz komórek macierzystych w organizmie oraz lepiej oddają wzajemne interakcje między komórkami [13].

Komórki macierzyste wykorzystuje się obecnie także do tworzenia organoidów. Te struktury przypominające narządy w przyszłości mogą być wykorzystane do badania przebiegu naturalnego rozwoju lub szerzenia się procesu chorobowego w narządach i organizmach, a także mogą być użyte do testowania nowych leków i terapii, co stanowiłoby alternatywę dla klasycznych badań klinicznych przeprowadzanych na modelach zwierzęcych [14].

Podsumowanie. Ze względu na powszechność występowania chorób i urazów kości, a także ich negatywny wpływ na jakość życia pacjentów, badania nad potencjałem wykorzystania komórek macierzystych w terapii patologii układu kostnego mają ogromne znaczenie. Mimo obiecujących perspektyw jakie otwierają przed nami terapie komórkowe, do pokonania związanych z nimi trudności wciąż potrzebne są dalsze badania. Komórki macierzyste mają potencjał zrewolucjonizowania sposobu leczenia wielu chorób, co w przyszłości prawdopodobnie przyczyni się do znaczącej poprawy jakości życia milionów pacjentów.

Bibliografia

1. Bolte J, Vater C, Culla AC, Ahlfeld T, Nowotny J, Kasten P, Disch AC, Goodman SB, Gelinsky M, Stiehler M, Zwingenberger S. Two-step stem cell therapy improves bone regeneration compared to concentrated bone marrow therapy. *J Orthop Res.* 2019 Jun;37(6):1318-1328. doi: 10.1002/jor.24215. Epub 2019 Feb 12. PMID: 30628121.
2. Alarcón-Apablaza J, Prieto R, Rojas M, Fuentes R. Potential of Oral Cavity Stem Cells for Bone Regeneration: A Scoping Review. *Cells.* 2023 May 15;12(10):1392. doi: 10.3390/cells12101392. PMID: 37408226; PMCID: PMC10216382.

3. Zakrzewski W, Dobrzyński M, Szymonowicz M, Rybak Z. Stem cells: past, present, and future. *Stem Cell Res Ther.* 2019 Feb 26;10(1):68. doi: 10.1186/s13287-019-1165-5. PMID: 30808416; PMCID: PMC6390367.
4. Zou J, Yang W, Cui W, Li C, Ma C, Ji X, Hong J, Qu Z, Chen J, Liu A, Wu H. Therapeutic potential and mechanisms of mesenchymal stem cell-derived exosomes as bioactive materials in tendon-bone healing. *J Nanobiotechnology.* 2023 Jan 16;21(1):14. doi: 10.1186/s12951-023-01778-6. PMID: 36642728; PMCID: PMC9841717.
5. Watanabe Y, Tsuchiya A, Terai S. The development of mesenchymal stem cell therapy in the present, and the perspective of cell-free therapy in the future. *Clin Mol Hepatol.* 2021 Jan;27(1):70-80. doi: 10.3350/cmh.2020.0194. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33317249; PMCID: PMC7820202.
6. Zumwalt M, Reddy AP. Stem Cells for Treatment of Musculoskeletal Conditions - Orthopaedic/Sports Medicine Applications. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020 Apr 1;1866(4):165624. doi: 10.1016/j.bbadis.2019.165624. Epub 2019 Nov 30. PMID: 31794866.
7. Lightner AL, Chan T. Precision regenerative medicine. *Stem Cell Res Ther.* 2021 Jan 7;12(1):39. doi: 10.1186/s13287-020-02092-w. PMID: 33413590; PMCID: PMC7791634.
8. Mende W, Götzl R, Kubo Y, Pufe T, Ruhl T, Beier JP. The Role of Adipose Stem Cells in Bone Regeneration and Bone Tissue Engineering. *Cells.* 2021 Apr 21;10(5):975. doi: 10.3390/cells10050975. PMID: 33919377; PMCID: PMC8143357.
9. Pajarinen J, Lin T, Gibon E, Kohno Y, Maruyama M, Nathan K, Lu L, Yao Z, Goodman SB. Mesenchymal stem cell-macrophage crosstalk and bone healing. *Biomaterials.* 2019 Mar;196:80-89. doi: 10.1016/j.biomaterials.2017.12.025. Epub 2018 Jan 2. PMID: 29329642; PMCID: PMC6028312.
10. Yamanaka S. Pluripotent Stem Cell-Based Cell Therapy-Promise and Challenges. *Cell Stem Cell.* 2020 Oct 1;27(4):523-531. doi: 10.1016/j.stem.2020.09.014. PMID: 33007237.
11. Arjmand B, Sarvari M, Alavi-Moghadam S, Payab M, Goodarzi P, Gilany K, Mehrdad N, Larijani B. Prospect of Stem Cell Therapy and Regenerative Medicine in Osteoporosis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 Jul 3;11:430. doi: 10.3389/fendo.2020.00430. PMID: 32719657; PMCID: PMC7347755.
12. Götherström C, Walther-Jallow L. Stem Cell Therapy as a Treatment for Osteogenesis Imperfecta. *Curr Osteoporos Rep.* 2020 Aug;18(4):337-343. doi: 10.1007/s11914-020-00594-3. PMID: 32710427; PMCID: PMC7419362.
13. Ylostalo JH. 3D Stem Cell Culture. *Cells.* 2020 Sep 27;9(10):2178. doi: 10.3390/cells9102178. PMID: 32992579; PMCID: PMC7600463.
14. Wang X. Stem cells in tissues, organoids, and cancers. *Cell Mol Life Sci.* 2019 Oct;76(20):4043-4070. doi: 10.1007/s00018-019-03199-x. Epub 2019 Jul 17. PMID: 31317205; PMCID: PMC6785598.

A. Tarka¹, J. Szpala¹, M. Woś¹, G. Worotyłko¹, M. Brzusek¹, M. Kocjan²

¹Studenckie Koło Naukowe Młodych Badaczy Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Katedra Badań Przedklinicznych, Zakładu Informatyki i Statystyki Medycznej z pracownią e-Zdrowia, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

TERAPIA GENOWA W LECZENIU NOWOTWORÓW

Abstract. Cancer is a significant global challenge. Technological advancements are leading to the development of new methods for treating these pathologies. One possibility is gene therapy, which involves transferring genetic material into selected cells. It can use viruses or bacteriophages as vectors. Applications in this therapy include tumor suppressor genes, which inhibit uncontrolled proliferation, and prodrugs, which, when introduced into a cell, turn into toxic metabolites that have a lethal effect on cells. As a result of the modification, cancer cells undergo apoptosis, resulting in the arrest of tumor growth.

Wstęp. Nowotwory są coraz to większym problemem mimo rozwoju nauk medycznych. Pandemia COVID-19 spowodowała późniejsze rozpoznawanie i leczenie nowotworów, co przełożyło się na wzrost śmiertelności wśród ludzi. [1] Obecnie coraz to większą rolę w leczeniu nowotworów odgrywa terapia genowa, której skuteczność stale rośnie.

Cel pracy: Celem pracy było przedstawienie możliwości terapii genowych w leczeniu nowotworów i przybliżenie problemu nowotworów wśród ludzi.

Metoda badawcza: W niniejszej pracy wykorzystano analizę literatury naukowej z zakresu lat 2019-2023.

Problem nowotworów na świecie. Wśród przyczyn obecnej śmiertelności ludzi nowotwory zajmują drugie miejsce na podium. Ich przyczyną jest zaburzona apoptoza i zdolność do niekontrolowanej proliferacji. [5] Często jest to związane z mutacją w genie supresorowym TP53, który normalnie wykazuje aktywność przeciwnowotworową. [8] Ważną rolę w złośliwości i ewentualnych przerzutach odgrywa zdolność do angiogenezy, (dzięki czemu dostarczane są substancje odżywcze do guza) oraz dostawanie się za pomocą krwi do nowych tkanek i narządów. Z powodu często późnych objawów, zdolności do nawrotów i trudności w leczeniu należą do chorób o złym rokowaniu. [5] Mężczyźni wykazują większe prawdopodobieństwo wykrycia raka inwazyjnego w trakcie życia (40,9%) niż kobiety (39,1%). Przypuszczalnie jest to związane z czynnikami środowiskowymi i behawioralnymi, ale także rolę odgrywają hormony i odpowiedź immunologiczna. Do najczęstszych nowotworów mężczyzn zaliczamy raka prostaty, płuc, oskrzeli i jelita grubego, natomiast u kobiet dominuje rak piersi, a także rak płuc i jelita grubego. [1]

Terapia genowa. Terapia genowa polega na przeniesieniu danego materiału genetycznego wybranych komórek. Bierze ona udział w leczeniu wielu chorób, jednak największą rolę odgrywa w próbie leczenia nowotworów, zwłaszcza hematologicznych. Cechuje się coraz większą skutecznością terapeutyczną. [2] Terapia

genowa to spersonalizowany sposób leczenia raka, który w porównaniu z typową chemioterapią posiada mniej skutków ubocznych i jest bardziej bezpieczny. Do niedawna główną rolę w tej metodzie odgrywały wirusy eukariotyczne, które cechują się małą selektywnością z powodu wysokiego tropizmu do komórek gospodarza. [3]

Wektor jest specjalną cząsteczką wykorzystywaną do wprowadzenia w sztuczny sposób określonego materiału do komórki gospodarza. [7] Wektory wirusowe, cechuje jednak większa skuteczność w porównaniu z niewirusowymi. Zaliczamy do nich przykładowo wektory adenowirusowe, wektory retrowirusów i lentiwirusów, wektory wirusowe związane z adenowirusem, wektory alfawirusów i wiele innych. [4]

Przykłady wektorów wirusowych stosowanych w terapii nowotworów. W przypadku leczenia raka piersi u myszy wykorzystano wektor HSV-HF10. Analiza wykazała, że zastosowanie wirusa przyczyniło się do przedłużenia żywotności badanych zwierząt, z powodu znacznej regresji guza. Podobny efekt zaobserwowano po stosowaniu reolizyny wraz z anty-PD1, a także alfawirusa M1. W leczeniu glejaków zastosowanie ponownie znalazł M1, u którego zaobserwowano selektywne działanie na komórki C6 glejaka oraz replikację w tych nowotworach. Oprócz tego SFV-IL-12 w 87% zmniejszył wielkość glejaka RG2 u szczurów, a wektory RV, replikujące wektor retrowirusowy (RRV) Toca 511, przenoszący enzym deaminazy cytozynowej (CD), wykazały przedłużone przeżycie u myszy z wszczepionymi glejakami ortotopowymi. Podobny efekt wystąpił również po zastosowaniu ZIKV, który ma działanie śmiertelne dla komórek macierzystych glejaka wielopostaciowego.

Powszechnym nowotworem o ogromnej złośliwości i agresywności jest czerniak. Z powodu ogromnej śmiertelności często poszukiwany jest skuteczny sposób jego unieszkodliwienia. W tym celu zastosowanie znalazły cząstki KUN-GM-CSF, które spowodowały wyleczenie 67% myszy z tą chorobą. Inną dosyć skuteczną metodą jest stosowanie wektorów NDV do ekspresji IL-12 i IL-15. NDV-IL15 cechuje się jednak większą przeżywalnością w porównaniu z NDV-IL12 (różnica 26,6%). VSV-LCMV-GP przyczynia się natomiast do regresji raka jajnika, a skuteczność działania można zwiększyć poprzez jednoczesne stosowanie z inhibitorem JAK1/2 ruksolitynibu. Analogiczny efekt przy wykorzystaniu VSVMP-p. Miejscowe podanie onkolitycznego wektora SIN AR339 dootrzewnowo skutkuje eliminacją komórek raka jajnika oraz regresją guza u myszy. W ramach badań klinicznych, cząstki MV-CEA były poddawane ocenie w kontekście badania I fazy u pacjentek z nawracającym rakiem jajnika. [4]

Terapia genowa z wykorzystaniem supresorów nowotworów na podstawie p53. Do genów supresorowych nowotworów zaliczamy P53, RB, PTEN, P16, WWOX itp. Ich głównym zadaniem jest hamowanie proliferacji komórek. Geny te, przykładowo gen p53 może zostać wprowadzony do komórki nowotworowej, w wyniku czego podziały komórkowe i wzrost zostaje zahamowany. Gendicine jest

rekombinowanym lekiem do terapii genowej adenowirusa p53, który wraz z radioterapią i chemioterapią znalazł zastosowanie w leczeniu raka szyjki macicy oraz raka wątroby. Drugą możliwością wykorzystania działania genu p53 jest utrzymanie jego prawidłowej ekspresji. MDM2 jest negatywnym regulatorem genu supresorowego – hamuje jego ekspresję. RG7112 jest antagonistą MDM2 i znalazł zastosowanie w leczeniu ostrej białaczki szpikowej i przewlekłej białaczki limfocytowej. Kolejną strategią jest usuwanie zmutowanych białek, z wykorzystaniem szczepionek peptydowych i szczepionek z komórek dendrytycznych. Inną opcją terapeutyczną jest również powrót zmutowanego genu p53 do formy genu typu dzikiego (prawidłowego). W tym celu wykorzystuje się lek metalochaperon.[5]

Samobójcza terapia genowa. Samobójcza terapia genowa polega wykorzystaniu proleków, które po dostaniu się do komórki docelowej ulegają przekształceniu w metabolity cytotoksyczne, co powoduje apoptozę. Przykładowo kinaza tymidynowa wirusa opryszczki pospolitej (HSV-TK) to enzym pochodzenia wirusowego, który kodowany jest przez wirus opryszczki pospolitej. Ekspresja HSV-TK prowadzi do produkcji wirusowej kinazy tymidynowej, która metabolizuje gancyklowir do trifosforanu gancyklowiru. Trifosforan gancyklowiru hamuje polimerazę DNA i/lub włącza się do DNA, co prowadzi do zakończenia łańcucha i śmierci komórek nowotworowych. Geny samobójcze działają poprzez: 1. Gen samobójczy wprowadzany do komórek docelowych, którego produkty metabolizują leki prekursorowe do toksycznych form, co skutkuje śmiercią komórki; 2. Efekt przechodnia, polegający na eliminowaniu zarówno komórek nietransdukowanych jak i transdukowanych; 3. Szlak sygnalizacji komórkowej, produkty genów samobójczych wpływają na szlaki Wnt i Notch, co może powodować martwicę lub apoptozę komórek nowotworowych. [5]

Limfocyty T CAR. W leczeniu pacjentów z białaczką lub chłoniakiem stosuje się terapię limfocytami T z receptorem antygenowym CAR. Pozytywny rezultat osiągnięto już chociażby w przypadku chłoniaków grudkowych, leczonych limfocytami T z receptorem anty-CD19 (CAR). [9] Zastosowanie ich w pozostałych nowotworach hematologicznych jest jeszcze niezbyt skuteczne. Głównym problemem w tej terapii jest toksyczność związana z cytokinami. Limfocyty T z receptorem CAR otrzymujemy w wyniku zastosowania inżynierii genetycznej. Początkowo limfocyty T pobieramy od pacjenta bądź dawcy w postaci krwi żyłnej. Następnie limfocyty T są oczyszczane i poddawane inżynierii genetycznej, dzięki czemu po wprowadzeniu odpowiednich genów z zastosowaniem wirusa, są zdolne do ekspresji CAR oraz tracą cząsteczki HLA klasy I i II (w przypadku limfocytów od dawcy), co zapobiega ich odrzuceniu przez układ odpornościowy biorcy. Cechą tych komórek jest zdolność do rozpoznawania komórek nowotworowych i niszczenie ich. [6]

Zastosowanie bakteriofagów. Wśród powszechnej opinii, bakteriofagi są wirusami wykorzystywanymi jako wektory do przenoszenia materiału genetycznego do komórki bakteryjnej. Ich kapsyd nie tylko chroni genom, ale także pomaga

wiązać się z odpowiednią komórką. [11] Po związaniu się za pomocą specyficznych receptorów z komórką docelową, są zdolne do wprowadzenia informacji genetycznej zakodowanej w DNA lub RNA do cytoplazmy infekowanej bakterii. W latach czterdziestych XX w. dzięki pracy Blocha przedstawiono dowody na interakcję bakteriofagów z komórkami eukariotycznymi. Dzięki temu fagi znalazły również zastosowanie w terapii genowej stosowanej do leczenia nowotworów. Są bardziej selektywne w działaniu w przeciwieństwie do wirusów eukariotycznych, dotychczas powszechnie stosowanych.

Podsumowanie. Z powyższych informacji wynika, że terapia genowa jest obiecującym narzędziem wykorzystywanym w skutecznym leczeniu nowotworów. Ciągły rozwój umożliwi zastosowanie jej w eliminacji kolejnych przypadków, a mniejsza ilość skutków ubocznych i większe bezpieczeństwo przemawia za zastąpieniem innych metod leczniczych terapią genową.

Bibliografia

1. Rebecca L Siegel , Kimberly D Miller, Nikita Sandeep Wagle, Ahmedin Jemal Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023 DOI: 10.3322/caac.21763
2. Fatemeh Arabi, Vahid Mansouri, Naser Ahmadbeigi. Gene therapy clinical trials, where do we go? An overview. Biomed Pharmacother. 2022 Sep;153:113324. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113324.
3. Gleb Petrov, Maya Dymova, Vladimir Richter. Bacteriophage-Mediated Cancer Gene Therapy. Int J Mol Sci. 2022 Nov 17;23(22):14245. doi: 10.3390/ijms232214245.
4. Kenneth Lundstrom. Viral Vectors in Gene Therapy: Where Do We Stand in 2023? Viruses. 2023 Mar 7;15(3):698. doi: 10.3390/v15030698.
5. Weiming Sun , Qianling Shi , Huiyun Zhang, Kexin Yang, Yuxia Ke, Yuping Wang, Liang Qiao. Advances in the techniques and methodologies of cancer gene therapy. PMID: 30721651
6. Manasi P Jogalekar, Ramya Lakshmi Rajendran, Fatima Khan, Crismita Dmello, Prakash Gangadaran, Żegnaj-Cheol Ahn. CAR T-Cell-Based gene therapy for cancers: new perspectives, challenges, and clinical developments. Front Immunol. 2022 Jul 22;13:925985. doi: 10.3389/fimmu.2022.925985. eCollection 2022.
7. Anum Syam, Amjad Nawaz, Aroosa Ijaz, Umar Sajjad, Anila Fazil, Sofia Irfan, Aleeha Muzaaffar, Muhammad Shahid, Muhammad Idrees, Kausar Malik, Samia Afzal. Adenovirus vector system: construction, history and therapeutic applications. doi: 10.2144/btn-2022-0051. Epub 2022 Dec 7.
8. Jiahao Hu, Jiasheng Cao, Win Topatana, Sarun Juengpanich, Shijie Li, Bin Zhang, Jiliang Shen, Liuxin Cai, Xiujun Cai, Mingyu Chen. Targeting mutant p53 for cancer therapy: direct and indirect strategies. doi: 10.1186/s13045-021-01169-0 PMID: 34583722
9. Michael R Bishop. The case for CAR T-cell therapy in follicular lymphomas. doi: 10.1182/blood.2019001843. PMID: 31416814
10. Hakan Akbulut. Immune gene therapy of cancer. doi: 10.3906/sag-2005-327. PMID: 32512674
11. Hue Vu Thi, Anh-Dao Ngo, Linh-Thao Tran, Dinh-Toi Chu. Phage for cancer therapy. doi: 10.1016/bs.pmbts.2023.03.015. Epub 2023 Jul 26.

K. Waśko¹, W. Hetman¹, A. Lisiecka¹, E. Firlej²

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

² Zakład Kosmetologii i Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

PRODUKTY WSPOMAGAJĄCE LECZENIE PRZECIWTRĄDZIKOWE

Wprowadzenie. Trądzik pospolity *Acne vulgaris* to choroba, która dotyka głównie osoby młode. Dotyczy 75-95% wszystkich nastolatków, u których przynajmniej raz pojawiły się zmiany trądzikowe. U chłopców częściej ma cięższy przebieg (powiązanie z testosteronem-androgeny). Trądzik pospolity związany jest z nadczynnością gruczołów łojowych oraz występowaniem zaskórników, wykwitów grudkowo-krostkowych i torbieli ropnych zlokalizowanych w okolicach łojotokowych (twarz, plecy, tułów, okolice zauszne, owłosiona skóra głowy) [1,2].

Cel pracy. Celem pracy było omówienie produktów wspomagających działanie przeciwtrądzikowe.

Metoda badawcza. Do przeanalizowania omawianych zagadnień wykorzystano literaturę przedmiotu oraz artykuły naukowe z zakresu lat 2002-2022.

Etiopatogeneza trądziku. Etiopatogeneza trądziku pospolitego jest złożona i nie do końca wyjaśniona. Czynnikiem predysponującym jest osobnicza skłonność do nadmiernego wytwarzania łoju i rogowacenia ujść mieszków włosowych, która uwarunkowana jest genetycznie. Prawdopodobnie pierwotne jest nadmierne wytwarzanie mas rogowych i ich nieoddzielanie się, co powoduje tworzenie się zaskórników (*comedones*), a następnie związanych z nimi odczynów zapalnych (wykwity grudkowo-krostkowe). Na przebieg choroby mają wpływ czynniki egzogenne (m.in. leki, dieta, stres czy klimat) i endogenne (m.in. nadmierna aktywność gruczołów łojowych, nadmierne rogowacenie przewodów wyprowadzających gruczołów łojowych, udział *Cutibacterium acnes*, nadkażenie bakteriami innych rodzajów, obecność grzybów lipofilnych, nadmierna aktywność androgenów) [1,2,3].

Objawy. Objawy trądziku pospolitego obejmują wykwit pierwotny- mikrozaskórnik, ulegający progresji w zaskórnik. Wyróżniamy dwa typy zaskórników: otwarty (ujście mieszka włosowego jest widoczne, wypełnione utlenioną na powierzchni skóry keratyną, nadającą mu czarny kolor) i zamknięty (ujście mieszka włosowego jest niewidoczne). Wyróżniamy zmiany zapalne, takie jak: krosty, grudki, guzy, cysty z przetokami oraz blizny [1,3].

Produkty lecznicze wykorzystywane w terapii trądziku. W pielęgnacji domowej w leczeniu trądziku pospolitego (w zakresie działań kosmetologa) stosowane są następujące produkty lecznicze:

- **Retinoidy**

Chociaż istnieje wzajemne oddziaływanie między czynnikami patogennymi, nieprawidłowe złuszczenie i przerost gruczołów łojowych są prawdopodobnie najważniejsze, ponieważ uważa się, że razem indukują mikrozaskórnik - prekursor

wszystkich zmian trądzikowych. Retinoidy stosowane miejscowo odgrywają kluczową rolę w terapii trądziku, ponieważ wykazano, że zarówno zmniejszają widoczne zmiany, jak i hamują rozwój mikrozaskórników i nowych zmian. Retinoidy mogą modyfikować wzrost i różnicowanie komórek. Zmniejszają także aktywność gruczołów łojowych oraz hiperkeratynizację. Retinoidy stosowane miejscowo blokują również kilka ważnych szlaków zapalnych, które są aktywowane w trądziku. Zablokowanie tych szlaków zmniejsza uwalnianie cytokin zapalnych i tlenku azotu oraz hamuje zapalenie komórkowe. Grupa retinoidów jest liczna, a podział obejmuje trzy generacje. W kosmetykach stosuje się najczęściej retinol w postaci palmitynianu i jego estry (propionian i palmitynian reinyłu) oraz retinal, które mają naśladować działanie tretinoiny [1,5].

- **Nadtlenek benzoilu**

Nadtlenek benzoilu jest dostępnym bez recepty lekiem do stosowania miejscowego, a także zatwierdzonym przez FDA lekiem na receptę do leczenia trądziku pospolitego. Działa bakteriobójczo, działając na *Cutibacterium Acnes* na skórze i w obrębie mieszków włosowych. Nadtlenek benzoilu ma łagodne działanie sebastatyczne i keratolityczne i jest najskuteczniejszy w połączeniu z innymi terapiami trądziku pospolitego. Stosowany jest w stężeniu 4-10%. Podczas rozkładu nadtlenu benzoilu uwalniany zostaje tlen, który hamuje rozwój beztlenowych bakterii *Cutibacterium acnes*. Lek ten może wykazywać działanie drażniące [1,6].

- **Kwas azelainowy**

Kwas azelainowy jest naturalnie występującym w przyrodzie np. w ryżu czy jęczmieniu kwasem dikarboksyłowym. W przebiegu trądziku wykazuje działanie: przeciwzaskórnikowe, przeciwzapalne, przeciwbakteryjne, keratolityczne, działa przeciw przebarwieniom pozapalnym oraz zmniejsza produkcję łożu (przez hamowanie 5 α -reduktazy ogranicza konwersję testosteronu do dihydrotestosteronu). Z uwagi na brak wywierania reakcji fototoksycznych i fotoalergicznym może być stosowany przez cały rok, zarówno w monoterapii, jak i terapii skojarzonej. W sprzedaży dostępne są preparaty w postaci żelu 15% i kremu 20%. Żel 15% jest lepiej tolerowany i lepiej się wchłania w porównaniu z 20-procentowym kremem. Poziom pH żelu 15% (ok. 4,8) jest optymalny i nie koliduje z kwaśnym pH skóry człowieka (ok. 5,5), w przeciwieństwie do bardziej kwaśnego pH kremu 20%. W leczeniu trądziku pospolitego poprawę uzyskuje się po około 4 tygodniach systematycznego stosowania produktu. Aby uzyskać optymalny wynik leczenia, należy regularnie stosować produkt przez kilka miesięcy - nawet do 12 miesięcy. Najczęściej obserwowane działania niepożądane w miejscu podania to świąd, pieczenie, rumień. Objawy te są jednak łagodne i przemijające. Jest zatwierdzony przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA- Food and Drug Administration) [1,7,8].

- **Kwas salicyłowy**

Z chemicznego punktu widzenia kwas salicyłowy oznacza kwas 2-hydroksybenzoesowy lub kwas ortohydrobenzoesowy. Źródła kwasu salicyłowego i

salicylanów obejmują korę wierzby, brzozę słodką i liście zimozielonych. Jednakże można go również syntetyzować sztucznie. Kwas salicylowy należy do β -hydrokys kwasów, które wykazują właściwości lipofilowe - przenikając materiał łożowy, działają eksfoliacyjnie w obrębie mieszków włosowych. Posiada właściwości głównie keratolityczne, lekko przeciwzapalne. W niskich stężeniach działa bakterio i grzybobójczo. Dodatkowo zwiększa penetrację innych substancji przeciwtrądzikowych. Jest stosowany w postaci roztworu alkoholowego w stężeniach 1-3% [1,7,9].

- **Ichtiol**

Posiada właściwości ściągające, przeciwbakteryjne i przeciwzapalne. Stosuje się go punktowo na zmienione chorobowo miejsca, ponieważ ułatwia wydostanie się wydzieliny ropnej na zewnątrz [1].

Podsumowanie. Trądzik pospolity to głównie choroba osób młodych, charakteryzująca się nadczynnością gruczołów łożowych oraz występowaniem zaskórników, wykwitów grudkowo-krostkowych i torbieli ropnych zlokalizowanych w okolicach łożotokowych. Na przebieg choroby mają wpływ zarówno czynniki egzogenne jak i endogenne. W pielęgnacji domowej w leczeniu trądziku pospolitego w zakresie działań kosmetologa stosowane są produkty lecznicze, takie jak retinoidy, nadtlenek benzoilu, kwas salicylowy, kwas azelainowy oraz ichtiol. Wymienione substancje mają działanie (w zależności od produktu leczniczego) m.in. przeciwzapalne, keratolityczne, przeciwwaskórnikowe czy przeciwbakteryjne, co ogranicza powstawanie trądziku pospolitego oraz łagodzi objawy.

Bibliografia

1. Kołodziejczak A.: Kosmetologia. Tom I. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2019, s. 122-128.
2. Jabłońska S., Chorzelski T. (red.): Choroby skóry. Dla studentów medycyny i lekarzy. Wydanie V zmienione i uaktualnione. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2002, s. 426-427.
3. Nowicka D.: Dermatologia. Podręcznik dla studentów kosmetologii. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2007, s. 35-36.
4. Adamski Z., Kaszuba A.: Dermatologia dla Kosmetologów. Wydawnictwo Elsevier, Poznań-Łódź 2010, s. 68-73.
5. Leyden J., Stein-Gold L., Weiss J.: Why Topical Retinoids Are Mainstay of Therapy for Acne. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017 Sep;7(3), s. 293-304.
6. Matin T, Goodman MB.: Benzoyl Peroxide. 2022 Oct 10.
7. Kamuś M.: Leczenie trądziku pospolitego – charakterystyka schorzenia, przegląd preparatów OTC oraz Rx do stosowania miejscowego. Praca specjalizacyjna: Farmacja Apteczna. Data dostępu: 06.02.24r.
8. Kurek Górecka A., Balwierz R., Marciniak D., Dzierżewicz Z., Jasińska-Balwierz A., Sarecka-Hujar B., Kida D., Siemińska K.: Zastosowanie kwasu azelainowego i azeloglicyny we współczesnej dermatologii i kosmetologii. *Farm Pol*, 2017, 73 (12), s. 738-744.
9. Arif T.: Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015 Aug 26; 8: s. 455-461.

G. Worotyłko¹, M. Woś¹, A. Tarka¹, A. Piechowska¹,
J. Płaza-Kościńczuk¹, A. Drab²

¹Studenckie Koło Naukowe Młodych Badaczy Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Katedra Badań Przedklinicznych, Zakład Informatyki i Statystyki Medycznej z Pracownią e-Zdrowia, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

CHARAKTERYSTYKA, DIAGNOSTYKA I LECZENIE CHOROBY POTTA

Abstract. Pott's disease commonly known as spinal tuberculosis is an extrapulmonary form of tuberculosis caused by *Mycobacterium tuberculosis*. The infection of the spine is secondary and occurs due to the hematogenous spread of bacteria from the primary focus. Usually, the initial symptoms of spinal tuberculosis are diverse and insidious, and the disease progresses slowly. This leads to a delay in diagnosis compared to the onset of symptoms, which may persist for months or even years. The most common symptoms include: back pain, fever, weight loss, neurological abnormalities, kyphotic deformity of the spine. The diagnosis relies on laboratory tests such as blood biochemical tests, serological tests, microbiological cultures, and imaging methods like X-rays, CT scans, and MRI. The treatment involves both pharmacological and surgical interventions and its selection depends on the clinical condition of the patient.

Wstęp. Choroba Potta szerzej znana jako gruźlica kręgosłupa jest pozapłucną formą gruźlicy wywołaną przez bakterie *Mycobacterium tuberculosis* [1]. Gruźlica kręgosłupa pierwszy raz opisana w 1779 roku przez Percivala Potta nadal występuje w społeczeństwie stanowiąc 50% wszystkich przypadków gruźlicy kości, czyli około 10% wszystkich pozapłucnych przypadków gruźlicy [2,3]. Gruźlica charakterystyczna dla biednych, słabiorozwiniętych krajów coraz częściej dotyczy również krajów wysoko rozwiniętych. Spowodowane jest to głównie migracją ludności, lecz także zwiększeniem liczby osób zakażonych wirusem HIV oraz nadużywaniem leków [1]. Celem pracy była analiza charakterystyki, diagnostyki oraz sposobów leczenia choroby Potta. W niniejszej pracy wykorzystano analizę literatury naukowej z lat 2015-2023.

Patogeneza choroby. *Mycobacterium tuberculosis* jest wolnorosnącą pałeczką tlenową, która najczęściej pierwotnie lokalizuje się w płucach. Zakażenie kręgosłupa jest wtórne- następuje wskutek hematogenego przeniesienia bakterii z ogniska pierwotnego. Najbardziej narażeni na chorobę Potta są młodzi mężczyźni w wieku 20-29 lat, a ogniska wtórne najczęściej lokalizują się w segmencie piersiowym i lędźwiowym kręgosłupa. [4,5,6]

Ze względu na obszar zajęcia kręgów wyróżnia się 4 typy gruźlicy kręgosłupa:

1. Typ przydyskowy- zajęte są części trzonu kręgu przylegające do krążków międzykręgowych.
2. Typ centralny- zajęta jest centralna część trzonu kręgu przez przeniesienie infekcji drogą krwi z bezzastawkowego splotu żylnego przykręgowego Batsona.

3. Typ przedni- zajmuje przednią część trzonu kręgu spowodowane podwiązadłowym rozprzestrzenieniem się infekcji pod więzadłem podłużnym przednim kręgosłupa.

4. Typ tylny- zajęcie tylnych części kręgu, rzadkie, powstaje przez rozprzestrzenienie bakterii drogą krwi ze splotu żylnego kręgowego zewnętrznego tylnego[4].

Patogeneza gruźlicy kręgosłupa jest również blisko związana z typem IV nadwrażliwości, która jest skomplikowaną reakcją zapalną związaną z wieloma cytokinami i szlakami sygnałowymi [5]. Prowadzi to do zapalenia ziarniniakowego z naciekiem limfocytarnym i charakterystycznymi komórkami nabłonkowatymi, które mogą się łączyć w komórki olbrzymie typu Langhansa. Następnie dochodzi do martwicy serowatej dotkniętych tkanek tworząc zimne ropnie [7]. Niszczenie kości może mieć charakter fragmentaryczny (47% przypadków), osteolityczny (34%), podokostnowy (30%) lub miejscowo destrukcyjny z obecnością szklistych brzegów (10%) [4]. Postępująca martwica trzonów kręgów może prowadzić do deformacji bądź złamań kręgosłupa [7].

Objawy kliniczne i diagnostyka.

Zazwyczaj początkowe objawy gruźlicy kręgosłupa są wielorakie, a choroba postępuje powoli. Prowadzi to do opóźnienia postawienia diagnozy względem pojawienia się objawów, które mogą utrzymywać się przez miesiące a nawet lata-średnio jest to 1 rok i 7 miesięcy. Do najczęstszych objawów należą: ból pleców, gorączka, utrata masy ciała, zaburzenia neurologiczne, zniekształcenie kifotyczne kręgosłupa, zimny ropień, nocne poty [5,7,8]. Dokładne i szybkie rozpoznanie gruźlicy kręgosłupa stanowi wyzwanie dla lekarzy, a opóźnione rozpoznanie może spowodować poważne konsekwencje jak paraliż od pasa w dół. Rozpoznanie zależy głównie od objawów klinicznych, wyników badań obrazowych i testów laboratoryjnych na obecność patogenu [9]. Badania laboratoryjne – Testy laboratoryjne są niezbędne do postawienia wczesnej diagnozy. Najczęściej wykonywane badania to:

1. Testy biochemiczne krwi jak szybkość opadania krwinek czerwonych (OB), stężenie białka C-reaktywnego (CRP) są wskaźnikami stopnia zapalenia w chorobie. W fazie aktywnej choroby Potta poziom OB i CRP są znacznie podwyższone, a w stanie utajenia wracają do normy. Wskaźnikiem aktywnego zapalenia jest także leukocytoza, jednakże występuje ona jedynie u 1/3-1/2 chorych pacjentów [5].

2. Próba tuberkulinowa jest rekomendowaną przez WHO metodą diagnostyczną w krajach słabo rozwiniętych ze względu na wysoką wartość predykcijną ujemną. Jednakże na podstawie tego testu nie można rozróżnić zakażenia aktywnego i utajonego [4].

3. Testy serologiczne jak wykrywanie przeciwciał IgG i IgM przeciwko *Mycobacterium tuberculosis*, analiza IFN- γ , test immunoenzymatyczny również

są stosowane, jednakże na obszarach endemicznych nie są zbyt przydatne, ponieważ nie są w stanie odróżnić chorób aktywnych od wyleczonych [5].

4. PCR i inne metody molekularne są stosowane ze względu na swoją szybkość i wysoką czułość [7].

5. Badanie histopatologiczne z wycinka zakażonego materiału pobranego od pacjenta. Materiał do badania pobierany jest podczas przezskórnej biopsji kręgosłupa pod kontrolą tomografii komputerowej [4].

6. Posiew mikrobiologiczny na podłożu wzorstowym wykonany z zakażonego materiału pobranego podczas biopsji jest złotym standardem wśród badań diagnostycznych gruźlicy kręgosłupa. Wzrost kolonii *Mycobacterium tuberculosis* oznacza wynik dodatni testu. Jednakże wadą badania jest jego mała wrażliwość [7].

Badania obrazowe – Zdjęcia rentgenowskie kręgosłupa są narzędziem przesiewowym, jednakże w początkowej fazie choroby mogą wyglądać prawidłowo. Początkowe zdjęcia rentgenowskie mogą ukazywać zmiany u 70-99% pacjentów, obejmujące utratę bądź rozmazane brzegi krążków międzykręgowych. Zmiany jakie można zaobserwować na zdjęciach RTG to utrata przedniej wysokości kręgów, erozja brzegów kręgów, w bardziej zaawansowanym stadium choroby zeszczywnienie stawów kręgosłupa, zapadnięcie się kręgów. Cechą charakterystyczną choroby Potta w radiografii jest wapnienie tkanek miękkich otaczających kręgosłup [10].

Tomografia komputerowa (TK) wcześniej ukazuje zmiany w kręgosłupie i jest bardziej szczegółowa w porównaniu do zdjęć rentgenowskich. W TK widoczny jest również typ niszczenia kości - fragmentaryczne, osteolityczne, podkostnowe i miejscowo destrukcyjne. Ponadto podanie środków kontrastowych umożliwia wybarwienie tkanki gruźliczej i ściany ropnia [4,10].

Rezonans magnetyczny (MRI) jest preferowaną formą obrazowania, gdyż umożliwia najwcześniejsze wykrycie zmian gruźliczych kręgosłupa już po 3-5 dni od rozpoczęcia infekcji. MRI poprawia dokładność diagnostyczną u osób z podejrzeniem gruźlicy kręgosłupa oraz może być stosowana w ocenie skuteczności wybranej terapii [5].

Leczenie. Wytyczne dotyczące postępowania w gruźlicy kręgosłupa są często ekstrapolowane na podstawie badań nad chorobami płuc, jednakże istnieje niepewność co do czasu trwania, punktu końcowego wyleczalności [11]. Leczenie gruźlicy kręgosłupa można podzielić na leczenie zachowawcze i operacyjne [12]. Leczenie farmakologiczne a w ramach jego standardowy protokół chemioterapii obejmuje 9-miesięczne leczenie: przez pierwsze 2 miesiące jest ono czterolekowe i obejmuje rimfampicynę, izoniazyd, pirazynamid i etambutol, a przez następne 7 miesięcy stosuje się izoniazyd i rifampicynę. W przypadku nieskuteczności leczenia podaje się leki drugiego rzutu, do których należą: kwas para-aminosalicyłowy, kanamycyna, amikacyna, lewofloksacyna i cyprofloksacyna. Należy stosować je z rozsądkiem, gdyż mają one więcej skutków ubocznych i są droższe od leków pierwszego rzutu [5,7,12]. Wskazaniami do leczenia chirurgicznego jest patologia

powodująca zaburzenia neurologiczne, ucisk otaczających struktur życiowych z powodu ropnia i pogorszenie stanu klinicznego (pomimo leczenia zachowawczego). Zasady postępowania chirurgicznego stępow obejmują zajęcie się zmianą chorobową za pomocą:

Optymalne oczyszczenie i dekompresja obejmuje usunięcie szkodliwych struktur powodujących ucisk nerwowy z luźnymi odseparowanymi kawałkami kości i dysku oraz drenaż ropni. Przywrócenia stabilności kręgosłupa zapewnione przez oprzyrządowanie z odpowiednim kontaktem kości z kością w celu zespolenia - odbywa się za pomocą przeszczepów rozpórkowych (autoprzyszczep) lub klatek z siatki tytanowej obejmujących miejsce dekompresji. Można to zrobić za pomocą dostępu przedniego lub tylnego [13].

Podsumowanie. Choroba Potta jest rzadkim schorzeniem. Nieleczona może prowadzić do złamań kręgosłupa, ucisku rdzenia kręgowego, a w konsekwencji paraliżu, dlatego tak ważna jest wczesna i szeroko zakrojona diagnostyka.

Bibliografia

1. Leowattana W, Leowattana P, Leowattana T. Tuberculosis of the spine. *World J Orthop.* 2023;14(5):275-293.
2. Pintor IA, Pereira F, Cavadas S, Lopes P. Pott's disease (tuberculous spondylitis). *Int J Mycobacteriol.* 2022;11(1):113-115.
3. Shakil S, Dickerson E, Geha R. Skeletal Tuberculosis. *J Gen Intern Med.* 2017 ;32(7):846-847.
4. Kubihal V, Sharma R, Krishna Kumar RG, Chandrashekhara SH, Garg R. Imaging update in spinal tuberculosis. *J Clin Orthop Trauma.* 2021;25:101742.
5. Na S, Lyu Z, Zhang S. Diagnosis and Treatment of Skipped Multifocal Spinal Tuberculosis Lesions. *Orthop Surg.* 2023;15(6):1454-1467.
6. Rauf F, Chaudhry UR, Atif M, ur Rahaman M. Spinal tuberculosis: Our experience and a review of imaging methods. *Neuroradiol J.* 2015;28(5):498-503.
7. Rajasekaran S, Soundararajan DCR, Shetty AP, Kanna RM. Spinal Tuberculosis: Current Concepts. *Global Spine J.* 2018;8(4 Suppl):96S-108S.
8. Chen CH, Chen YM, Lee CW, Chang YJ, Cheng CY, Hung JK. Early diagnosis of spinal tuberculosis. *J Formos Med Assoc.* 2016;115(10):825-836.
9. Li Z, Wang J, Xiu X, Shi Z, Zhang Q, Chen D. Evaluation of different diagnostic methods for spinal tuberculosis infection. *BMC Infect Dis.* 2023;23(1):695.
10. Garg D, Goyal V. Spinal Tuberculosis Treatment: An Enduring Bone of Contention. *Ann Indian Acad Neurol.* 2020;23(4):441-448.
12. Pandita A, Madhuripan N, Pandita S, Hurtado RM. Challenges and controversies in the treatment of spinal tuberculosis. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2020;19:100151.
13. Zhang Z, Luo F, Zhou Q, Dai F, Sun D, Xu J. The outcomes of chemotherapy only treatment on mild spinal tuberculosis. *J Orthop Surg Res.* 2016;11(1):49.
14. Ruparel S, Tanaka M, Mehta R, Yamauchi T, Oda Y, Sonawane S, Chaddha R. Surgical Management of Spinal Tuberculosis-The Past, Present, and Future. *Diagnostics (Basel).* 2022 May 24;12(6):1307.

M. Woś¹, G. Worotyłko¹, A. Tarka¹, J. Szpala¹, W. Klementewicz¹, Dr A. Drab²

¹Studenckie Koło Naukowe Młodych Badaczy Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Katedra Badań Przedklinicznych, Zakład Informatyki i Statystyki Medycznej z Pracownią e-Zdrowia, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

CHOROBA AFEKTYWNA DWUBIEGUNOWA – KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE I TRUDNOŚCI W POSTAWIENIU DIAGNOZY

Abstract. Bipolar disorder is a common mental disorder. It is characterized by an early onset and a high recurrence. Symptoms include episodes of depression, mania or hypomania. It is the matter of diagnostic problems because it is often confused with unipolar depression, anxiety disorders, schizophrenia and personality disorders. Quick diagnosis and treatment improve the prognosis, which result in reducing the risk of disease recurrence, as well as a delay in making an accurate diagnosis.

Wstęp. Choroba afektywna dwubiegunowa, ChAD (ang. bipolar affective disorder) jest częstym zaburzeniem psychicznym, cechującym się wysoką nawrotnością i wczesnym początkiem. Dzieli się na dwa główne typy – typ I i typ II. Charakteryzuje się nawracającymi epizodami depresji oraz manii lub hipomanii, pomiędzy którymi zwykle występują okresy remisji. Zaburzenie to ma poważny wpływ na pacjenta oraz wiąże się ze znacznymi dysfunkcjami interpersonalnymi, społecznymi i zawodowymi. Pierwsze objawy najczęściej występują w okresie dojrzewania lub wczesnej dorosłości, co negatywnie wpływa na zdolność do zdobycia wykształcenia, pracy oraz tworzenia długotrwałych relacji międzyludzkich. Pomimo dowodów na skuteczne i bezpieczne leczenie farmakologiczne, większość osób dotkniętych tym zaburzeniem nie osiąga i nie utrzymuje pełnego wyzdrowienia ani z punktu widzenia lekarza, ani pacjenta [1].

Cel pracy i metoda. Celem pracy było przedstawienie objawów i kryteriów diagnostycznych choroby afektywnej dwubiegunowej oraz omówienie trudności w postawieniu diagnozy, z racji problemów w odróżnieniu tej choroby od szeregu innych zaburzeń psychicznych. W pracy wykorzystano metodę przeglądu literatury naukowej z lat 2009-2023.

Choroba afektywna dwubiegunowa. Charakterystyczną cechą choroby afektywnej dwubiegunowej są wahania pomiędzy dwoma skrajnymi „biegunami” – czyli podwyższonym nastrojem a depresją. Okres podwyższonego nastroju obejmuje manię lub hipomanię [2]. Mania jest uważana za stan nagły i często wymaga hospitalizacji psychiatrycznej. W jej przypadku pacjent ma euforyczny nastrój, zwiększoną energię, zmniejszoną potrzebę snu, zawyżone poczucie własnej wartości, zmniejszoną zdolność do skupienia się, tendencje do drażliwości, a nawet do zachowań agresywnych. Występować mogą także skłonności do podejmowania ryzykownych i lekkomyślnych decyzji. Pacjenci w fazie maniakalnej często angażują się w działania, które mogą skutkować szkodliwymi konsekwencjami, takimi jak wydawanie dużych ilości pieniędzy, nieprzygotowane rozpoczęcie działalności

gospodarczej, podróżowanie lub rozwiązłość seksualna. Podczas manii często mogą występować zaburzenia psychotyczne, takie jak urojenia i halucynacje. Ponadto pacjent może doświadczać halucynacji wzrokowych lub słuchowych. Urojenia i halucynacje są jednak charakterystyczne wyłącznie dla epizodu maniakalnego [3]. Hipomania z kolei definiowana jest jako niepsychotyczny, łagodniejszy lub podprogowy stan maniakalny [4]. Podczas tego epizodu występuje większość objawów manii, jednak mają one mniejsze nasilenie. Pacjent doświadczający hipomanii posiada większą świadomość konsekwencji swoich działań oraz bardziej krytyczne podejście. Epizody hipomaniakalne nie są na tyle poważne, by powodować znaczne upośledzenie funkcjonowania pacjenta, dlatego można je leczyć z powodzeniem w warunkach ambulatoryjnych [5]. Duża część pacjentów większą część swojego życia spędza jednak w nastroju obniżonym niż w okresach podwyższenia [2]. Wiek zachorowania na chorobę afektywną dwubiegunową wynosi zwykle 15-25 lat, a depresja jest jej najczęstszym, początkowym objawem [6]. W trakcie jej trwania pacjent doświadcza obniżonego nastroju, uczucia zmęczenia, poczucia bezwartościowości i obniżonej samooceny, bezsenności lub nadmiernej senności, mogą także pojawiać się myśli samobójcze [5]. Istotne jest, by epizody depresyjne były wcześniej diagnozowane i intensywnie leczone, ponieważ większość samobójstw ma miejsce w trakcie trwania depresji [2]. Aż jedna trzecia pacjentów, u których zdiagnozowano chorobę afektywną dwubiegunową podejmie w ciągu swojego życia próbę samobójczą, a 6-7% popełni samobójstwo [5].

Kryteria diagnostyczne. Istnieją konkretne kryteria, które służą do rozpoznawania lub wykluczania zaburzeń psychicznych u pacjenta, opisane w DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), czyli klasyfikacji zaburzeń psychicznych autorstwa Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego.

Epizod maniakalny – może być poprzedzony epizodem hipomaniakalnym lub epizodem dużej depresji, lub po nim nastąpić. Musi trwać co najmniej 7 dni i występować przez większą część dnia. W przypadku wzmożonej aktywności lub energii występuje trzy lub więcej poniższych objawów oraz jeśli pacjent jest drażliwy, obecne cztery lub więcej poniższych objawów: zwiększona samoocena, zmniejszona potrzeba snu, gadatliwość, gonitwa myśli, rozproszenie uwagi, wzmożona aktywność ukierunkowana na cel lub pobudzenie psychosomatyczne, zaangażowanie w działania mogące nieść poważne konsekwencje (szaleństwo zakupów, hazard, rozwiązłość seksualna). Występuje także poważne upośledzenie funkcjonowania społecznego lub zawodowego, wymagana jest hospitalizacja lub obecne są objawy psychotyczne.

Epizod hipomaniakalny – definiowany jako okres nienormalnie podwyższonego, ekspansywnego lub drażliwego nastroju i zwiększonej energii. Trwa co najmniej 4 dni, przez większą część dnia. Prezentowane przez pacjenta objawy są takie same jak w przypadku epizodu maniakalnego. Zaburzenie nastroju jest zauważalne przez innych, jednak nie jest ono na tyle poważne, by powodować upośledzenie funkcjonowania społecznego czy zawodowego lub wymagać

hospitalizacji. Epizodu nie można zakwalifikować jako konsekwencji skutków ubocznych substancji, takich jak narkotyki i leki, ani innemu schorzeniu.

Kryteria dla rozpoznania choroby afektywnej dwubiegunowej typu I zostały spełnione jeśli: rozpoznany został co najmniej jeden epizod maniakalny, a także jeśli epizodu maniakalnego i epizodu dużej depresji nie można zakwalifikować jako objawy schizofrenii, zaburzenia schizoafektywnego, innego spektrum schizofrenii lub innego zaburzenia psychicznego [8].

Trudności diagnostyczne. Choroba afektywna dwubiegunowa jest wyjątkowo trudna do zdiagnozowania w praktyce klinicznej, szczególnie we wczesnym stadium. Tylko u 20% pacjentów, u których występuje epizod depresyjny, zaburzenie to zostaje zdiagnozowane podczas pierwszego roku poszukiwań, a średni czas między wystąpieniem choroby a jej rozpoznaniem wynosi 5-10 lat. [7]. Szybka diagnoza i leczenie poprawiają rokowanie, zmniejszając ryzyko nawrotu choroby i podwajając szybkość reakcji na leki [5]. Opóźnienie w rozpoznaniu choroby pociąga za sobą istotne konsekwencje takie jak: opóźnienie rozpoczęcia właściwej farmakoterapii, większa liczba nawrotów, częstsze hospitalizacje, czy większa częstość prób samobójczych. Ustalono, że choroba afektywna dwubiegunowa jest najczęściej mylona z chorobą afektywną jednobiegunową (60%), zaburzeniami lękowymi (26%), schizofrenią (18%) i zaburzeniami osobowości (17%) [9]. Główną przyczyną trudności w odróżnieniu choroby afektywnej dwubiegunowej od choroby afektywnej jednobiegunowej, w trakcie której występują nawracające epizody depresji, jest fakt, iż częstość występowania epizodów depresyjnych w ChAD jest większa niż epizodów maniakalnych lub epizodów hipomaniakalnych. Zwłaszcza pacjenci z chorobą afektywną typu II spędzają większą część przebiegu choroby w depresji, wobec której kryteria diagnostyczne są identyczne dla obu zaburzeń. Coraz częściej u pacjentów z ChAD stwierdza się także epizody nastroju mieszanego, które charakteryzują się jednoczesną obecnością objawów depresyjnych, maniakalnych i hipomaniakalnych. Mogą one utrudniać wykrycie manii lub hipomanii ze względu na zwiększoną tendencję do zgłaszania objawów depresyjnych przez chorych. Ponadto, pacjenci z chorobą afektywną dwubiegunową częściej szukają pomocy w trakcie epizodu depresji niż manii lub hipomanii (często ignorowanych), co dodatkowo zwiększa problem diagnostyczny [7]. Kolejną trudnością w rozpoznaniu choroby afektywnej dwubiegunowej jest wysoki wskaźnik współwystępowania zaburzeń lękowych – ustalono, że wystąpią one w ciągu życia u około 18% pacjentów [9,10]. Istnieją również przekonujące dowody na to, iż częstość występowania zaburzeń lękowych jest wyższa wśród pacjentów z ChAD niż w populacji ogólnej [12]. W związku z tym, w przypadku chorych z depresją i objawami lękowymi, powinno się rozszerzyć badanie w kierunku niezdiagnozowanej do tej pory ChAD. Niektórzy pacjenci z chorobą afektywną dwubiegunową otrzymują błędną diagnozę schizofrenii, jeśli doświadczają urojeń lub halucynacji, dezorganizacji myślenia i zachowania bądź objawów negatywnych. Nawet u 10-20% pacjentów będących w manii psychotycznej stwierdza się pierwszorzędowe

objawy według Schneidera, będących patognomicznymi dla schizofrenii. Dodatkowo, brak pełnych remisji między epizodami ChAD może zostać zakwalifikowane jako objaw deficytowy schizofrenii. Problemy z postawieniem odpowiedniej diagnozy mogą wynikać również z faktu, iż u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową obecny jest wysoki wskaźnik współwystępowania zaburzeń osobowości. Szczególnie problematyczne w diagnostyce różnicowej jest zaburzenie osobowości typu borderline, charakteryzujące się nadmierną reaktywnością nastroju i niestabilnością afektywną, co może przypominać chorobę afektywną dwubiegunową (zwłaszcza w wariacie z ultra szybką zmianą faz) [9,11].

Podsumowanie. Choroba afektywna dwubiegunowa zwykle rozpoczyna się w młodym w wieku, co w połączeniu z wysokim wskaźnikiem nawrotów jest przyczyną dysfunkcji w wielu obszarach życia chorego. Jest ona trudna do zdiagnozowania, czego konsekwencjami może być opóźnienie rozpoczęcia właściwego leczenia większa liczba nawrotów i częstsze pobyty w szpitalu, a także większa częstość prób samobójczych.

Bibliografia

1. Roger S McIntyre , Martin Alda, Ross J Baldessarini , Michael Bauer, et al. The clinical characterization of the adult patient with bipolar disorder aimed at personalization of management, *World Psychiatry*. 2022;21(3):364-387.
2. Philipp B Mitchell: Bipolar Disorder, PMID: 24024220
3. Mark W. Dailey, Abdolreza Saadabadi,: Mania, StatPearls Publishing; 2023 Jan. 2023 Jul 17..
4. Sandeep Sekhon, Vikas Gupta: Mood Disorder, StatPearls Publishing; 2023 Jan. 2023, PMID: 3264433
5. Gabrielle Marzani, Amy Price Neff: "Bipolar Disorders: Evaluation and Treatment", *American Family Physician*, 2021, 15.
6. Andrew A Nierenberg, Bruno Agustini Ole Köhler-Forsberg, Cristina Cusin, Douglas Katz, Louisa G Sylvia , Amy Peters, Michael Berk : "Diagnosis and Treatment of Bipolar Disorder: A Review", 2023 Oct 10;330(14):1370-1380.
7. Mary L Phillips, David J Kupfer. Bipolar Disorder Diagnosis: challenges and future directions, 2013 May 11;381(9878):1663-71. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60989-7.
8. American Psychiatric Association, Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM- 5.
9. Aleksandra Gorostowicz, Marcin Siwek, Trudności w diagnostyce choroby afektywnej dwubiegunowej, *Psychiatr Psychol Klin* 2018, 18 (1), p. 61–73, DOI: 10.15557
10. Naomi M Simon, Generalized anxiety disorder and psychiatric comorbidities such as depression, bipolar disorder, and substance abuse, *J Clin Psychiatry*. 2009;70 2:10-4.
11. L F Saccaro , Z Schilliger, A Dayer, N Perroud, C Piguët, Inflammation, anxiety, and stress in bipolar disorder and borderline personality disorder: A narrative review, *Neurosci Biobehav Rev* 2021, :127:184-192.
12. Antonio Preti, Jelena Vrublevska, Areti Angeliki Veroniki, Tania B Huedo-Medina, Konstantinos N Fountoulakis, Prevalence, impact and treatment of generalised anxiety disorder in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis, *Evid Based Ment Health* . 2016;19(3):73-81.

M. Złotek¹, E. Firlej²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Kosmetologii i Medycyny Estetycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Zakład Kosmetologii i Medycyny Estetycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

NATURALNE SKŁADNIKI AKTYWNE W LECZENIU ATOPOWEGO ZAPALENIA SKÓRY

Abstract. Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory condition that typically persists throughout one's lifetime. Active ingredients aim to alleviate symptoms, improve skin, and prevent relapses and due to its most common occurrence among young patients, they must be safe and have a high therapeutic index. Research supports natural products like flavonoids, alkaloids, terpenes, coenzyme Q10, showing their effectiveness in treating AD. Numerous experiments on animals and cells demonstrate their ability to reverse pathological skin changes typical of AD.

Wstęp. Atopowe zapalenie skóry (AZS) to przewlekła choroba skóry charakteryzująca się suchą, zaczerwienioną, swędzącą skórą, często występującą w okolicach zgięć łokciowych, kolanowych oraz twarzy. Substancje aktywne w leczeniu AZS mają za zadanie łagodzić objawy choroby i poprawiać kondycję skóry. Składniki te mają za zadanie wspierać regenerację skóry, zmniejszyć podrażnienia oraz zapobiegać nawrotom choroby. Aktualne badania wykazały, że produkty naturalne, takie jak flawonoidy, alkaloidy, terpeny, koenzym Q10 i inne związki, posiadają solidne naukowe podstawy, które potwierdzają ich bezpieczeństwo i skuteczność w leczeniu AZS. Liczne eksperymenty przeprowadzone na zwierzętach i komórkach wykazały, że różnorodne produkty naturalne mogą odwracać patologiczne zmiany zapalenia skóry charakterystyczne dla AZS.

Cel Pracy. Celem niniejszej pracy było dokładne przeanalizowanie literatury naukowej dotyczącej oceny skuteczności naturalnych składników aktywnych w recepturach kosmetycznych przeznaczonych dla pacjentów z atopowym zapaleniem skóry.

Atopowe zapalenie skóry – krótka charakterystyka. Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest zapalną chorobą przewlekłą, która najczęściej rozpoczyna się w pierwszych latach życia [1]. Zróżnicowane aspekty kliniczne atopowego zapalenia skóry (AZS) odzwierciedlają wielowymiarową naturę tej choroby, która może trwać przez całe życie. Tradycyjnie, zmiany kliniczne są klasyfikowane jako "ostre", charakteryzujące się śczeniem, obrzękiem i rumieniem, lub "przewlekłe", z dominującą suchością skóry, lichenizacją i dyspigmentacją. Jednak jako schorzenie przewlekłe i nawracające, oba typy zmian mogą współwystępować u tego samego pacjenta, szczególnie podczas zaostrzeń. Kluczową cechą charakterystyczną AZS jest świąd, który prowadzi do zadrapań i liszajowacenia skóry. Definicja różnych

fenotypów klinicznych AZS jest niezbędna dla poprawy leczenia umożliwiając dostosowanie terapii do indywidualnych potrzeb pacjentów [1].

Likwirytygenina. Likwirytygenina to z pochodna izoflawonu, która obecna jest w roślinach, takich jak lukrecja chińska (*Glycyrrhiza uralensis*), *Sinofranchetia chinensis*, *Jacaranda obtusifolia* i *Pterocarpus marsupium*. Ostatnie badania donoszą, że może mieć korzystny wpływ na zdrowie skóry poprzez redukcję stanu zapalnego oraz ochronę przed uszkodzeniami wywołanymi przez czynniki środowiskowe. Lee i in. (2020) sugerują, że likwirytygenina zmniejszała wytwarzanie interleukiny-2 (IL-2) i ekspresję CD69 odpowiedzialnych za zapalenie [2]. Co więcej, badania na gryzoniach wykazały, że doustne podanie likwirytygeniny łagodzi zaczerwienienie i obrzęk u myszy z AZS i ma ogólnoustrojowy wpływ na poziom ekspresji cytokin efektorowych zaostrzających AZS, w tym IL-4, IL-5, IL-13, IL-31, TNF- α i IL-17 [2].

Kwercetyna. Kwercetyna to naturalny związek chemiczny z grupy flawonoidów, obecny w wielu roślinach, takich jak *Allium cepa*, *Vitis vinifera*, *Glycine max* i wiele innych. Jest to silny przeciwutleniacz o potencjalnych właściwościach przeciwzapalnych, przeciwwirusowych i przeciwnowotworowych. Kwercetyna ma zdolność do stabilizacji komórek tucznych, co może przyczyniać się do zmniejszenia reakcji alergicznych. Ponadto, badania sugerują, że może ona poprawiać zdolność bariery skórnej, zmniejszać stan zapalny oraz łagodzić objawy chorób skórnych [3].

Baicaleina. Baicaleina jest obecna w korzeniu rośliny o nazwie *Scutellaria baicalensis*. Podobnie jak reszta związków z grupy flawonoidów, baicaleina posiada silne właściwości przeciwzapalne, przeciwwirusowe oraz przeciwnowotworowe. Badania wykazują, że może ona hamować aktywność enzymów zapalnych, zmniejszać produkcję mediatorów zapalnych oraz wykazywać działanie antyoksydacyjne [4]. Ponadto, baicaleina może wpływać na różne szlaki sygnałowe w komórkach, co przyczynia się do jej potencjalnych korzyści zdrowotnych. Dodatkowo, ustalono, że substancja ta istotnie wpływa na kontrolę proliferacji keratynocytów, co sprzyja regeneracji bariery ochronnej skóry oraz redukcji objawów skórnych podobnych do AZS [5].

Piperyna. Piperyna, alkaloid obecny w *Piper nigrum*, wykazuje potencjał terapeutyczny w leczeniu AZS. Badania sugerują, że piperyna może łagodzić objawy AZS poprzez hamowanie reakcji immunologicznej typu Th2 oraz redukcję stanu zapalnego skóry [6]. Eksperymenty na zwierzętach wykazały, że piperyna może blokować szlaki sygnałowe związane z uwalnianiem cytokin prozapalnych, takich jak TNF- α i IL-1 β , co prowadzi do zmniejszenia stanu zapalnego i zmniejszenia nasilenia objawów AZS [6]. Choć dalsze badania kliniczne są potrzebne, piperyna wydaje się obiecującym związkiem w leczeniu AZS, sugerując potencjalne korzyści dla pacjentów cierpiących na tę schorzenie skórne.

Pseudoefedryna. Pseudoefedryna to główny składnik aktywny pochodzący z *Ephedra sp.* Stosowany jest przede wszystkim w leczeniu chorób układu

oddechowego, takich jak przeziębienie, grypa i nieżyt nosa. Poprzez działanie przeciwzapalne, może znaleźć zastosowanie w leczeniu objawów AZS. Mechanizm działania pseudoefedryny polega na regulacji cytokin i blokowanie aktywacji limfocytów T [7]. Ostatnie badania in vivo przeprowadzone przez Chen i współpracowników pokazały, że zastosowanie efedryny poprawia nawilżenie skóry i funkcję bariery skórnej oraz łagodzi świąd poprzez hamowanie wytwarzania cytokin związanych ze świądem [7].

Terpenoidy. Terpenoidy odgrywają istotną rolę w leczeniu atopowego zapalenia skóry (AZS) dzięki ich właściwościom przeciwzapalnym, przeciwalergicznym i przeciwświądowym. Niektóre terpenoidy, takie jak kamfora, mają działanie chłodzące i przeciwwysiękowe, łagodząc swędzenie i podrażnienia skóry. Inne, np. olejek z drzewa herbacianego, wykazują działanie antybakteryjne i przeciwgrzybicze, co może być korzystne w zapobieganiu infekcjom wtórnym [8]. Dodatkowo, terpenoidy takie jak astaksantyna i fukoksantyna mogą modulować reakcje immunologiczne skóry poprzez regulację produkcji cytokin prozapalnych i interakcji z komórkami układu odpornościowego, co przyczynia się do łagodzenia objawów AZS [9,10].

KoenzymQ10. Koenzym Q10 (ubichinon) jest naturalnie występującym związkem, który odgrywa istotną rolę w metabolizmie komórkowym oraz funkcjonowaniu mitochondriów. W kontekście atopowego zapalenia skóry (AZS), koenzym Q10 może mieć potencjalne znaczenie ze względu na swoje właściwości przeciwutleniające i przeciwzapalne [11]. Badania sugerują, że suplementacja koenzymem Q10 może pomagać w łagodzeniu stanu zapalnego skóry, redukcji podrażnień oraz poprawie elastyczności skóry [11,12]. Ponadto, koenzym Q10 może wspomagać procesy naprawy komórek skóry oraz wzmacniać jej barierę ochronną, co może przyczyniać się do zmniejszenia nasilenia objawów AZS [12]. Jednakże, dalsze badania kliniczne są potrzebne w celu potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania koenzymu Q10 jako terapii wspomagającej w AZS.

Podsumowanie. Atopowe zapalenie skóry (AZS) to przewlekła choroba skóry charakteryzująca się swędzącą, suchą, zaczerwienioną skórą, często w okolicach zgięć łokciowych, kolanowych oraz twarzy. Składniki aktywne w recepturach kosmetycznych dla AZS mają łagodzić objawy choroby i poprawiać kondycję skóry. Badania potwierdzają skuteczność naturalnych składników, takich jak flawonoidy, alkaloidy i terpeny, w redukcji stanu zapalnego skóry charakterystycznego dla AZS. Flawonoidy, takie jak likwirygenina, kwercetyna i baicaleina, wykazują działanie przeciwzapalne i przeciwwysiękowe, łagodząc objawy AZS. Alkaloidy, jak piperyna i pseudoefedryna, również mają potencjał terapeutyczny w zmniejszaniu stanu zapalnego skóry i łagodzeniu objawów AZS. Terpenoidy, w tym astaksantyna, fukoksantyna i kamfora, wykazują działanie przeciwzapalne, przeciwalergiczne i przeciwświądowe, co może wspomagać leczenie AZS. Koenzym Q10, dzięki właściwościom przeciwutleniającym i przeciwzapalnym, może również wspierać redukcję stanu zapalnego skóry i poprawę jej kondycji w przypadku AZS.

Dalsze badania są jednak potrzebne w celu potwierdzenia skuteczności tych składników w terapii AZS.

Bibliografia

1. Raimondo A, Lembo S. Atopic Dermatitis: Epidemiology and Clinical Phenotypes. *Dermatol Pract Concept*. 2021;11(4):e2021146, doi:10.5826/dpc.1104a146
2. Lee HS, Kim EN, Jeong GS. Oral Administration of Liquiritigenin Confers Protection from Atopic Dermatitis through the Inhibition of T Cell Activation. *Biomolecules*. 2020;10(5):786. doi:10.3390/biom10050786
3. Karuppagounder V, Arumugam S, Thandavarayan RA, et al. Modulation of HMGB1 translocation and RAGE/NFκB cascade by quercetin treatment mitigates atopic dermatitis in NC/Nga transgenic mice. *Exp Dermatol*. 2015;24(6):418-423. doi:10.1111/exd.12685
4. Yun MY, Yang JH, Kim DK, et al. Therapeutic effects of Baicalein on atopic dermatitis-like skin lesions of NC/Nga mice induced by dermatophagoides pteronyssinus. *Int Immunopharmacol*. 2010;10(9):1142-1148. doi:10.1016/j.intimp.2010.06.020
5. Huang KF, Ma KH, Liu PS, et al. Baicalein increases keratin 1 and 10 expression in HaCaT keratinocytes via TRPV4 receptor activation. *Exp Dermatol*. 2016;25(8):623-629. doi:10.1111/exd.13024
6. Choi DW, Jung SY, Shon DH, Shin HS. Piperine Ameliorates Trimellitic Anhydride-Induced Atopic Dermatitis-Like Symptoms by Suppressing Th2-Mediated Immune Responses via Inhibition of STAT6 Phosphorylation. *Molecules*. 2020;25(9):2186. Published 2020 May 7. doi:10.3390/molecules25092186
7. Chen X, Lin J, Liang Q, Chen X, Wu Z. Pseudoephedrine alleviates atopic dermatitis-like inflammatory responses in vivo and in vitro. *Life Sci*. 2020;258:118139. doi:10.1016/j.lfs.2020.118139
8. Kim T, Song B, Cho KS, Lee IS. Therapeutic Potential of Volatile Terpenes and Terpenoids from Forests for Inflammatory Diseases. *Int J Mol Sci*. 2020;21(6):2187. Published 2020 Mar 22. doi:10.3390/ijms21062187
9. Park JH, Yeo IJ, Han JH, et al. Anti-inflammatory effect of astaxanthin in phthalic anhydride-induced atopic dermatitis animal model. *Exp Dermatol*. 2018;27(4):378-385. doi:10.1111/exd.13437
10. Natsume C, Aoki N, Aoyama T, et al. Fucoxanthin Ameliorates Atopic Dermatitis Symptoms by Regulating Keratinocytes and Regulatory Innate Lymphoid Cells. *Int J Mol Sci*. 2020;21(6):2180. doi:10.3390/ijms21062180
11. Sifuentes-Franco S, Sánchez-Macías DC, Carrillo-Ibarra S, et al. Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Coenzyme Q10 Supplementation on Infectious Diseases. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(3):487. doi:10.3390/healthcare10030487
12. Szyszkowska B, Lepecka-Klusek C, Kozłowicz K, et al. The influence of selected ingredients of dietary supplements on skin condition. *Postepy Dermatol Alergol*. 2014;31(3):174-181. doi:10.5114/pdia.2014.40919

M. Złotek¹, Ł. Walczak-Nowicka², M. Herbet²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Toksykologii,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ul. Jaczewskiego 8b, 20-090 Lublin,

²Katedra i Zakład Toksykologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie,
ul. Jaczewskiego 8b, 20-090 Lublin

PATIENT DERIVED XENOGRAFT (PDX) AS AN INNOVATIVE CANCER MODEL IN ONCOLOGY RESEARCH

Abstract. Research on developing new therapeutic strategies for cancer is a challenge for scientists. Conventional experimental systems such as transgenic mouse models and cultured tumor cell lines have limitations in reflecting the heterogeneity and complexity of human cancer. Patient-derived xenografts (PDX) represent a promising alternative in preclinical research. This method involves implanting fragments of the patient's tumor into immunodeficient mice or rats. PDX models have played a key role in drug screening by demonstrating correlations between preclinical model responses and clinical outcomes. Additionally, they make significant contributions to co-clinical research (CCT) by assisting in patient selection strategies and uncovering resistance mechanisms. Despite their usefulness, PDX models have limitations such as variable implantation success rates and long implantation periods. Moreover, there are concerns about the ethical consequences of causing stress and suffering in animals while the cancer is growing. Balancing the need for robust preclinical models with ethical considerations is essential for the effective use of PDX models in cancer research.

Keywords: cancer, in vivo, PDX, xenograft; oncology.

Introduction. Despite ever-increasing knowledge and investment in cancer research, cancer remains one of the greatest health problems worldwide. By 2040, approximately 28.4 million new cases of cancer (excluding basal cell carcinoma) are expected to occur worldwide, an increase of 47% from 19.3 million cases in 2020 [1]. Therefore, it is necessary to search for new therapeutic approaches that will help improve the treatment and diagnosis of cancer.

Cancer is a disease with an ambiguous definition and is characterized by a complex and variable set of cells [2]. Representative models are the basis of cancer research, and their selection is based on choosing the most appropriate one that reflects the diversity of a given cancer, which is a major challenge in oncology research. Transgenic mouse models and monolayer cultures of cancer cell lines are the most commonly used experimental systems, but they have their drawbacks. Mouse models of genetically modified cancers are typically time-consuming and may not fully reflect the course of disease in patients, especially for features such as genetic heterogeneity and histological complexity [3]. In contrast, *in vitro* tumor cell cultures focus only on the selective growth of tumor cells, which leads to a loss of heterogeneity of the original tumor [4]. Due to these limitations, therapies developed from these models often fail to translate to clinical settings, which undermines their credibility as preclinical models. The point of their use in cancer research is the toxicological screening of new substances rather than selecting the

right therapy for the patient. Patient-derived xenografts (PDX) are becoming increasingly popular in current preclinical research. Their goal is to exceed the limitations of conventional models [5,6]. Therefore, this work aims to present the current knowledge of PDX models as an innovative tool in laboratory tests.

Patient-derived xenografts PDX model. Xenografts play a vital role in cancer research by involving the transfer of tissue or organs from one organism to another. This technique is crucial as it enables the use of animal models that closely resemble the development of cancer in humans [5]. Specifically, the PDX (Patient-Derived Xenograft) model involves implanting tumor fragments acquired from human patients into immunodeficient mice. These fragments then develop into xenografts within the mice, providing researchers with a valuable tool for studying tumor behavior in a living organism. In addition to mice, rats can also be used in PDX, but the choice between them may depend on specific research needs, the availability of laboratory animals, and laboratory costs and infrastructure [6,7]. The alternative for rodents as a platform for PDX models is zebrafish. The use of zebrafish, also called *Danio rerio*, may be a valuable research tool in the analysis of migration and invasion of cancer cells, as well as studies on interactions with the cancer microenvironment [8]. However, due to differences between species, there is a need to consider the limitations and interpretation of results from such models.

The first studies using PDX were conducted in the 1980s and already then it was shown that anticancer drugs work similarly in lung cancer patients and PDX models created based on their tumors [9]. Over the last decades, this method has been improved and used for other types of cancer. This model is used in colorectal cancer (CRC), breast cancer, pancreatic cancer, and others [10, 11, 12, 13]. Compared to cancer cell lines cultured in 2D, PDX contains a rich stromal component, which may be beneficial for studies focusing on interactions between cancer cells and the tumor microenvironment (TME). Global gene expression patterns, mutational status, metastatic potential, and histopathological characteristics of human donor tumors are well maintained in PDX models [6]. Therefore, it can be used to develop personalized anticancer therapies.

Methodology. The methodology for conducting PDX studies may vary depending on the cancer. Fragments of primary or metastatic tumors are obtained by surgery or biopsy, and sometimes by aspiration of fluid from malignant ascites or pleural effusion [6]. These pieces of tissue are then implanted subcutaneously or orthotopically into the flank of a mouse or rat. In some cases, tumors are also implanted in the place where they originally developed, such as the pancreas or ovary [6,14]. The time it takes for the tumor to grow varies depending on the type of tumor, site of implantation, and strain of the animal, but typically takes 2 to 4 months, and failure of implantation may not be recognized until at least 6 months later [15]. These experiments use different strains of mice with varying degrees of resistance, which may affect the results. Additionally,

for hormone-sensitive tumors, hormone supplementation is sometimes used to increase transplant success [6]. The next generation can then be expanded to include therapy, and most research groups use early fragments for this purpose. However, the main indicator of success should be the smallest possible difference between PDX and the patient's tumor in terms of genetics and histology.

Application.

Anti-cancer drug screening. One of the main challenges in developing anti-cancer drugs is to obtain high-effectiveness and selectivity of new therapeutic compounds. Many substances undergo extensive phase III clinical trials, which consume huge resources, primarily financial, and ultimately fail due to lack of effectiveness. There are many factors contributing to these poor results, including the poor predictive value of conventional preclinical models used to assess the potential of new drugs in the context of further clinical development [6]. The use of PDX models allows predicting the clinical outcome of a drug. Studies suggest that the responses observed in PDX models are related to those observed in clinical patients, both with targeted drugs and traditional cytotoxic drugs. Studies conducted in 47 diverse PDX models of colorectal cancer showed a cetuximab response of 10.6%, which is consistent with the results observed in patients with this disease [16]. For MEK and PI3K/mTOR inhibitors, studies in 40 PDX models of colorectal cancer showed modest efficacy, consistent with clinical trials [17]. Concerning conventional chemotherapy, studies in various cancers such as non-small cell lung cancer (NSCLC), breast cancer, colorectal cancer, and pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC), showed comparable response rates between PDX models and clinical patients [18]. In summary, these findings suggest that research on PDX models may play a significant role in drug screening tests. Moreover, they help reduce clinical failures by enabling a better understanding of tumor biology before conducting clinical trials in patients.

Co-Clinical Trials (CCT). When a new medication enters clinical trials, the ability to continuously analyze and utilize information for its development is often limited. This is partly due to the strict protocols of clinical trials, where patients are typically treated with one drug or regimen at a time and are closely monitored under specific criteria. Additionally, there's often a scarcity of sufficient biological material available for thorough clinical observation studies [6]. To address some of these challenges, researchers have proposed the concept of co-clinical research. Initially, these studies involve using genetically modified mouse models (GEMMs) of cancer to establish patient selection strategies and uncover resistance mechanisms to treatment approaches. PDX models, which involve implanting human tumor tissue into rodents, have been employed in tandem with patient studies and have proven valuable in identifying potential biomarkers [19, 20]. Overall, PDX models in CCTs provide a powerful platform for translational research, enabling the evaluation of drug candidates in a preclinical setting that closely mirrors the

clinical scenario [19]. This approach holds great promise for accelerating the development of personalized cancer therapies and improving patient outcomes.

Drug resistance research. PDX models can be applied in other aspects of co-clinical research. For instance, in a personalized approach known as the "Avatar" model, tumor tissue from a patient enrolled in a clinical trial is implanted into mice and treated with the same experimental drugs [21]. This enables researchers to evaluate drug responses concurrently in both the patient and animal models, providing a unique platform to investigate biomarkers of susceptibility and resistance, as well as to explore innovative combination therapies to combat emerging resistance pathways. For example, in ovarian cancer, long-term treatment with cisplatin leads to the development of cisplatin resistance in the model, mirroring the phenomenon observed in patients. This model is used to test new drugs to select those that may be effective in patients who have become resistant to cisplatin [22]. Studies conducted in the PDX model by Riviera *et al.* allowed us to understand why patients become resistant to the drug cetuximab. Changes in various proteins such as HER2, HER3, betacellulin, and growth factor alpha were observed. Proteome and phosphoproteome analysis showed a decrease in the activity of EGFR-related signaling pathways and an increase in anti-apoptotic signaling, suggesting that new cetuximab resistances are a result of these changes. These findings demonstrate that the use of PDX models allows the identification and validation of biomarkers and resistance mechanisms, which may lead to improved anticancer therapy [7].

Limitations. There are some limitations to the use of PDX models. For example, different types of cancer show significant variability in implantation success. The application of PDX models predominantly involves mice – nevertheless, this approach is not without its limitations. Less aggressive tumors show reduced engraftment success in the PDX model, which means fewer of them grow. On the other hand, more aggressive tumors are more likely to successfully implant and grow faster in the PDX model [6]. This is partly due to differences in interactions between tumor tissue and the murine environment, which may vary depending on the aggressiveness of the tumor. This relationship between the nature of the tumor and the efficiency of its growth in the PDX model is important when assessing and interpreting the results of studies on anticancer therapies and when selecting appropriate models for specific research purposes [6]. Additionally, in colorectal cancer, the rate of successful engraftment after surgical resection can be 60 to 80%, while in breast cancer it is only about 20% [23, 24]. Many types of cancer show even lower engraftment rates using fine needle biopsy compared to samples obtained during surgery. Therefore, the effectiveness of PDX implantation largely depends on the amount of tumor material available, and surgical specimens are usually preferred as the primary source of material. The creation of PDX models requires a long period, typically four to eight months, making it difficult to obtain rapid drug test results for patients [6]. Furthermore, the low success of

cryopreservation and subsequent reanimation of PDX models may lead to the loss of valuable tumor samples [25]. Long-term maintenance of mice in PDX cells is also expensive, which may pose an obstacle to the use of these models in high-throughput studies. In the case of the PDX model, growing and propagating tumors in mice requires repeating the procedure of implanting tumor tissue from mouse to mouse. This process can lead to significant stress and suffering for animals, which is contrary to the principle of minimizing animal suffering. Additionally, from the perspective of reducing the number of animals used, the PDX model may be problematic because maintaining large numbers of mice for breeding and propagating tumors may require significant resources [14].

Conclusions. Patient-derived xenografts (PDX) models have revolutionized cancer research by offering a more representative platform for studying tumor behavior and drug responses. PDX models have shown promising results in drug screening, with responses observed in these models correlating with clinical outcomes in patients. Additionally, PDX models have been instrumental in co-clinical trials (CCTs), where they aid in patient selection strategies and uncover resistance mechanisms to treatment approaches. This approach accelerates the development of personalized cancer therapies, ultimately improving patient outcomes. Although PDX models offer significant advantages in cancer research, their limitations and ethical considerations should be addressed. The right approach is key to maximizing their utility and ensuring ethical use in advancing cancer research and therapeutic development.

References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
2. Brown JS, Amend SR, Austin RH, et al. Updating the Definition of Cancer. *Mol Cancer Res.* 2023;21(11):1142-1147. doi:10.1158/1541-7786.MCR-23-0411
3. Lamprecht Tratar U, Horvat S, Cemazar M. Transgenic Mouse Models in Cancer Research. *Front Oncol.* 2018;8:268. doi:10.3389/fonc.2018.00268
4. Katt ME, Placone AL, Wong AD, et al. In Vitro Tumor Models: Advantages, Disadvantages, Variables, and Selecting the Right Platform. *Front Bioeng Biotechnol.* 2016;4:12. doi:10.3389/fbioe.2016.00012
5. Tentler JJ, Tan AC, Weekes CD, et al. Patient-derived tumour xenografts as models for oncology drug development. *Nat Rev Clin Oncol.* 2012;9(6):338-350. doi:10.1038/nrclinonc.2012.61
6. Hidalgo M, Amant F, Biankin AV, et al. Patient-derived xenograft models: an emerging platform for translational cancer research. *Cancer Discov.* 2014;4(9):998-1013. doi:10.1158/2159-8290.CD-14-0001
7. Rivera M, Fichtner I, Wulf-Goldenberg A, et al. Patient-derived xenograft (PDX) models of colorectal carcinoma (CRC) as a platform for chemosensitivity and biomarker analysis in personalized medicine. *Neoplasia.* 2021;23(1):21-35. doi:10.1016/j.neo.2020.11.005

8. Ali Z, Vildevall M, Rodriguez GV, et al. Zebrafish patient-derived xenograft models predict lymph node involvement and treatment outcome in non-small cell lung cancer. *J Exp Clin Cancer Res.* 2022;41(1):58. Published 2022 Feb 9. doi:10.1186/s13046-022-02280-x
9. Fiebig HH, Neumann HA, Henss H, et al. Development of three human small cell lung cancer models in nude mice. *Recent Results Cancer Res.* 1985;97:77-86. doi:10.1007/978-3-642-82372-5_8
10. DeRose YS, Wang G, Lin YC, et al. Tumor grafts derived from women with breast cancer authentically reflect tumor pathology, growth, metastasis and disease outcomes. *Nat Med.* 2011;17(11):1514-1520. Published 2011 Oct 23. doi:10.1038/nm.2454
11. Pan CX, Zhang H, Tepper CG, et al. Development and Characterization of Bladder Cancer Patient-Derived Xenografts for Molecularly Guided Targeted Therapy. *PLoS One.* 2015;10(8):e0134346. doi:10.1371/journal.pone.0134346
12. Garrido-Laguna I, Uson M, Rajeshkumar NV, et al. Tumor engraftment in nude mice and enrichment in stroma-related gene pathways predict poor survival and resistance to gemcitabine in patients with pancreatic cancer. *Clin Cancer Res.* 2011;17(17):5793-5800. doi:10.1158/1078-0432.CCR-11-0341
13. Julien S, Merino-Trigo A, Lacroix L, et al. Characterization of a large panel of patient-derived tumor xenografts representing the clinical heterogeneity of human colorectal cancer. *Clin Cancer Res.* 2012;18(19):5314-5328. doi:10.1158/1078-0432.CCR-12-0372
14. Jin K, et al. Patient-derived human tumour tissue xenografts in immunodeficient mice: a systematic review. *Clin. Transl. Oncol.* 2010;12:473–480
15. Morton CL, Houghton PJ. Establishment of human tumor xenografts in immunodeficient mice. *Nat Protoc.* 2007;2(2):247-250. doi:10.1038/nprot.2007.25
16. Bertotti A, Migliardi G, Galimi F, et al. A molecularly annotated platform of patient-derived xenografts (“xenopatients”) identifies HER2 as an effective therapeutic target in cetuximab-resistant colorectal cancer. *Cancer Discov* 2011;1:508–23.
17. Migliardi G, Sassi F, Torti D, et al. Inhibition of MEK and PI3K/mTOR suppresses tumor growth but does not cause tumor regression in patient-derived xenografts of RAS-mutant colorectal carcinomas. *Clin Cancer Res* 2012;18:2515–25.
18. Fichtner I, Rolff J, Soong R, et al. Establishment of patient-derived non-small cell lung cancer xenografts as models for the identification of predictive biomarkers. *Clin Cancer Res.* 2008;14(20):6456-6468. doi:10.1158/1078-0432.CCR-08-0138
19. Nardella C, Lunardi A, Patnaik A, et al. The APL paradigm and the “co-clinical trial” project. *Cancer Discov* 2011;1:108–16.
20. Jimeno A, Amador ML, Kulesza P, et al. Assessment of celecoxib pharmacodynamics in pancreatic cancer. *Mol Cancer Ther* 2006;5:3240–7.
21. Malaney P, Nicosia SV, Davé V. One mouse, one patient paradigm: New avatars of personalized cancer therapy. *Cancer Lett.* 2014;344(1):1-12. doi:10.1016/j.canlet.2013.10.010
22. Vidal A, Munoz C, Guillen MJ, et al. Lurbinectedin (PM01183), a new DNA minor groove binder, inhibits growth of orthotopic primary graft of cisplatin-resistant epithelial ovarian cancer. *Clin Cancer Res* 2012;18:5399–411..
23. Julien S, Merino-Trigo A, Lacroix L, et al. Characterization of a large panel of patient-derived tumor xenografts representing the clinical heterogeneity of human colorectal cancer. *Clin Cancer Res.* 2012;18(19):5314-5328. doi:10.1158/1078-0432.CCR-12-0372
24. DeRose, Y., Wang, G., Lin, YC. *et al.* Tumor grafts derived from women with breast cancer authentically reflect tumor pathology, growth, metastasis and disease outcomes. *Nat Med* 17, 1514–1520 (2011). <https://doi.org/10.1038/nm.2454>

25. Ivanics T, Bergquist JR, Liu G, et al. Patient-derived xenograft cryopreservation and reanimation outcomes are dependent on cryoprotectant type. *Lab Invest.* 2018;98(7):947-956. doi:10.1038/s41374-018-0042-7

J. Żebrowski, M. Kowalczyk, M. Krupa, Dr A. Drab

Department of Informatics and Medical Statistics with e-learning Lab,
Medical University of Lublin

DIVERSITY OF GUT MICROBIOTA IN PATIENTS AND ITS IMPACT ON THE PATHOGENESIS OF AITD

Abstract. The composition of the gut microbiota is increasingly being linked to the course of many diseases, including autoimmune thyroid diseases (AITD). In both Hashimoto's disease and Graves-Basedow's disease, the structure of the intestinal microbiota is found to be altered compared to healthy individuals. The mechanism of thyroid disorders with the microbiota is based on its role in securing the tightness of the intestinal barrier, the metabolism of thyroid hormones, as well as their circulation in the gut-liver loop and modulating the immune response. Fecal microbiota transplantation is being considered as a way in normalizing the composition of the gut microbiota in the course of autoimmune thyroid disorders. However, it requires more emphasis on research in this direction in the future.

Introduction. A proper gut microbiota is an essential component of the body's homeostasis. Roles attributed to the intestinal microbiota include assisting in the digestion of food content, vitamin synthesis, neurotransmitter production and also modulatory aspect in relation to the body's immunity. Due to this functional diversity of the intestinal microbiota, there is currently an increased interest in research on intestinal dysbiosis and the correlation of this condition in the pathogenesis of many diseases, which may include: gastrointestinal diseases (e.g., gastrointestinal-pancreatic neuroendocrine tumors, inflammatory bowel disease and colorectal cancer), psychiatric diseases (e.g. Alzheimer's disease, multiple sclerosis and Parkinson's disease), respiratory diseases (e.g. bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease and infectious lung diseases), cardiovascular diseases (e.g. atherosclerosis) and metabolic diseases (e.g. obesity and type 2 diabetes).

In addition, autoimmune diseases including autoimmune thyroid disease (AITD), which includes Hashimoto's disease (HD) and Graves-Basedow's disease (GD), are also beginning to be assigned to the aforementioned group [1]. The term thyroid-gut axis has also been postulated but is often overlooked due to the anatomical location of the two organs. However, in the last decade, several studies have been conducted on the thyroid-gut axis, due to advances in microbial research and the development of microbiome testing. These studies have shown that the gut microbiome plays a key role in the pathogenesis of thyroid disease and may act by regulating it. This regulatory action includes micronutrient uptake, bacterial

metabolism of iodothyronine, and interactions with host immune cells and cytokines to regulate thyroid immunity [2].

Changes in microbiota composition in patients with Hashimoto's disease

Individuals with Hashimoto's disease show variation in the composition of the intestinal microbiota compared to healthy controls. The greatest variation is observed in relation to Firmicutes and Bacteroides, whose numbers decreased, as well as an increase in Proteobacteria and Cyanobacteria. In addition, an increase in the number of pathogenic bacteria such as Bacteroides uniformis, B. pyogenes, B. vulgatus, Shigella dysenteriae, B. intestinalis, Escherichia coli can be observed in subjects with HD [3]. It was also noted that the Firmicutes/Bacteroides ratio was higher compared to the control groups. The increased number of Firmicutes bacteria relative to Bacteroides was substantiated by a positive correlation with anti-TPO and anti-Tg autoantibodies. Other observations showed that the abundance of Faecalibacterium, Prevotella and Lachnospirillum was lower in HT patients, while the genera Blautia, Ruminococcus, Roseburia, Fusicatenibacter, Romboutsia, Dorea and Eubacterium were higher in samples from HT patients. A correlation was also shown here. Alloprevotella positively correlated with FT4 levels, while Romboutsia negatively correlated with TSH concentrations. The composition of the microbiota of people with HT is characterized by significantly reduced richness and diversity compared to healthy individuals [2, 4, 5].

Changes in the composition of the microbiota in patients with Graves-Basedow disease. Patients with Graves' disease (GD) are characterized by a downward trend in the parameters of diversity and richness of the gut microbiota. The F/B ratio was consistently lower in GD participants compared to healthy participants, indicating a role for this indicator in the development of GD in most studies where it was measured [6]. It was observed, however, that the fraction of Firmicutes was higher when Bacteroides was significantly lower compared to healthy subjects. In addition, Bacilli, Lactobacillales, Prevotella, Megamonas and Veillonella are increased among GD patients compared to healthy subjects. Some studies indicate an increased abundance of Actinobacteria. Compared to people with HD, those affected by GD showed a lower abundance of gut microbiota [2, 5, 7].

Microbiota and intestinal permeability. Although no significant differences in systemic cytokine concentrations have been demonstrated, it is important to note the very remarkable effect of the microbiota on increasing intestinal permeability. In AITD, we found a substantial increase in zonulin, a physiological modulator of intercellular tight junctions involved in macromolecule transport, epithelial and endothelial barrier integrity, and immune tolerance in the enteric mucosa. Intestinal dysbiosis can activate the zonulin pathway and stimulate its release and allow the movement of luminal contents across the epithelial barrier. A leaky gut induces the discharge of inflammatory cytokines, which themselves promote increased permeability. Extended intestinal permeability can trigger a breakdown in tolerance, and activated immune cells can then remain in the bowel mucosa or

migrate to distant organs, participating in chronic inflammatory and autoimmune diseases [8]. Benefits were observed from the implementation of probiotics, which included *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*, in the form of inhibition of the zonulin pathway [3].

Thyroid hormone metabolism. Thyroid hormone homeostasis is closely related to the influence of the gut microbiota on iodothyronine metabolism. It has been noted that people taking probiotics composed of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* have a reduced need for levothyroxine [9]. Similarly, past antibiotic therapy increased this demand. This indicates a role for the gut microbiome in acting as a reservoir of T3 and T4. The mechanism is explained by the binding of iodothyronine. It helps prevent fluctuations of thyroid hormones, which is explained by stabilization of TSH secretion. The role of the microbiota has also been described in the reabsorption of thyroid hormones in the intestinal-hepatic circulation. It is due to the uncoupling of sulfated iodothyronine glucuronide derivatives by two bacterial enzymes: sulfate esterase and β -glucuronidase. In addition, the microbiota is capable of inhibiting deiodinase activity, which would result in decreased conversion of T4 to T3 [1].

Fecal microbiota transplantation in alleviating the effects of AITD. This type of therapy is currently being successfully pursued for *Clostridium difficile* infections or inflammatory bowel disease. Some studies have also shown therapeutic potential in the treatment of autoimmune diseases. However, these studies are still scarce, and the results of some remain controversial due to being conducted only on animal models. The main focus of research on FTMs is their therapeutic role, however, there are calls that can be used in the field of study to understand the functioning of the multivector system that is still the gut microbiota [10].

Conclusions. The main components responsible for the development of autoimmune thyroid diseases remain genetic factors and predispositions. However, the correlation of the composition of the intestinal microbiota with the occurrence of these disorders should be taken into account, due to legitimate interactions of bacteria with AITD triggers. These interactions occur in several areas, e.g. intestinal permeability in dysbiosis, iodothyronine metabolism, and acting as a reservoir of thyroid hormones. These are good starting points for research into the interactions of the microbiota in alleviating the symptoms of AITD, as well as supporting conventional treatment. In particular, forms of probiotic therapy and FTM need more emphasis. These forms of therapy remain poorly studied, and the potential for their development seems enormous. The therapeutic process based on manipulation of the gut microbiota of patients, have some limitations, among which we can include the significant individual composition of the gut microbiome. The many factors that are responsible for the structure of the gut microbiota in addition to disease can also be a problem in implementation. Among these factors, we can include age, gender, diet, physical activity and mental well-being. Diagnostic methods

based on the analysis of the gut microbiota also prove to be good predictors, due to their varying profiles in different forms of AITD.

References

1. Jiang W, Lu G, Gao D, Lv Z, Li D. The relationships between the gut microbiota and its metabolites with thyroid diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Aug 18;13:943408.
2. Docimo G, Cangiano A, Romano RM, Pignatelli MF, Offi C, Paglionico VA, Galdiero M, Donnarumma G, Nigro V, Esposito D, Rotondi M, Candela G, Pasquali D. The Human Microbiota in Endocrinology: Implications for Pathophysiology, Treatment, and Prognosis in Thyroid Diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Dec 4;11:586529.
3. Cayres LCF, de Salis LVV, Rodrigues GSP, Lengert AVH, Biondi APC, Sargentini LDB, Briosotti JL, Gomes E, de Oliveira GLV. Detection of Alterations in the Gut Microbiota and Intestinal Permeability in Patients With Hashimoto Thyroiditis. *Front Immunol*. 2021 Mar 5;12:579140.
4. Gong B, Wang C, Meng F, Wang H, Song B, Yang Y, Shan Z. Association Between Gut Microbiota and Autoimmune Thyroid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Nov 17;12:774362.
5. Zhao H, Yuan L, Zhu D, Sun B, Du J, Wang J. Alterations and Mechanism of Gut Microbiota in Graves' Disease and Hashimoto's Thyroiditis. *Pol J Microbiol*. 2022 Jun 9;71(2):173-189.
6. Alkader DAA, Asadi N, Solangi U, Singh R, Rasuli SF, Farooq MJ, Raheela FNU, Waseem R, Gilani SM, Abbas K, Ahmed M, Tanoh DB, Shah HH, Dulal A, Hussain MS, Talpur AS. Exploring the role of gut microbiota in autoimmune thyroid disorders: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Oct 27;14:1238146.
7. Sawicka-Gutaj N, Gruszczyński D, Zawalna N, Nijakowski K, Muller I, Karpiński T, Salvi M, Ruchała M. Microbiota Alterations in Patients with Autoimmune Thyroid Diseases: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2022 Nov 3;23(21):13450.
8. Liu S, An Y, Cao B, Sun R, Ke J, Zhao D. The Composition of Gut Microbiota in Patients Bearing Hashimoto's Thyroiditis with Euthyroidism and Hypothyroidism. *Int J Endocrinol*. 2020 Nov 10;2020:5036959.
9. Knezevic J, Starchl C, Tmava Berisha A, Amrein K. Thyroid-Gut-Axis: How Does the Microbiota Influence Thyroid Function? *Nutrients*. 2020 Jun 12;12(6):1769.
10. Belvoncikova P, Maronek M, Gardlik R. Gut Dysbiosis and Fecal Microbiota Transplantation in Autoimmune Diseases. *Int J Mol Sci*. 2022 Sep 14;23(18):10729.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ДОБРОЯКІСНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ КЛІТИН ПЕЧІНКИ

Вогнищева вузлова гіперплазія та гепатоцелюлярні аденоми є доброякісними пухлинами печінки, які іноді важко диференційно діагностувати. Виявлення різних молекулярних шляхів у цих новоутвореннях значно розширило знання про доброякісні гепатоцелюлярні пухлиноутворення. Крім того, аналіз кореляції генотип-фенотип при ГЦА дозволив ідентифікувати патомолекулярну класифікацію цих пухлин [1]. Нові маркери, характерні для певних підтипів доброякісних новоутворень є перспективними для використання в клінічній практиці. Вважається, що підвищений артеріальний кровотік гіперперфузує місцеву паренхіму в печінці, що призводить до вторинної гепатоцелюлярної гіперплазії [2]. Тому гіперпластичні процеси в печінці можуть бути результатом збільшення кровотоку

Молекулярні механізми гіперплазії в печінці маловивчені. Клональний аналіз за допомогою тесту HUMARA показав поліклональну природу клітин печінки при гіперпластичних процесах у 50–100% випадків, залежно від серії [3]. Інші дослідження шляхом порівняльної геномної гібридизації, алелотипування або каріотипу ідентифікували зміни хромосом, що вказують на клональне походження гіперпластичних вузликів печінки у 14–50% випадків [4]. Однак генетичний аналіз не зміг ідентифікувати мутації в гені b-катеніну (CTNNB1), TP53, APC або HNF1a [5]. У дослідженнях Gouw A.S. та ін. показано, що рівні експресії мРНК генів ангіопоетину (ANGPT1 і ANGPT2), що беруть участь у дозріванні судин змінюються, при цьому співвідношення ANGPT1/ANGPT2 збільшується у всіх проаналізованих зразках у пацієнтів FNH [6]. Окрім дистрофічних судин, фенотипічна характеристика паренхіматозних судин при гіперплазії підтверджує, що ураження зберігає загальну організацію нормальної тканини печінки [6]. Накопичення вітронектину в центральній фіброзній тканині, ймовірно, є результатом локального порушення гемодинаміки, подальшого посилення ролі судинних аномалій як основних детермінант гіперпластичних процесів у печінці.

Щодо молекулярних особливостей ГЦА, то ці новоутворення є моноклональними пухлинами [7]. Виявлені деякі зміни в генетичному матеріалі при ГЦА. У роботі [8] ідентифіковано кілька повторюваних мутацій в гені TCF1 (ген асоційований з гепатоцитарним ядерним фактором 1a (HNF1a)), CTNNB1 (ген, що кодує b-катенін) і APC (аденоматоз

поліпозної паличка). У 20% випадків ГЦА виявлено метилування p14(ARF) і p16(INK4a).

Ген TCF1 розташований у хромосомі 12q24.2, і кодує ядерний фактор гепатоцитів 1a (HNF1a), гомеодоменний транскрипційний фактор з 681 амінокислот бере участь у диференціації гепатоцитів [9]. HNF1a контролює експресію специфічних для печінки генів – b-фібриноген, a1-антитрипсин та альбумін [10]. Відомо, також, що HNF1a експресується в епітеліальних клітинах, а інактивація білка у мишей виявила його важливу роль у функції нирок, підшлункової залози та печінки [10]. Показано [11], що втрата активності HNF1a може призводити до розвитку жирової дисплазії печінки, гепатомегалії, дисплазії та проліферації гепатоцитів. Крім того, виявлена важливу роль HNF1a у метаболізмі холестеролу/ЛПВЩ і жовчних кислот [11]. Вважається, що такі мутації призводять до інактивації білка, оскільки відбувається зсув рамки зчитування в межах N-кінцевої частини білка або мутації, які призводять до амінокислотних замінів у гомеодомені [11].

Показано, що мутації HNF1a визначають однорідну групу пухлини, які фенотипово характеризуються рецидивом, наявністю вираженого стеатозу без запалення або цитологічними аномаліями [11]. Крім того, виявлено пригнічення глікогеногенезу, що узгоджується з активацією гліколізу, цитратного циклу та механізму і синтезом жирних кислот, що передбачає підвищення швидкості ліпогенезу у пухлинах при ГЦА у пацієнтів з мутаціями в гені HNF1a [12]. Показано, що у цих пухлинах ліпідний склад різко модифікований і, на диво, активація ліпогенезу не працює через SREBP-1 і ChREBP механізми. Обидва шляхи репресовані. Виявлено також пригнічення гена L-FABP, який кодує внутрішньоклітинний білок із родини білків, що зв'язують жирні кислоти у печінці. Це вказує на розвиток жирового фенотипу в цих пацієнтів. Інактивація HNF1a спостерігається серед різних доброякісних захворювань печінки [13]. Це вказує на те, що стеатоз, який часто спостерігається при ГЦА, може сприяти пухлиноутворенню, що може відбуватися через постійний і специфічний механізм інактивації HNF1a у різних підтипах пухлин.

Отже, вогнищева вузлова гіперплазія печінки і гепатоцелюлярні аденоми – доброякісні пухлини, які виникають у нормальній паренхімі печінки. Гіперплазія печінки може бути результатом гіперпластичної відповіді на збільшення кровотоку внаслідок порушень розвитку судин. Гіперплазія печінки – переважно поліклональна, а сьогодні молекулярний шлях і механізми патогенезу до кінця не з'ясовані. Навпаки, ГЦА – моноклональні пухлини, які поділяються на три підтипи пухлин залежно від молекулярних змін, виявлених у цих новоутвореннях: інактивація HNF1a, активація b-катеніну та/або гостра запальна відповідь у пухлині. Ці молекулярні особливості тісно пов'язані з клінічними і патологічними характеристиками. Більш високий ризик злоякісної трансформації

характерний для ГЦА, активованої ̢-катеніном. Окрім того, з ГЦА пов'язують різні фактори ризику – оральна контрацепція, ожиріння, а також генетична схильність, пов'язана з зародковою лінією HNF1a або мутаціями CYP1B1 [13]. Виявлення різних молекулярних шляхів, які сприяють розвитку пухлини розширює наші знання про доброякісний гепатоцелюлярний пухлинний генез, що може змінити клінічну практику, особливо в діагностиці та спостереженні пацієнтів з ГЦА.

Список використаних джерел

1. Lendvai G, Szekerczés T, Illyés I, Dóra R, Kontsek E, Gógl A, Kiss A, Werling K, Kovalszky I, Schaff Z, Borka K. Cholangiocarcinoma: classification, histopathology and molecular carcinogenesis. *Pathol Oncol Res.* 2020;26(1):3-15.
2. Sempoux C, Balabaud C, Paradis V, Bioulac-Sage P. Hepatocellular nodules in vascular liver diseases. *Virchows Arch.* 2018;473(1):33-44.
3. Dehon R, Scagnol I, Komuta M, Gomez-Galdon M, Demetter P. Inflammatory hepatocellular adenoma, focal nodular hyperplasia and hepatic granulomas in one single patient : possible physiopathologic explanations. *Acta Gastroenterol Belg.* 2020;83(1):83-85.
4. Mounajjed T. Hepatocellular adenoma and focal nodular hyperplasia. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2021;17(4):244-248.
5. Balabaud C, Al-Rabih WR, Chen PJ, Evason K, Ferrell L, Hernandez-Prera JC, Huang SF, Longerich T, Park YN, Quaglia A, Schirmacher P, Sempoux C, Thung SN, Torbenson M, Wee A, Yeh MM, Yeh SH, Le Bail B, Zucman-Rossi J, Bioulac-Sage P. Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma around the world viewed through the scope of the immunopathological classification. *Int J Hepatol.* 2013;2013:268625.
6. Gouw AS, Zeng W, Buiskool M, Platteel I, van den Heuvel MC, Poppema S, de Jong KP, Molema G. Molecular characterization of the vascular features of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma: a role for angiopoietin-1. *Hepatology.* 2010;52(2):540-9.
7. Roncalli M, Sciarra A, Tommaso LD. Benign hepatocellular nodules of healthy liver: focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma. *Clin Mol Hepatol.* 2016;22(2):199-211.
8. Raft MB, Jørgensen EN, Vainer B. Gene mutations in hepatocellular adenomas. *Histopathology.* 2015;66(7):910-21.
9. Tannapfel A, Busse C, Geissler F, Witzigmann H, Hauss J, Wittekind C. INK4a-ARF alterations in liver cell adenoma. *Gut.* 2002;51(2):253-8.
10. Ge S, Wu X, Xiong Y, Xie J, Liu F, Zhang W, Yang L, Zhang S, Lai L, Huang J, Li M, Yu YQ. HMGB1 inhibits HNF1A to modulate liver fibrogenesis via p65/miR-146b signaling. *DNA Cell Biol.* 2020;39(9):1711-1722.
11. Hepkema JT, Poelmann FB, Gouw ASH, de Haas RJ, Duiker EW, Blokzijl H, Klaase JM. Malignant transformation of an HNF1a-Inactivated hepatocellular adenoma to hepatocellular carcinoma. *Case Rep Gastroenterol.* 2020;14(3):577-585.
12. Yu Y, Liang S, Zhou Y, Li S, Li Y, Liao W. HNF1A/CASC2 regulates pancreatic cancer cell proliferation through PTEN/Akt signaling. *J Cell Biochem.* 2019;120(3):2816-2827.

13. Dallali H, Hechmi M, Morjane I, Elouej S, Jmel H, Ben Halima Y, Abid A, Bahlous A, Barakat A, Jamoussi H, Abdelhak S, Kefi R. Association of HNF1A gene variants and haplotypes with metabolic syndrome: a case-control study in the Tunisian population and a meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2022;14(1):25.

ВОЄННІ НАУКИ, НАЦІОНАЛЬНА БЕЗПЕКА, БЕЗПЕКА ДЕРЖАВНОГО КОРДОНУ MILITARY AND DEFENCE

С.П. Арпендій

провідний науковий співробітник

Українського науково-дослідного інституту спеціальної техніки та судових експертиз
Служби безпеки України

ГЛОБАЛЬНІ РИЗИКИ ВИКОРИСТАННЯ ЧАТ-БОТІВ, КЕРОВАНИХ ШТУЧНИМ ІНТЕЛЕКТОМ

Четверта технологічна революція, з якою асоціюються цифрові технології змінює соціальну структуру навколо світу. На цьому фоні розвиток штучного інтелекту суттєво змінив спосіб взаємодії людини та технологій. У багатьох країнах світу люди користуються технологічними інноваціями, які переконливо засвідчують наближення ери штучного інтелекту: безпілотні автомобілі; голосові сервіси від виробників сучасної електроніки; технологічне наповнення т.зв. «розумного будинку» тощо [1, с. 123]. За оцінками експертів очікується, що завдяки впровадженню таких інноваційних передових технологій зростання світової економіки у 2024 році складатиме 1 трлн. доларів США. Зазначені тенденції обумовлені такими факторами, як: 1) загальний характер перманентного застосування сучасних технологічних рішень, розроблених на основі штучного інтелекту; 2) потреба у обробці великих масивів даних, які створюються як людиною, так і технічними пристроями для підвищення ефективності економічної та іншої діяльності; 3) високий ступінь впливу технологічних рішень, розроблених на основі штучного інтелекту на результативність діяльності організацій та людини, у тому числі, пов'язаних із ухваленням та прийняттям управлінських рішень.

В сучасних умовах однією з найвидатніших подій у сфері технології штучного інтелекту стала поява чат-ботів, які останнім часом набирають шалену популярність. Використовуючи обробку природної мови (NLP) і машинне навчання, чат-боти революціонізують технології, надаючи більш природний та інтуїтивно зрозумілий спосіб взаємодії з цифровими сервісами.

Невипадково чат-боти зі штучним інтелектом можуть перевершити пересічну людину в креативних завданнях. Загальновідомо, що чат-боти — це комп'ютерні програми, які використовують ШІ для імітації розмов з користувачами через текстовий або голосовий інтерфейс. Чат-боти стають все більш популярним завдяки їхнім численним перевагам. Вони здатні розуміти запити природною мовою та відповідати на них, дозволяючи користувачам взаємодіяти з цифровими службами більш розмовним способом. Чат-боти можуть надавати більш природний та інтуїтивно зрозумілий спосіб взаємодії з цифровими службами, який є більш привабливим, ніж традиційні інтерфейси користувачів. Потенціал чат-ботів також є величезним, його не можна недооцінювати.

Оскільки технологічний прогрес продовжує постійно вдосконалюватися, все більше структур та користувачів зможуть застосовувати цю технологію. Використовуючи можливості штучного інтелекту, чат-боти революціонізують спосіб взаємодії людей із технологіями та мають стати невід'ємною частиною сучасного цифрового життя. Важлива роль, при цьому, відводиться штучного інтелекту (ШІ) у розробці чат-ботів, що забезпечує більш ефективний і рентабельний спосіб надання послуг користувачам. Використовуючи штучний інтелект, розробники чат-ботів можуть створювати програми, які розуміють природну мову, здатні реагувати з більшою точністю та надавати більш персоналізоване обслуговування.

Останнім часом, користуються шаленою популярністю у світових масштабах такі чат-боти на основі штучного інтелекту, як: ChatGPT by OpenAI, ChatSonic, Jasper Chat, BingAI, DialogGPT, *Tabnin* тощо. Це пов'язано з тим, що сучасні чат-боти на основі генеративного штучного інтелекту здатні значно перевищувати можливості та потенціал людських ресурсів. Вони можуть обробляти великі обсяги даних швидше й точніше, а також відповідати на запити користувачів більш природним та зручним способом. Чат-боти на основі штучного інтелекту також мають доступ до ширшого спектру джерел знань та даних у глобальній мережі Інтернет. Наприклад, чат-боти на основі штучного інтелекту можуть розуміти контекст розмови та відповідним чином адаптувати свої відповіді, надавати точніші та персоналізовані рекомендації й пропозиції співрозмовнику, що є інновацією сьогодення.

Оскільки попит продовжує активно зростати, розробники вивчають можливості для створення більш удосконалених і ефективних моделей чат-ботів. Так, зокрема компанія OpenAI наприкінці 2023 року розпочала тестування нових функцій, зокрема функції «пам'яті», яка надасть змогу не просто зберігати історію листування, але й використовувати її для машинного навчання. Таким чином, нейромережа зможе більше дізнатися інформації про свого співрозмовника. Згідно із задумом розробників, ця

функція додасть більш натуральний характер взаємодії з чат-ботом, наближаючи його до спілкування з реальним співрозмовником. Ще одним інноваційним рішенням стала можливість віддати чат-боту команду з певними параметрами або умовами, які надалі будуть використовуватися штучним інтелектом, при цьому чат-бот відповідатиме на запити, використовуючи як текст, так і зображення. Тобто завдяки використанню штучного інтелекту можуть створюватися ефективніші та більш рентабельні технологічні рішення. На фоні позитивних здобутків впровадження технологій чат-ботів, керованих штучним інтелектом, виникають ризики, які можуть негативно та помилково впливати на результати поширення цих інноваційних технологічних рішень, зокрема, для кібербезпеки, нести суттєві загрози у світових масштабах, що у свою чергу, вимагає проведення дослідження та деталізації таких ризиків на науковому рівні.

Без перебільшення в сучасному світі кожна індустрія і галузь використовують технології штучного інтелекту для своїх амбітних цілей, маючи як переваги, так і недоліки. Роль та значення штучного інтелекту у питаннях забезпечення кібербезпеки без перебільшення не можна недооцінювати. Саме штучний інтелект допомагає розширити можливості виявлення загроз шляхом аналізу великих обсягів та масивів даних, виявляючи потенційні кіберзагрози. Він також може аналізувати шаблони в даних, щоб виявляти підозрілу поведінку та технологічні аномалії, які можуть свідчити про кібератаку, ідентифікувати зловмисне програмне забезпечення, фішинг та інші кіберзагрози, полегшуючи аналітикам безпеки швидке, оперативне та ефективне реагування. Цілком логічно, що штучний інтелект покращує виявлення загроз, визначаючи закономірності, які люди-аналітики не можуть отримати, завдяки своїй здатності навчатися та адаптуватися до швидкоплинних змін у поведінці зловмисників. Штучний інтелект сприяє виявленню інноваційних невідомих загроз і є потужним союзником у боротьбі зі спеціалізованими кібератаками (APT – Advanced Persistent Threaker) [2]. Таким чином, остання тенденція сучасності – поява чат-ботів, керованих штучним інтелектом. Основні ризики, які постають у зв'язку з цим можна умовно поділити на такі групи.

Перша група — це ризики для особистих даних і приватності. Мовні моделі, по-перше, можуть робити досить багато узагальнень, поєднань інформації і висновків з отриманих даних, які можуть бути недоступними для людини, що аналізує інформацію. Наприклад, з наборів даних про поведінку людини у соціальних мережах та Інтернеті загалом, тих же запитів до чат-ботів великих мовних моделей, можна робити глибокі висновки щодо її психічного стану, звичок, розкладу дня тощо. Поєднання великих масивів даних та їх аналіз з боку штучного інтелекту створюють додаткові загрози приватності, які не очевидні для користувачів, оскільки ці дані не створюють загроз.

Друга група — ризики сегрегації. Тобто мовні моделі, за рахунок того, як саме і на основі яких даних навчаються, можуть надавати перевагу окремим соціальним групам. Вони будуть краще працювати з цими групами, а іншим приділяти менше уваги і маргіналізувати їх, вилучати певні меншини (етнічні або інші) та відтворювати людські упередження щодо цих меншин, тобто існує нахил до певної дискримінації.

Третя група ризиків — це перекручування, неточність та неправдивість інформації. Мовні моделі засновані на штучному інтелекті не досить добре відрізняють факти від вигадок, але при цьому створюють враження, що вони є достовірними співрозмовниками, що може створювати чимало потенційних загроз. Звідси випливають й безпекові ризики: мовні моделі досить зручно використовуються задля масової дезінформації, причому персоналізованої «з людським обличчям», заточеної під конкретні групи людей, наприклад, шляхом здійснення коментування у соціальних мережах або у медіа. Це також може бути персоналізоване кібершахрайство, коли користувач отримує повідомлення з урахуванням методів соціальної інженерії, які спрямовані саме для неї, коли штучний інтелект використовує індивідуальні слабкості та упередження.

Щоб зменшити окреслені ризики, розробники повинні запроваджувати попередню обробку та контроль введення, регулювання конфігурації та поведінки моделей штучного інтелекту, механізмів навчання та вдосконалення, покращувати контекст та знання. Важливим та перспективним напрямком залишається розробка нормативних вимог та подальша їх уніфікація щодо використання технологій штучного інтелекту у сфері кібербезпеки, особливо в умовах правового режиму воєнного стану в Україні. Також необхідним є правова регламентація використання технологій штучного інтелекту у сфері кібербезпеки на міжнародному рівні з метою недопущення будь-яких порушень прав людини на приватність, запобігання витоку конфіденційних даних, системної боротьби з дезінформацією у соціальних мережах тощо.

Список використаних джерел

1. Бусол О.Ю. Потенційна небезпека штучного інтелекту. *Інформація і право*. 2015. №2(14). С. 121–128.
2. What is an Advanced Persistent Threat (APT)? URL: <https://www.cisco.com/c/en/us/products/security/advanced-persistent-threat.html>

І.А. Білан

науковий співробітник

Українського науково-дослідного інституту спеціальної техніки та судових експертиз
Служби безпеки України

КООРДИНАЦІЯ ДІЯЛЬНОСТІ СУБ'ЄКТІВ НАЦІОНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ КІБЕРБЕЗПЕКИ

Термін «координація» латинського походження. Він має таке значення: 1) погодження, зведення до відповідності, установлення взаємозв'язку, контакту в діяльності людей, між діями, поняттями тощо; 2) узгодженість рухів. Під координацією розуміємо взаємоузгоджену діяльність кількох суб'єктів для досягнення ними спільної мети[1, с. 362]. Цей термін вживається давно в законодавстві України. Проте, координація діяльності суб'єктів національної системи кібербезпеки має свою специфіку, реалізація якої дотична до повноважень низки державних органів.

Стратегія кібербезпеки України (далі – Стратегія), затвердженою Указом Президента України від 26 серпня 2021 року № 447/2021, визначає забезпечення кібербезпеки одним із пріоритетів у системі національної безпеки України. Водночас, зазначається, що діяльність суб'єктів національної системи кібербезпеки залишається недостатньо скоординованою[2]. Невирішеними залишилися також питання оперативного обміну інформацією про кіберзагрози між суб'єктами національної системи кібербезпеки.

Серед передумов та чинників, що формують кіберзагрози, виділяється:

- недосконалість нормативно-правової бази у сфері кібербезпеки, повільна імплементація положень європейського законодавства;
- відсутність у значної частини державних органів відповідних структурних підрозділів, необхідного кадрового забезпечення та належного контролю за кіберзахистом, здійснення фінансування робіт із кіберзахисту за залишковим принципом;
- відсутність дієвої системи інформаційно-аналітичного забезпечення кібербезпеки [2].

Ці чинники зумовлюють потребу координації діяльності суб'єктів національної системи кібербезпеки.

Ціль В.1 Стратегії «Зміцнення системи координації» передбачає:

- створення умови для ефективної взаємодії суб'єктів забезпечення кібербезпеки в процесі розбудови та функціонування національної системи кібербезпеки, скоординує діяльність усіх заінтересованих сторін задля подолання надзвичайних (кризових) ситуацій у кіберпросторі;
- налагодження на основі взаємної довіри системного обміну

інформацією про кібератаки, кіберінциденти та індикатори кіберзагроз між усіма суб'єктами забезпечення кібербезпеки [2].

Ст. 8 Закону України «Про основні засади забезпечення кібербезпеки України» визначає національну систему кібербезпеки, зміст якої охоплює сукупність суб'єктів забезпечення кібербезпеки та взаємопов'язаних заходів політичного, науково-технічного, інформаційного, освітнього характеру, організаційних, правових, оперативно-розшукових, розвідувальних, контррозвідувальних, оборонних, інженерно-технічних заходів, а також заходів криптографічного і технічного захисту національних інформаційних ресурсів, кіберзахисту об'єктів критичної інформаційної інфраструктури [3]. Основними суб'єктами національної системи кібербезпеки цей Закон визначає Державну службу спеціального зв'язку та захисту інформації України, Національну поліцію України, Службу безпеки України, Міністерство оборони України та Генеральний штаб Збройних Сил України, розвідувальні органи, Національний банк України.

До повноважень Державної служби спеціального зв'язку та захисту інформації як органу, призначеного для реалізації державної політики у сфері кіберзахисту, активної протидії агресії у кіберпросторі, належить: координація діяльності суб'єктів забезпечення кібербезпеки щодо кіберзахисту; створення та забезпечення функціонування системи активної протидії агресії у кіберпросторі; створення та забезпечення функціонування Центру активної протидії агресії у кіберпросторі (ст. 3 і 14 Закону України "Про Державну службу спеціального зв'язку та захисту інформації України") [4]. Змінами до Закону України «Про Державну службу спеціального зв'язку та захисту інформації України» був закріплений офіційний статус команди реагування на кіберзагрози в Україні CERT-UA.

Посиленню координаційної складової кіберзахисту сприяло утворення Службою безпеки України на базі Департаменту контррозвідувального захисту інтересів держави у сфері інформаційної безпеки Ситуаційного центру забезпечення кібербезпеки.

Координація діяльності у сфері кібербезпеки як складової національної безпеки України здійснюється Президентом України через очолювану ним Раду національної безпеки і оборони України (ст. 5 цього Закону України «Про основні засади забезпечення кібербезпеки України») [3].

Ключову об'єднувальну та координаційну роль у цьому процесі відіграє Національний координаційний центр кібербезпеки, який було утворено Указом Президента України від 7 червня 2016 року № 242. Серед основних завдань цього Центру виділяється: координація та контроль за діяльністю суб'єктів сектору безпеки і оборони, які забезпечують кібербезпеку; участь у забезпеченні розроблення і впровадження суб'єктами забезпечення кібербезпеки механізмів обміну інформацією, необхідною для організації реагування на кібератаки і кіберінциденти, внесення Президентіві України

пропозиції щодо формування та уточнення Стратегії кібербезпеки України[5]. Національний координаційний центр кібербезпеки має забезпечити скоординовану діяльність усіх заінтересованих сторін у процесі розбудови та функціонування національної системи кібербезпеки [2].

Досягненню стратегічних цілей у сфері забезпечення кібербезпеки та координації діяльності суб'єктів сектору безпеки і оборони, які забезпечують кібербезпеку, сприятиме:

- відпрацювання механізму надання відомчими та галузевими (секторальними) центрами кібербезпеки (кіберзахисту) до Національного координаційного центру кібербезпеки інформації про кібератаки, кіберінциденти;
- визначення переліку питань, що підлягають обміну такою інформацією між усіма суб'єктами забезпечення кібербезпеки на базі технологічної платформи Національного координаційного центру кібербезпеки, уніфікація форматів обміну інформацією;
- залучення до вирішення завдань у цій сфері суб'єктів господарювання, громадських об'єднань та окремих громадян України;
- організація і проведення наукових досліджень у сфері кібербезпеки.

Список використаних джерел

1. Новий тлумачний словник української мови: У 4 т.: 42000 слів / Уклад. В. Яременко, О. Сліпушко. К.: Аконіт, 1998. 910 с.
2. Стратегія кібербезпеки України: затвердж. Указом Президента України від 26 серпня 2021 року №447. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/447/2021#Text>.
3. Про основні засади забезпечення кібербезпеки України: Закон України від 5 жовтня 2017 року № 2163-VIII URL:<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2163-19#Text>
4. Про Державну службу спеціального зв'язку та захисту інформації України: Закон України від 23 лютого 2006 року URL: № 3475-IV <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3475-15#Text>.
5. Про Національний координаційний центр кібербезпеки: Указ Президента України від 7 червня 2016 року № 242. URL: https://ips.ligazakon.net/document/U242_16.

С.М. Грищенко

начальник центру

Українського науково-дослідного інституту спеціальної техніки та судових експертиз
Служби безпеки України

КОНЦЕПТИ ДЕРЖАВНОЇ ПОЛІТИКИ У СФЕРІ ІНСТИТУЦІЙНОГО СТАНОВЛЕННЯ ТА РОЗВИТКУ КІБЕРВІЙСЬК: ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОСТІ

Останнім часом набирає сили загальносвітова тенденція зі створення нового роду військ – кібервійськ, до завдань яких належить не лише забезпечення захисту критичної інформаційної інфраструктури від кібератак, а й проведення превентивних наступальних операцій у кіберпросторі, спрямованих на знищення обчислювальних мереж та інформаційних систем збройних сил противника, а також виведення з ладу критично важливих об'єктів противника шляхом руйнування інформаційних систем, які управляють такими об'єктами [1, с. 113]. Розуміючи необхідність та доцільність мілітаризації кіберпростору, у багатьох країнах світу останнім часом утворюються спеціальні підрозділи – кібервійська, які використовуються як для військових, так і розвідувальних цілей у кіберпросторі. Спеціалізовані підрозділи із кібербезпеки офіційно використовуються у десятках країн, а неофіційно – вже майже у сотні іноземних держав, оскільки важливою складовою забезпечення кібербезпеки є створення та розвиток кібервійськ.

В сучасних умовах в Україні питання забезпечення безпеки кіберпростору гостро стоять перед політичним керівництвом нашої держави. Починаючи з 2018 року РНБО України здійснювала опрацювання питання щодо створення кібервійськ. Ще у 2021 році було анонсовано створення в нашій державі кібервійськ. У рамках нормативного врегулювання інституційного створення кібервійськ було ухвалено рішення РНБО України від 14 травня 2021 року «Про невідкладні заходи з кібероборони держави» [2]. Відповідно до цього Указу Кабінетові Міністрів України було доручено у двомісячний строк розробити та внести на розгляд Верховної Ради України законопроект щодо створення та функціонування у системі Міністерства оборони України кібервійськ. Тобто глава держави чітко поставив стратегічне завдання перед урядом України щодо створення кібервійськ у рамках цього завдання провести розрахунок щодо необхідного фінансового і матеріального-технічного забезпечення і кадрового новоствореного підрозділу.

В умовах війни, яку розв'язала проти України держава-агресор утворення підрозділів кібервійськ є важливим та конче необхідним завданням, оскільки успішна діяльність кібервійськ зможе стати нашою асиметричною відповіддю агресору на загрози у кіберпросторі та чисельні кібератаки на об'єкти

критичної інфраструктури. Проте ці ініціативи тривалий час не знаходили свого практичного застосування та станом на початок 2024 року кібервійська все ще не утворено і навіть відсутній відповідний профільний законодавчий акт, присвячений правової регламентації цієї тематики.

19 грудня 2023 року Кабінет Міністрів України своїм розпорядженням затвердив план заходів у сфері реалізації положень Стратегії кібербезпеки України на 2023–2024 роки [3]. Одним із важливих та актуальних завдань держави визначено створення в системі Міноборони кібервійськ, забезпечення їх належними фінансовими, кадровими та технічними ресурсами для стримування збройної агресії в кіберпросторі та надання відсічі агресору. Реалізація цього завдання планується протягом I кварталу 2024 року. Нормативно передбачається формування необхідної організаційної структури кібервійськ з урахуванням кращих практик та досвіду провідних держав-членів НАТО у II кварталі 2024 року. Такі амбітні цілі у обмежені терміни засвідчують важливість завдання щодо утворення кібервійськ у складі Міністерства оборони України.

За таких умов взятий Україною стратегічний курс, закріплений у Конституції України, на набуття повноправного членства в Організації Північноатлантичного договору, потребують приведення законодавства України до принципів діяльності держав-членів НАТО, у тому числі щодо розширення спроможностей у сфері побудови надійної кібероборони. До повноважень Верховної Ради України належить визначення засад реалізації стратегічного курсу держави на набуття повноправного членства України в Організації Північноатлантичного договору з метою імплементації стандартів НАТО у сфері кібероборони. Саме тому кібероборона України, її забезпечення, захист суверенітету та територіальної цілісності нашої держави в кіберпросторі є пріоритетними завданнями державної безпекової політики. Національні кіберсили є ключовою компонентою в інтегрованому підході щодо посилення стану забезпечення національної безпеки. Запозичення кращих практик країн НАТО щодо інституційного створення кібервійськ надасть змогу прискорити запуск та подальшу розбудову в Україні власних кібервійськ (кіберсил) з метою кіберстримування збройної агресії та надання відсічі агресору у кібердоміні.

Створення спеціальних підрозділів кібервійськ в Україні є важливим та рішучим кроком, який спрямований на запровадження дієвих та ефективних механізмів стримування та відсічі російській агресії у кібердоміні, особливо в умовах триваючої кібервійни. Тому доцільним є прискорення законодавчого забезпечення інституційного створення кібервійськ в Україні, що передбачатиме розробку відповідної Концепції та підготовку спеціального законопроекту «Про Кіберсили Збройних Сил України», як дорожньої карти стратегічного планування та розвитку кібервійськ в нашій країні.

За таких умов для України оптимальним є створення власної організаційної моделі кібервійськ (кіберсил) з урахуванням внутрішньої специфіки та необхідності консолідації зусиль щодо формування єдиного кіберкомандування. Також набувають актуальності питання посиленого захисту цивільних осіб, задіяних у проведенні кібероперацій та забезпеченні кібероборони, вивчення та опанування питань щодо надання цій категорії правового статусу комбатантів на національному та міжнародному рівнях. На законодавчому рівні також доцільно визначити організаційно-правові основи та стратегічні напрямки розбудови кібервійськ (кіберсил), деталізувати подальші шляхи забезпечення їх операційної та функціональної готовності, а саме:

- місію та завдання кібервійськ (кіберсил);
- організаційно-правовий статус та принципи діяльності;
- механізми управління та міжвідомчої взаємодії;
- напрями розбудови кадрових спроможностей;
- особливості взаємодії із приватним сектором та міжнародними партнерами;
- концептуальні основи розбудови кіберрезерву;
- концептуальні підходи до проведення кібероперацій;
- механізм демократичного цивільного контролю за діяльністю кіберсил;
- чіткі етапи створення та набуття кібервійськами (кіберсилами) повної операційної та бойової готовності.

Список використаних джерел

1. Фица В.М. Інституційне забезпечення створення кібервійськ. *Інформація і право*. 2021. № 3 (38). С. 109–114.
2. Про невідкладні заходи з кібероборони держави: рішення РНБО України від 14 травня 2021 року, введене в дію Указом Президента України від 26 серпня 2021 року № 446/2021 URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/n0053525-21#Text>
3. Про затвердження плану заходів на 2023-2024 роки з реалізації Стратегії кібербезпеки України: розпорядження Кабінету Міністрів України від 19 грудня 2023 року № 1163-р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1163-2023-%D1%80#Text>

О.М. Жеребець

начальник відділу

Українського науково-дослідного інституту спеціальної техніки та судових експертиз
Служби безпеки України

ЩОДО ПЕРСПЕКТИВ УТВОРЕННЯ КІБЕРСИЛ В УКРАЇНІ

Понад 40 країн світу мають власні кіберсили або перебувають в процесі їх створення (США, Австрія, Австралія, Бельгія, Болгарія, Велика Британія, ФРН, Франція, Іспанія, Ізраїль, Іран, КНР, рф, Нідерланди, Південна Корея, КНДР, Канада, Польща, Естонія, Італія, Швеція, Японія, Перу, Бразилія, В'єтнам, Південна Корея, Нігерія) тощо. Загалом до типових характеристик кіберсил відносяться: кіберсили у переважній більшості перебувають у складі збройних сил; грошове забезпечення на 20-30% вище, аніж у військовослужбовців інших родів військ, віковий ценз та посилені вимоги до фізичної підготовки; відсутність універсальної структури або підпорядкування.

В умовах триваючої масштабної війни рф проти України саме кібердомен визнається світовою спільнотою одним із реальних театрів воєнних дій. Набирає сили світова тенденція щодо створення кібервійськ, до завдань яких належить не лише забезпечення кібероборони та захисту критичної інформаційної інфраструктури від кібератак, а й проведення превентивних наступальних операцій у кіберпросторі, що включає виведення з ладу критично важливих об'єктів інфраструктури противника шляхом руйнування інформаційних систем, які управляють такими об'єктами, проведення спеціальних інформаційних операцій з метою впливу на свідомість супротивника, реалізації заходів потужного психологічного впливу, які можуть призвести до параної серед ворогів, не даючи їм зрозуміти, що результати, з якими вони стикаються, є наслідком проведених успішних операцій кібервпливу.

Взятий Україною стратегічний курс, закріплений у Конституції України на набуття повноправного членства в Організації Північноатлантичного договору (далі – НАТО), потребують приведення законодавства України до принципів діяльності держав-членів НАТО. Відповідно до статті 3 Північноатлантичного договору для забезпечення ефективнішої реалізації цілей цього Договору його Сторони, діючи окремо чи колективно, шляхом постійного вдосконалення власних можливостей та взаємодопомоги, підтримують і розвивають свою індивідуальну та колективну здатність протистояти збройному нападу. Ще у 2016 році члени НАТО підтвердили оборонний мандат НАТО і визнали кіберпростір сферою операцій, в якій НАТО повинна захищатися так само ефективно, як вона це робить у повітрі,

на суші і на морі. Кібероборона (Cyber Defense) є частиною головного завдання НАТО – стримування і оборони.

У Комюніке Вільнюського саміту НАТО 11 липня 2023 року [2] було наголошено, що члени НАТО продовжують стикатися з кібер-, космічними, гібридними та іншими асиметричними загрозами (п. 6). Позиція НАТО в стримуванні та обороні ґрунтуються на відповідному поєднанні ядерних, звичайних і протиракетних спроможностей, доповнених космічними та кіберспроможностями (п. 33). У відповідь на радикальну зміну середовища безпеки НАТО зміцнює колективну оборону від усіх загроз з усіх напрямків (новий підхід оборони “360 градусів”), зокрема, наполегливо продовжує розвиток спроможностей щодо багатодомених операцій (п. 34). Як зазначено в тексті Комюніке, агресивна війна РФ проти України продемонструвала наскільки кіберпростір став характерною рисою сучасного військового конфлікту. Альянс НАТО запроваджує нову концепцію кібероборони, яка інтегрує до неї трирівневу модель кібероборони – на політичному, військовому та технічному рівнях.

Враховуючи те, що до повноважень Верховної Ради України належить визначення засад реалізації стратегічного курсу держави на набуття повноправного членства України в Організації Північноатлантичного договору, для впровадження стандартів НАТО з кібероборони цілком логічно прискорити прийняття на законодавчому рівні Закону України «Про Кіберсили Збройних Сил України».

Згідно з частиною другою статті 17 Конституції України оборона України [3], захист її суверенітету, територіальної цілісності і недоторканості покладаються на Збройні Сили України. Метою прийняття цього закону є створення військової та технічної організаційної структури у складі Збройних Сил України за стандартами НАТО, яка відповідатиме за кібероборону України, захист її суверенітету та територіальної цілісності в кіберпросторі. Важливим питанням залишається використання новоствореною структурою кібернетичної зброї проти держави-агресора у рамках реалізації стратегічних завдань у кібердомені в умовах кібервійни.

Основними завданнями новостворюваних Кіберсил Збройних Сил України має стати нарощування та ефективне застосування спроможностей кіберстримування, здобуття Збройними Силами України військової переваги над супротивником та послаблення його спроможностей шляхом проведення операцій в електромагнітному спектрі та у кіберпросторі. На законодавчому рівні цілком важливо в умовах правового режиму воєнного стану визначити правовий статус та засади діяльності Кіберсил Збройних Сил України, на які покладається кібероборона України, захист її суверенітету та територіальної цілісності в кіберпросторі. Кіберсили Збройних Сил України мають стати окремим родом сил, який буде мати можливість залучати до свого складу цивільну складову (кіберрезервістів) на період проведення відповідних

заходів з кіберстримування. У рамках функціональності та відповідно до свої компетенції кіберсили Збройних Сил України повинні входити до системи Міністерства оборони України та виконувати визначені Конституцією та законами України завдання (функції) Збройних Сил України в кіберпросторі. Перспективне схвалення проекту закону про кіберсили спрямовано, у першу чергу, на досягнення відповідності Збройних Сил України задекларованим стандартам НАТО, зокрема, статтям 2 та 3 Північноатлантичного договору [4].

У рамках законодавчого врегулювання основними завданнями кіберсил Збройних Сил України мають стати: - кібероборона України, захист суверенітету та територіальної цілісності України в кіберпросторі; - застосування спроможностей кіберстримування для цілей кібероборони України; - військова співпраця з міжнародними організаціями та державами-партнерами відповідно до міжнародних договорів України для забезпечення безпеки кіберпростору. Кіберсили Збройних Сил України для здійснення своїх функцій виконують такі повноваження, як: - генерують, розвивають та застосовують спроможності кіберстримування; - планують, координують та спрямовують виконання заходів кібероборони і застосування спроможностей складових сил безпеки і оборони; - проводять спеціальні (активні) військові заходи (кібероперації, кіберкампанії) у кіберпросторі або із його використанням захисного, розвідувального, інформаційного, електромагнітного характеру; - визначають вимоги та ведуть номенклатуру інформаційних технологій, комплексних та системних засобів кіберрозвідки, кіберзахисту і кібервпливу або інших дій в кіберпросторі, що призначені для застосування в ході проведення військових операцій та виконання бойових (спеціальних) завдань для цілей кібероборони (кіберозброєння); - замовляють, організовують та проводять семінари, конференції, кіберзмагання, інші публічні заходи з вивчення досвіду (хакатони) і залучення осіб, а також запроваджують, проводять навчання (злагодженість) особового складу Кіберсил Збройних Сил України та кіберрезервістів; - взаємодіють із громадськими об'єднаннями, благодійними організаціями, кіберволонтерами та суб'єктами господарювання у сфері кібербезпеки (у тому числі міжнародних компаній з кіберзахисту та моніторингу кіберпростору) для вирішення окремих завдань кібероборони України; - організовують пошук кандидатів до кіберрезерву Кіберсил Збройних Сил України, у тому числі використовуючи інформацію з Єдиного державного реєстру призовників, військовозобов'язаних та резервістів, ведуть облік кіберрезервістів, а також у визначеному Головнокомандувачем Збройних Сил України порядку проводять професійно-психологічний відбір кіберрезервістів, визначають їх спеціальні знання та навички за напрямком кібероборони.

До системи Кіберсил Збройних Сил України можуть входити інформаційно-аналітичні підрозділи, підрозділи забезпечення, державні та

інші підприємства (установи), які здійснюють виявлення та аналіз шкідливого програмного забезпечення, атрибуцію кібератак, прикладні наукові дослідження, науково-технічні (експериментальні) розробки, лабораторії, полігони у сфері кіберборотьби.

Таким чином, пріоритетом функціональної діяльності кіберсил має стати суцільне забезпечення кібероборони, відсіч супротивнику у кіберпросторі, проведення оборонних кібербезпекових операцій. Кіберстримування збройної агресії та надання відсічі агресору має здійснюватися згідно з планом кібероборони України як важливою складовою частиною плану оборони України, та відповідними планами застосування Збройних Сил України. За таких умов прискорення інституційно-правового становлення та розвитку вітчизняних кіберсил є пріоритетним завданням держави та сектору безпеки і оборони, особливо умовах кібервійни, яку веде проти України держава-агресор.

Список використаних джерел

1. У НАТО вирішили виділити кіберпростір в окрему сферу відповідальності. URL: https://lb.ua/world/2016/06/14/337799_nato_reshili_videlit.html
2. Комюніке Вільнюського саміту. URL: https://www.nato.int/cps/uk/natohq/official_texts_217320.htm
3. Конституція України від 28 червня 1996 року. URL.: <https://www.president.gov.ua/documents/constitution>
4. Північноатлантичний договір від 04.04.1949 року. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/950_008#Text

С.А. Красніков

провідний науковий співробітник

Українського науково-дослідного інституту спеціальної техніки та судових експертиз
Служби безпеки України

СУЧАСНІ ВИКЛИКИ ТА ЗАГРОЗИ ЗАСТОСУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЙ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ В ОБОРОННІЙ СФЕРІ ДЕРЖАВОЮ-АГРЕСРОМ

Ще у вересні 2017 року російський диктатор В. Путін на одному з форумів зухвало заявив, що той, хто стане лідером у сфері штучного інтелекту, стане володарем усього світу. Згодом 10 жовтня 2019 року набула чинності стратегія розвитку штучного інтелекту рф на період до 2030 року як програмний документ держави-агресора у положеннях якої, зокрема, акцентована увага на необхідності активізації перспективного використання технологій штучного інтелекту саме у сфері оборони та в інтересах потужностей російського ВПК. Кінцевою метою схвалення цього документа стало параноїдальні прагнення Кремля не допустити безумовного лідерства

інших гравців і запобігти технологічному відставанню росії у інноваційних технологічних розробках від таких потужних конкурентів як США та КНР.

На виконання положень своєї стратегії держава-агресор активно та динамічно формує ринок передових технологій на основі ІІІ, який має широкий спектр застосування, включаючи організацію ефективного трансферу інноваційних технологій, доступних також для сектору безпеки і оборони. Так, наприклад, у державній програмі розвитку озброєння рф на наступне десятиріччя також окремий розділ присвячений саме впровадженню технологій штучного інтелекту тобто на період 2025-2034 років, зокрема передбачається: - проведення сучасних розробок у сфері гіперзвукової зброї та зброї, заснованої на нових фізичних принципах; - прискорення впровадження у практичну площину інноваційних інформаційних, біокогнітивних технологій, новітніх систем розвідки, навігації, зв'язку та управління тощо. У поєднанні з тим, як рф веде себе на фронтах та у зонах бойових дій, в тому числі в Україні, її замах на впровадження технологій штучного інтелекту викликає чимало занепокоєнь на Заході, зокрема у США.

Ще до військового вторгнення в Україну міністерство оборони та політичне керівництво рф неодноразово наголошували, що в арсеналі їхніх збройних сил є ціла низка сучасного озброєння, заснованого на розробках у сфері штучного інтелекту: безпілотників, винищувачів, підводних роботів тощо. Ще у грудні 2021 року стало відомо про застосування ігрового штучного інтелекту для потреб збройних сил рф. Такі технологічні рішення сприяли ефективному тестуванню та оптимізації військових планів, а також використовувалися під час побудови реальних бойових стратегій та створення військових симуляторів для навчання військових. В сучасних умовах подібні технології гібридної реальності розробляє та впроваджує державна корпорація «Ростех» [1] за сприяння рязанського радіозаводу, що передбачає формування ситуаційних навчальних завдань з використанням навчально-тренувальних засобів та тренажерів. Це дозволяє моделювати обстановку для здійснення експертної підготовки військових та одночасно відпрацьовувати застосування автоматизованої військової техніки. Тобто на перманентній основі практикується навчання нейромереж як на ігрових сценаріях, так за допомогою симуляторів. Технологічні потужності використання технологій ІІІ для моделювання реального бою сприяють можливості розрахувати мільйони вірогідних комбінацій на декілька кроків уперед. Найбільше використання технологій ІІІ саме в авіації — льотчики за допомогою симулятора моделюють різноманітні ситуації, які можуть мати місце у небі на спеціальних тренажерах. Також за стрімким розвитком автономної зброї у рф стоїть приватний сектор – великі корпорації, зацікавлені в прибутках, які активно діятимуть для пришвидшення розвитку цих технологій.

З вересня 2018 року в РФ запрацював новостворений військовий інноваційний технополіс «Ера» (дислокація у місті Анапа) міністерства оборони РФ, метою діяльності якого є: - розробка та адаптація сучасних оборонних технологій для потреб російських збройних сил у кооперації з підприємствами військово-промислового комплексу та цивільним сектором; - проведення наукових досліджень у сфері штучного інтелекту; - функціонування та удосконалення автоматизованих систем управління, нанотехнологій ВПК тощо. Рішення про створення вказаної інституції було ухвалено з метою створення інфраструктури, яка би спеціалізувалася на формуванні ефективної моделі організації наукових досліджень з метою зміцнення обороноздатності РФ [2]. Таким чином, однією із основних майданчиків з проведення військово-технічних експериментів і апробації результатів інноваційних проектів став саме військовий інноваційний технополіс «ЕРА», який в сучасних умовах займається розробками у сфері використання нового покоління потужних лазерів на війні в Україні. Зокрема наразі до паритетної співпраці з інноваційним технополісом «Ера» залучено понад 100 організаційних структур, серед яких провідні виробники російських озброєнь, такі як: «Калашніков», «Сухой», «Созвездие», а також десятки цивільних академій та університетів, науково-дослідних інститутів, включаючи Курчатівський інститут, в якому знаходиться найбільша міждисциплінарна дослідницька лабораторія. Ці структури доповнюють військові наукові підрозділи, створені на базі російських військових науково-дослідних і вищих навчальних закладів.

Станом на лютий 2024 року у складі технополісу «Ера» функціонує вісім підрозділів у межах своєї спеціалізації та є кластер з 16 пріоритетних напрямків розвитку, серед яких штучний інтелект, розпізнавання обличчя, робототехніка, малі космічні апарати, інформаційна безпека, енергоефективність, нанотехнології, інформаційно-телекомунікаційні системи, інформаційні технології та комп'ютерні науки, гідрометеорологічне і геофізичне забезпечення, гідроакустичні системи виявлення об'єктів, геоінформаційні платформи військового призначення, зброя, заснована на нових фізичних принципах, радіолокація, високоточна зброя, автоматизоване управління військами. У рамках цільових розробок технології ШІ є не стільки самостійним продуктом, скільки фундаментом, що перетинає майже всі військові програми новітніх і проривних технологій. Зазначена екосистема доповнюється так званими «центрами радикальних інновацій», «технопарками» або «техномістами» як генераторами ідей і технологій подвійного призначення, зокрема це Фонд передових досліджень (Фонд перспективних досліджень), створений ще у 2012 році, який зосереджується на розробці нових і потенційно руйнівних технологій подвійного призначення, таких як безпілотні транспортні засоби (безпілотний наземний апарат «Маркер» і безпілотний танк «Удар»);

автономні системи та автоматизоване прийняття рішень; надпровідники (Ліман); адитивна технологія поліметалічних виробів (Матрица); автономні глибоководні апарати (Витязь-Д); ультратонкі матеріали для поліпшення індивідуального маскування та захисту (Таволга) тощо.

Узагальнюючи вищевикладене можна констатувати, що однією із проблем залишається розробка загальнодержавних критеріїв оцінки рівня впровадження штучного інтелекту в оборонній сфері та у російському ВПК в цілому. На цьому фоні російське військово-політичне керівництво має намір відновити та модернізувати свої збройні сили і прагне зробити це досить швидко з метою впровадження технологічних рішень у сфері штучного інтелекту для забезпечення виконання оборонних програм та планування наступальних бойових операцій.

Заяви російської влади, включно з Путіним, чітко вказують на те, що переваги на полі бою, які надають системи зброї та інфраструктура з підтримкою штучного інтелекту, є одними з уроків, які РФ засвоїла в Україні. Адже росіяни використовують технології штучного інтелекту без дотримання будь-яких етнічних норм та правил, що є суттєвою загрозою глобального характеру та яка є непередбачуваною. Широке застосування технологій ШІ навіть у суто воєнних цілях викликає занепокоєння серед представників світової спільноти, міжнародних організацій та експертів.

У рамках підготовки та реалізації спеціальних операцій ГУР МО на території РФ важливою стратегічною ціллю залишається військовий інноваційний технополіс «Ера», розташований на Чорноморському узбережжі Кавказу у місті Анапа. Його ліквідація або виведення з ладу потужностей відкине розробки у сфері технологічного оснащення ВПК РФ щонайменше на декілька років, призупинить активну фазу проведення експериментів та досліджень у сфері штучного інтелекту, що стане важливим кроком поступового знищення важливих об'єктів оборонної промисловості держави-агресора.

Список використаних джерел

1. Державна корпорація зі сприяння розробки, виробництва та експорту високотехнологічної промислової продукції «РОСТЕХ». URL: <https://sanctions.nazk.gov.ua/sanction-company/16/>
2. У Росії вирішили створити військовий технополіс за 260 км від Криму. URL: https://lb.ua/world/2018/06/26/401343_rossii_reshili_sozdat_voenniy.html

Я.С. Мануїлов

старший науковий співробітник

Українського науково-дослідного інституту спеціальної техніки та судових експертиз
Служби безпеки України

РОЛЬ ТА МІСЦЕ ТЕХНОЛОГІЙ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ У ПИТАННЯХ ІНСТИТУЦІЙНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОБОРОНИ ЯК ВАЖЛИВА СКЛАДОВА РОСІЙСЬКОЇ ВІЙСЬКОВОЇ ЗАГРОЗИ

Загалом інфраструктура оборонних досліджень і розробок у сфері штучного інтелекту централізовано координується Головним управлінням інноваційного розвитку (ГУІР) Міноборони рф створено ще у 2021 році та яке цілеспрямовано займається технологічними розробками штучного інтелекту переважно для безпілотних літальних апаратів та наземної техніки, здійснює перспективні наукові дослідження у цій площині. У рамках своїх повноважень ГУІР опікується організацією, координацією та підтримкою інноваційних програм та складається з декількох сотень науково-дослідних інститутів, конструкторських бюро і випробувальних центрів, які проводять прикладні дослідження для потреб збройних сил і ВПК в цілому. Основними функціональними завданнями новоствореної структури, яка розпочала свою діяльність на початку 2022 року згідно статутних документів визначено: - активізація робіт щодо використання технологій штучного інтелекту з метою створення зразків високоточного озброєння та спеціальної техніки; - налагодження серійного виробництва бойових роботів, у зв'язку з чим навіть передбачався окремий бюджет для здійснення її державного фінансування за окремими програмами; випробування нових зразків високоточної зброї тощо. В умовах кібервійни рф зосереджується на власних розробці штучного інтелекту і нових проривних технологій, які розглядаються як джерело швидкого прогресу та важливою умовою перемог у боях на фронті. Мотивація інтересу рф до технологій ШІ включає прагнення суцільної військової модернізації, економічного зростання за рахунок технологій подвійного використання та зменшення залежності від імпорتنих західних технологій. Російський підхід до розробки штучного інтелекту передбачає низхідну державну модель з акцентом на паритетній цивільно-військовій співпраці. При цьому Головне управління інноваційного розвитку міноборони рф координує російські оборонні дослідження та інноваційні розробки у тому числі й в сфері штучного інтелекту. З цією метою рф створила численні центри і лабораторії штучного інтелекту в академічних та наукових установах, окрім того, вивчаються технологічні рішення, зокрема ШІ, для оборонних застосувань та має широкий спектр програм, схожих на ті, що розробляються в США та КНР, хоча зазвичай вони менші за масштабом. Розгортання систем з підтримкою штучного інтелекту під час

війни в Україні свідчить про чималий прогрес під час експериментальних розробок у сфері штучного інтелекту, які зосереджені на необхідності модернізації існуючих систем і впровадженні нових технологій. При цьому, безпілотники, радіоелектронна боротьба та автономні елементи в системах озброєння виділяють як конкретні сфери інтересу [1]. Під егідою ГУІР об'єдналося понад 1200 організацій, включаючи індустриальні парки, інжинірингові центри, установи фінансового розвитку та провідні університети та науково-дослідні інститути. Їхня чисельність постійно та динамічно зростає. Крім того, РФ створила низку центрів і лабораторій у сфері штучного інтелекту в провідних академічних установах, таких як: Лабораторія нейронних мереж і глибокого навчання в московському фізико-технічному інституті; Вища школа економіки; Інститут системного програмування імені Іванікова РАН; Сколковський інститут науки і технологій та Національний центр когнітивних технологій при Університеті інформаційних технологій, механіки та оптики в Санкт-Петербурзі [2].

Станом на вересень 2023 року ГУІР координує понад 500 проектів, 222 з яких планувалося завершити ще у 2022 році. Серед списку проектів можна виділити декілька пріоритетних сфер, зокрема: оперативне управління; безпілотні транспортні засоби; ядерна та високоточна зброя; системи протиповітряної оборони раннього попередження, електронної боротьби та космічного базування; кібероперації та операції когнітивного впливу для формування психологічної сфери тощо. Вищевикладене засвідчує прагнення військово-політичного керівництва використовувати технології штучного інтелекту в оборонній та у військовій сферах.

Позитивно оцінюючи діяльність ГУІР у грудні 2022 року російській диктатор В. Путін закликав до прискорення інтеграції технології штучного інтелекту на «всіх рівнях прийняття рішень» у ВКС РФ. При цьому російський диктатор посилався на досвід бойових дій в Україні, який, за його оцінкою, показує, що найефективніші системи озброєнь – це ті, які діють швидко і «майже в автоматичному режимі». На цьому фоні існує чимало стимулів, які змушують російське військово-політичне керівництво продовжувати постійно ініціативо удосконалювати власні розробки у сфері штучного інтелекту. Російська модель ШІ розглядається як джерело, що потребує впровадження у швидку військову модернізацію, так і у форматі нової вразливості, якою можуть скористатися вороги. Російська політична влада вважає, що розповсюдження автономних систем зброї та систем зброї з підтримкою штучного інтелекту, конвергенція між людино-машинним навчанням, кібер- та штучним інтелектом, у поєднанні з новими оперативними концепціями та структурами військових сил змінять траєкторію та характер майбутньої війни та значно зменшать роль та участь у ньому людини. Адже темпи розвитку штучного інтелекту в обороні РФ різні,

а деякі програми більш просунуті, ніж інші, проте загалом кремль відстає від своїх головних конкурентів – США та Китаю.

Крім того, безпілотні системи виділяються як особливий пріоритет для застосувань технологій у сфері штучного інтелекту. До вторгнення у 2022 році рф мала понад 100 типів безпілотних транспортних засобів для широкого спектра місій на різних етапах досліджень, розробки та розгортання. Полігоном для випробування цих розробок стала Сирія та згодом й Україна. Один із них – безпілотник-камікадзе КУБ-ЛА. Його виробником є «ZALA Aero Group» – дочірня компанія концерну «Калашніков» – стверджує, що здатний вибирати та вражати цілі за допомогою технології ШІ. Іншим прикладом є боеприпас «Ланцет-3», який є автономним завдяки використанню датчиків, які дозволяють йому знаходити та знищувати ціль без керування людиною, навіть здатний повернутися до оператора, якщо ціль не знайдено. Цей тип боеприпасу активно використовується військами рф в Україні. Окрім того, рф випробовує декілька безпілотних наземних транспортних засобів класу «Marker», які мають на меті використовувати розпізнавання об'єктів з підтримкою штучного інтелекту, обробляти дані за допомогою алгоритмів нейронної мережі та використовувати можливості автономного водіння. Технології штучного інтелекту та автономні елементи також застосовуються в системах наведення інших ключових видів зброї, таких як міжконтинентальна балістична ракета «Сармат», а також ШІ використовується в експериментальних системах озброєнь, таких як ядерний безпілотний підводний апарат «Poseidon». У червні 2023 року мініборони рф прозвітував про використання мобільних зенітно-ракетних комплексів С-350 «Витязь» для збиття українських літаків та інших повітряних цілей в автономному режимі, тобто автоматизована система виявляла, супроводжувала та знищувала повітряну ціль без допомоги людини.

Масштабні невдачі рф під час повномасштабного вторгнення в Україну спонукали державу-агресора до серйозної переоцінки та необхідності реформування підходу до запровадження оборонних інновацій, заснованих на технологіях штучного інтелекту у збройних силах. У будь-якому випадку, пропутнський режим однозначно визначає свої пріоритети: незважаючи на погіршення економічної ситуації, падіння соціального рівня життя та зростання витрат на війну, рф подвоює військові витрати. Згідно із кошторисом державного бюджету на 2024 рік, витрати на оборону у рф збільшено на 68%, порівняно з оборонним бюджетом за попередній рік, що становить 6% ВВП.

Загальне розгортання систем з підтримкою штучного інтелекту вказує на те, що російський штучний інтелект у сфері оборони перебуває на ранніх стадіях свого становлення. Основна увага росіян зосереджена на поступовій еволюції: модернізації застарілих систем – ядерних, стратегічних неядерних і невійськових методів і засобів ведення війни – за допомогою нових

технологій. Росія поєднує звичайну війну та платформи з інноваційними технологічними рішеннями, включаючи штучний інтелект для аналізу даних і підтримки прийняття рішень, боеприпасів, що перебувають у вільному доступі, електронної війни та аналізу зв'язку, а також як компонент кібервійни та інформаційного протистояння. Одночасно РФ експериментує з вибраними «ризикованими проектами» та підходами до ведення війни, які потенційно можуть надавати переваги на полі бою. Саме тому тематика штучного інтелекту напряму впливає на змістовне наповнення програмних документів, які визначатимуть технічний облік озброєння, військової та спеціальної техніки на наступні 10 років. Таким чином, не можна недооцінювати ворога та його спроби використовувати новітні технології на війні. Наша держава також активно впроваджує штучний інтелект у військову та оборонну сфери. 12 травня 2021 року Кабінет Міністрів України затвердив План заходів з реалізації Концепції розвитку штучного інтелекту в Україні на 2021-2024 роки [3], згідно якого передбачається: запровадження правового регулювання з питань формування державної політики у галузі ШІ; впровадження технологій ШІ в національну систему кібербезпеки; визначення пріоритетних напрямів і основних завдань розвитку технологій ШІ в документах оборонного планування тощо. Як засвідчує набутий військовий досвід, у 21 столітті розвиток науки та технологій, озброєння і військової техніки веде і до зміни тактики їх застосування, що вимагає активізації проведення вітчизняних розробок у сфері штучного інтелекту та його суцільного використання з метою посилення обороноздатності країни особливо в умовах правового режиму воєнного стану.

Список використаних джерел

1. Росія активно розвиває штучний інтелект для військових потреб: огляд аналітики. URL: <https://savelife.in.ua/materials/analytics/rosiya-aktyvno-rozvyvaye-shtuchnyy-intel>
2. Страждає, а не руйнується: російський оборонний штучний інтелект під час війни. URL: <https://www.patreon.com/posts/strazhdaie-ne-93689381>
3. Про затвердження плану заходів з реалізації Концепції розвитку штучного інтелекту в Україні на 2021-2024 роки: Розпорядження Кабінет Міністрів України від 12 травня 2021 року №438-р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/438-2021-%D1%80#Text>.

О.М. Поляков

начальник відділу Українського науково-дослідного інституту
спеціальної техніки та судових експертиз
Служби безпеки України
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8984-1476>

СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ЗАСТОСУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЙ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ У ВІЙСЬКОВІЙ СФЕРІ

Алгоритми штучного інтелекту та машинного навчання відіграють ключову роль у військових операціях сучасності та є вирішальним фактором бойових дій у кіберпросторі. Технологічний прорив у сфері штучного інтелекту сприяє глобальному переосмисленню входження держав у новітню еру озброєння та ведення війн, динамічному розвитку спроможностей здійснювати автоматизоване навчання різним навичкам. Так, наприклад в США у лютому 2023 року технологічна компанія «Northrop Grumman» уклала контракт на розробку штучного асистента з метою тренування та підготовки пілотів гелікоптерів «Black Hawk». Цей асистент за допомогою мови та графічних показників надав змогу пілотам виявляти зміни у навколишньому середовищі, сприяв опануванню нових інструментів, дозволив значно зменшити кількість помилок «людського фактору» та прискорити успішне виконання поставлених військових завдань. На цьому фоні армія США активно використовує програмне забезпечення для моделювання бойових тренувань. Системи штучного інтелекту здатні збирати та обробляти дані з множинних джерел, допомагають військовому командуванню оперативно ухвалювати стратегічні рішення, швидко вивчати різні сценарії розвитку подій та рекомендувати оптимальний варіант розвитку навіть у критичних ситуаціях. Військові аналітики використовують нейронні мережі для пошуку необхідної інформації, що надає змогу оптимізувати та прискорювати дослідницькі процеси. У бойових умовах військові використовують системи комп'ютерного зору з метою виявлення та розпізнавання необхідних об'єктів. Алгоритми штучного інтелекту можуть ідентифікувати супротивника, виявляти його уразливості та слабкі місця, передбачати його поведінку, а деякі пристрої на базі штучного інтелекту здатні за командою оператора знищити ціль відразу після її виявлення. На сьогодні вже існує зброя, яка активно використовує штучний інтелект з метою самостійного пошуку, обирання та враження цілей. Ці атрибути зачасти пов'язані з визначенням того, що становить летальну автономну систему зброї.

Технології штучного інтелекту формують тенденції сучасності, які переконливо доводять, що військова перевага будь-якої держави оцінюється не по штатному розміру її армії й озброєння, а по обсягам використання та запровадження сучасних технологій й алгоритмів штучного інтелекту, серед

яких «роботи-вбивці», автоматизовані БПЛА, «смарт» зброя та інструменти ідентифікації військових злочинців. Також штучний інтелект активно використовується у навчальних військових системах аналізу та оцінки загроз, розрахунків можливих збитків, завданих цивільній та військовій інфраструктурі тощо.

За очікуваннями представників експертного середовища, у перспективі, при появі квантових комп'ютерів відкривається сприятлива можливість значно прискорити швидкість та обсяги операцій саме завдяки штучному інтелекту під час проектування нових видів зброї, навіть під час моделювання нових стратегій ведення війни. Найбільш вірогідні наслідки створення квантового комп'ютера — це потенційна можливість злому військових та інфраструктурних систем шифрування супротивника, що надає широкі можливості як у сфері військової розвідки, так і промислового шпіонажу. Усвідомлюючи високий потенціал та можливості штучного інтелекту майже усі передові країни світу включилися у нову технологічну гонку.

Цілком логічно, що перемога або поразка у майбутніх військових конфліктах безпосередньо залежить від швидкості та ефективності прийняття оперативно-бойових рішень, вирішення стратегічних та тактичних завдань на базі штучного інтелекту. На сьогодні штучний інтелект належить до таких технологічних сфер суспільного розвитку, які стрімко розвиваються та мають великий потенціал у багатьох галузях, включаючи: національну безпеку, оборону, військову медицину, військову логістику, розвідку і контррозвідку, аеророзвідку тощо. Саме потужне інвестування в технології III надає змогу значно посилити та удосконалити складові сектору безпеки і оборони, особливо в умовах правового режиму воєнного стану.

Зокрема сфери застосування III передбачають: – запровадження сучасних методів управління метаданими; – розробка інноваційних платформ, передових механізмів та автономних систем у сфері оборони; – машинне навчання, тестування та випробування нових видів озброєння та засобів з метою вирішення наявних проблем та відсічі реальним та потенційним загрозам військового та невійськового характеру тощо.

В Україні штучний інтелект у галузі оборони використовується в системах командування та управління, озброєння і військової техніки, збору та аналізу інформації під час ведення бойових дій, розвідки, протидії кіберзагрозам у сфері оборони, аналізу можливостей війська. Пріоритетні напрями і основні завдання з розвитку технологій штучного інтелекту у сфері оборони визначаються у відповідних стратегічних документах оборонного планування [1]. У свою чергу під час широкомасштабного військового вторгнення в Україну РФ активно використовує власні інноваційні розробки та напрацювання у сфері технологій штучного інтелекту для потреб власного ВПК у рамках реалізації імперських задумів та реалізації агресивної загарбницької політики, захоплення нових українських територій. На

переконання військово-політичного керівництва РФ саме технології штучного інтелекту та автономні можливості з елементами ШІ матимуть критичне значення для модернізації та удосконалення російського ВПК та сектору оборони в цілому. Завдяки технологіям штучного інтелекту російська військова машина прагне прискорити схвалення інтелектуальних рішень та підвищити динаміку й результативність проведення тактичних та стратегічних військових операцій, отримати чисельні переваги на полі бою, розширити спектр та діапазони використання потенціалу власного ВПК, розробленого з використанням ШІ, його подальше масштабування, створити надійні гарантії задля уникнення залученим військовим та цивільним персоналом ризиків скоєння випадкової помилки.

Використання технологій штучного інтелекту у військовій сфері надає змогу використовувати комп'ютерне вирішення когнітивних завдань, властивих людському мозку, допоможе аналізувати величезну кількість розвідувальних даних з відкритим вихідним кодом, ідентифікувати приховані ворожі об'єкти, здійснювати пошук пріоритетних цілей тощо. Одночасно ШІ матиме трансформаційний вплив на ядерні, аерокосмічні, кібернетичні технології, технології розробки нових матеріалів та біотехнології, відкриває нові перспективи в оборонних технологіях [2, с. 23].

За таких умов потребують активізації дослідження сучасних загроз та ризиків, пов'язаних із масштабним використанням РФ технологій штучного інтелекту в оборонній сфері та з метою забезпечення інноваційних рішень прискорення розбудови власного ВПК в умовах триваючої кібервійни.

Список використаних джерел

1. Про схвалення Концепції розвитку штучного інтелекту в Україні: Розпорядження Кабінету Міністрів України від 2 грудня 2020 року №1556. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1556-2020-%D1%80#Text>
2. Хаустова В.Є., Решетняк О.І., Хаустов М.М., Зінченко В.А. Напрямки розвитку технологій штучного інтелекту в забезпеченні обороноздатності країни. *БІЗНЕСІНФОРМ*. 2022. № 3 С. 17–26.

О.С. Федорченко

молодший науковий співробітник

Українського науково-дослідного інституту спеціальної техніки та судових експертиз
Служби безпеки України

ГАРАНТІЇ БЕЗПЕКИ НА ТЕРЕНАХ НАТО: УКРАЇНСЬКИЙ ВЕКТОР

Північноатлантичний договір НАТО (Вашингтонський договір) [1] — міжнародна угода, укладена з метою об'єднання зусиль для забезпечення колективної оборони, збереження миру та безпеки в Північноатлантичному регіоні. Цей договір став установчим документом створення НАТО. Держави-члени НАТО домовилися, що Договір має ґрунтуватися на засадах солідарності – стаття 5 цього договору регламентує умови забезпечення та гарантування колективної оборони. Рішення щодо застосування 5 статті НАТО ухвалюється після консультацій між учасниками блоку. У разі введення в дію статті 5, держави – члени НАТО можуть надавати будь-яку допомогу, яку вважають за доцільне відповідно до особливостей ситуації та обставин. Кожна держава – член Альянсу забезпечує виконання статті 5 Договору виходячи з власних спроможностей та наявних ресурсів. Це обов'язок кожної окремої країни, і кожна країна вирішуватиме, яку саме допомогу вона вважає за доцільне надати у кожному конкретному випадку. Допомога надаватиметься у координації з іншими членами НАТО, причому не завжди йдеться про виключно військову допомогу. Характер допомоги залежить від наявності матеріальних та інших ресурсів кожної з держав-учасниць. Отже, кожна держава самостійно вирішуватиме, яким буде її внесок у загальну систему забезпечення колективної оборони. Тобто це не означає, що будь-який напад на члена НАТО автоматично призводить до оголошення воєнного стану або стану війни.

Відповідно до статті 5, у разі, якщо будь-яка з держав – членів НАТО стає жертвою збройного нападу, усі інші без винятку члени вважатимуть цей акт насильства збройним нападом на них усіх і автоматично вживатимуть всіх заходів, які вважатимуть за доцільне щоб допомогти члену НАТО, який зазнав нападу. Сторони погоджуються, що збройний напад на одну або кількох із них у Європі чи у Північній Америці вважатиметься нападом на них усіх. Проте у Договорі не деталізовано, що саме вважається «збройним нападом», але інші міжнародні договори, як-от документи ООН, містять широкий перелік ознак агресії. Серед них, зокрема, застосування зброї державою проти території іншої держави (держав).

У жовтні 1949 року Конгрес США прийняв рішення про надання європейським країнам - членам Північноатлантичного пакту військової допомоги у розмірі 1 млрд доларів, одержав назву закон «Про взаємну військову допомогу», що мало сприяти трансатлантичній співпраці,

формуванню міцних підвалин колективної оборони. Згідно із законом «Про взаємну військову допомогу» в січні 1950 року було укладено вісім двосторонніх договорів із західноєвропейськими членами НАТО про фінансову допомогу у військовій сфері. У 1951 році керуючись цим законом, Конгрес США затвердив суму асигнувань в розмірі 9,5 млрд доларів з метою кредитування закупок військової техніки та обладнання членами НАТО.

29 червня 2022 року лідери НАТО схвалили нову Стратегічну концепцію Альянсу на Мадридському саміті [2], в якій визначено пріоритети, основні завдання, підходи, гарантії безпеки на теренах НАТО на наступне десятиліття. Стратегічна концепція узагальнює сучасне середовище безпеки з яким стикається Альянс, підтверджує його цінності та викладає ключову мету НАТО щодо забезпечення колективної оборони для усіх своїх союзників. Крім того, у ньому визначено три основні завдання НАТО: стримування та оборона; запобігання кризовим ситуаціям та управління ними; забезпечення колективної безпеки. Принцип колективної оборони посідає центральне місце у засновницькому договорі Альянсу. Він і досі є виключним і непорушним принципом, що поєднує усіх членів організації, зобов'язуючи їх захищати один одного і створюючи дух солідарності усередині Альянсу.

Важливим кроком інтеграції України до НАТО стала Угода про співробітництво у сфері безпеки між Україною та Сполученим Королівством Великої Британії і Північної Ірландії, укладена 12 січня 2024 року [3]. Анонсовано поглиблену співпрацю та партнерство між Україною та Сполученим Королівством у сфері безпеки, а цілями оборонного співробітництва визначено підтримку незалежної, демократичної та суверенної України в межах її міжнародно визнаних кордонів, здатної стримувати та захищатися від майбутніх нападів, а також поглиблення оперативної сумісності України з НАТО та прискорення переходу України на обладнання та стандарти НАТО. Учасники дійшли згоди щодо забезпечення стійких сил задля захисту України у теперішній час і стримання російської агресії в майбутньому, зокрема шляхом постійного надання допомоги у сфері безпеки та сучасного військового обладнання на суші, в повітрі та на морі, в космосі та в кібернетичних сферах, визначаючи пріоритетами протиповітряну оборону, артилерію та засоби вогневого ураження дальньої дії, бронетехніку та інші ключові засоби, за необхідності, такі як бойова авіація, а також сприяючи підвищенню оперативної взаємосумісності з євроатлантичними партнерами.

Згідно положень Угоди у 2024 році Сполучене Королівство надасть Україні додаткову підтримку у 2,5 млрд фунтів стерлінгів військової допомоги. Окрім того, Угодою визначено умови щодо фінансової підтримки України, наприклад, фінансування розмінування або залучення нових джерел фінансування в сектор протимінної діяльності. Варто відзначити, що в

частині VIII Угоди визначено умови співпраці на випадок майбутнього збройного нападу РФ на Україну, що передбачають проведення консультацій протягом 24 годин для визначення заходів, необхідних для протидії або стримування агресії, надання Сполученим Королівством Україні допомоги у сфері безпеки, сучасної військової техніки в усіх необхідних сферах, а також економічної допомоги.

Отже, беручи до уваги змістовність та всебічність домовленостей між Україною та Сполученим Королівством, Угода включає різні важелі впливу спрямовані на безпекову підтримку України: військові, безпекові, фінансові, інформаційні, правоохоронні, політичні тощо. Особливою є умова щодо надання Україною військової допомоги Сполученому Королівству у разі зовнішньої військової агресії проти останнього. Важливим є визначення того, що будь-яка майбутня російська агресія проти України порушить безпеку Сполученого Королівства. Проте, необхідно розуміти, що Угода не передбачає гарантій спільної колективної оборони, як, наприклад, стаття 5 Північноатлантичного договору, зокрема в частині визначення нападу на одну країну як нападу на обидві країни, а також застосування збройної сили однієї країни з метою захисту іншої. Тому даний документ спрямований безпосередньо на допомогу та підтримку України, відповідно до умов передбачених Угодою, а також посилення спільних безпекових спроможностей. Договір формалізує спектр підтримки Україні, в тому числі щодо передачі розвідувальних даних, кібербезпеки, медичного та військового навчання і співробітництва в оборонній індустрії. Цей договір став першим у сфері угод з безпеки на виконання домовленостей, узгоджених під час саміту НАТО у Вільнюсі між Україною, членами Групи семи (G7) та іншими країнами.

У лютому 2024 року очікується укладання аналогічної угоди між Україною та Німеччиною, а згодом на черзі із Францією і Данією. Загалом ґрунтовний аналіз норм та положень міжнародно-правових актів, присвячених забезпеченню гарантій безпеки на теренах НАТО надає підстави стверджувати, що йдеться саме про зобов'язання між державами-учасниками Альянсу поважати незалежність і суверенітет та надавати підтримку у військовій та оборонній сферах або проголошуються військові союзи між країнами. Також можуть прописуватися інші форми співпраці, зокрема: формат надання відсічі у випадку зовнішнього збройного нападу; проголошення військової єдності між альянсами держав; встановлення механізмів гарантування військової взаємодопомоги на паритетних засадах; можливість створювати та використовувати військові бази на території тієї чи іншої країни-учасника угоди; особливості постачання військової техніки, боєприпасів, зброї та озброєння; організація та здійснення програм зовнішнього військового фінансування; виконання зобов'язань щодо протиракетної оборони; участь у спільних оборонних ініціативах тощо.

Зазвичай міжнародні договори у сфері забезпечення гарантій безпеки на теренах НАТО оформлюються як двосторонні або багатосторонні угоди про співпрацю в галузі оборони (безпеки). У їхніх положеннях можуть відображатися специфічні умови та особливості формування спільної безпекової політики, концептуальні засади в оборонній або безпековій сферах.

Для України укладання договорів про гарантії безпеки з державами-членами НАТО (Великобританія, Німеччина, Франція, Данія) є важливим кроком у сфері забезпечення національної безпеки, захисту від агресії РФ у рамках виконання положень Спільної декларації підтримки України Великою сімкою (G7), проголошеної ще у липні 2023 року.

Список використаних джерел

3. Північноатлантичний договір від 04.04.1949 року. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/950_008#Text
4. Сім підсумків саміту НАТО. Як посилиться альянс і що це означає для України? URL: <https://www.radiosvoboda.org/a/samit-nato-sim-pidsumkiv/31924400.html>
3. Угода про співробітництво у сфері безпеки між Україною та Сполученим Королівством Великої Британії і Північної Ірландії від 12 січня 2024 року. URL: <https://www.president.gov.ua/news/ugoda-pro-spivrobitnictvo-u-sferi-bezpeki-mizh-ukrayinoyu-ta-88277>

Розділ 13

ПУБЛІЧНЕ УПРАВЛІННЯ ТА АДМІНІСТРУВАННЯ PUBLIC MANAGEMENT AND ADMINISTRATION

О.Б. Зіборєва

старший помічник начальника науково-організаційного відділу
Військового інституту телекомунікацій та інформатизації імені Героїв Крут

М.В. Зіборєва

фахівець відділу міжнародних зв'язків
Державного податкового університету

ПУБЛІЧНЕ УПРАВЛІННЯ ЗАКЛАДАМИ ОСВІТИ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ

Умови воєнного стану накладають величезний виклик на всі сфери суспільства, включаючи систему освіти. Публічне управління закладами освіти стає ключовим елементом, спрямованим на забезпечення безпеки, стабільності та продовження освітнього процесу в умовах неспокою та загрози. Перше і найважливіше завдання - це забезпечити безпеку учнів, вчителів та персоналу. Введення системи контролю та координації з правоохоронними органами дозволяє уникнути можливих небезпек і забезпечити невідкладну реакцію на будь-які загрози. З метою забезпечення доступу до освіти в умовах воєнного конфлікту важливо впроваджувати інноваційні методи, такі як дистанційне навчання та створення тимчасових навчальних пунктів, що дозволить учням продовжувати навчання навіть при обмежених можливостях. Розвивати і вдосконалювати технологічні рішення для дистанційного навчання не лише полегшить доступ до освітніх ресурсів, але й забезпечить ефективний освітній процес для всіх категорій учасників освітнього процесу, навіть в умовах складної обстановки. Ще однією важливою складовою є створення ефективної комунікаційної стратегії. Забезпечення зв'язку між владою, освітніми установами, батьками та громадою дозволяє уникнути непорозумінь та сприяє спільним зусиллям у вирішенні проблем.

Психосоціальне благополуччя стає іншим важливим аспектом управління в умовах воєнного стану. Реалізація програм психологічної підтримки та соціальної адаптації допомагає учням та вчителям подолати стрес і адаптуватися до нових умов. Забезпечення інформаційної прозорості

грає важливу роль у взаємодії з громадськістю та створенні єдиної фронту в умовах воєнного конфлікту. Відкритість та доступність інформації допомагає залучити громадян до підтримки освітніх ініціатив та сприяє формуванню єдиної освітньої спільноти. Враховуючи соціально-психологічні аспекти, важливо створити умови для психологічної реабілітації учасників освітнього процесу. Групові та індивідуальні психологічні консультації можуть допомогти подолати травматичні наслідки воєнного конфлікту.

Нині діяльність закладів освіти в умовах воєнного часу здійснюється на засадах автономії та самоврядування, що ґрунтується на чинному законодавстві. Зокрема, законодавство визначає структуру та компетенції органів управління в галузі освіти, надаючи їм можливість самостійно приймати рішення та встановлювати внутрішні правила функціонування закладів. Серед законів та нормативних актів, що регулюють систему освіти в період воєнного стану, можуть бути ті, які встановлюють права та обов'язки освітніх установ, процедури забезпечення безпеки в закладах, а також механізми взаємодії з владними та військовими структурами.

Органи самоврядування та управління в галузі освіти мають право приймати рішення щодо організації навчального процесу, використання ресурсів, планування бюджету та інших аспектів функціонування закладів. Законодавство також може надавати їм можливість розробляти та впроваджувати ініціативи для забезпечення ефективності освітнього процесу в умовах воєнного конфлікту. Важливо, щоб ці принципи були відображені в конкретних нормативних документах, таких як закони про освіту, постанови уряду, розпорядження місцевих органів влади тощо. Що надає закладам освіти правовий фундамент для незалежного функціонування та здійснення своїх завдань в умовах воєнного стану.

Управління закладами освіти як і органи виконавчої влади, органи військового командування, військові, військово-цивільні адміністрації та органи місцевого самоврядування несуть повну відповідальність за забезпечення державних гарантій щодо створення безпечного освітнього середовища, а також організацію здобуття якісної освіти.

У таких умовах публічне управління закладами освіти набуває ознак антикризового управління, що характеризується постійним спостереженням, виявленням та локалізацією проблемних явищ, які відбуваються в освітньому середовищі закладу освіти, запобіганню кризових ситуацій, умінні визначати потрібні ресурси для стабілізації діяльності педагогічного колективу [34].

Органи виконавчої влади визначають стратегічні напрями дій та розробляють політику в сфері освіти в умовах воєнного стану. Вони приймають рішення щодо алокації ресурсів, забезпечуючи фінансування та необхідні ресурси для функціонування освітніх закладів. Військове командування відповідає за безпеку освітніх установ та розробляє стратегії

для їхнього захисту від можливих загроз. Вони співпрацюють з органами виконавчої влади для забезпечення безпеки учнів та персоналу.

Військово-цивільні адміністрації взаємодіють з військовим командуванням та органами виконавчої влади для координації дій на місцевому рівні. Вони можуть вирішувати конкретні питання, пов'язані з організацією навчального процесу та забезпеченням учасників освітнього процесу. Органи місцевого самоврядування виконують роль посередників між центральною владою та місцевими громадами. Вони можуть бути ключовими учасниками у вирішенні місцевих питань та забезпеченні потреб освітніх закладів у своєму регіоні.

Сумісна діяльність цих органів сприяє створенню комплексного підходу до управління освітніми закладами в умовах воєнного конфлікту, забезпечуючи безпеку, якість та доступність освіти для всіх учасників навчального процесу.

Публічне управління в умовах воєнного стану має розв'язати низку завдань, які реалізують право на освіту в закладах загальної середньої освіти:

- 1) забезпечення умов для якісної організації освітнього процесу (безпечне освітнє середовище, готовність учителя до здійснення професійної діяльності в умовах воєнного стану, обладнання для дистанційного навчання, якість логістичних та управлінських процесів інше);
- 2) забезпечення адаптації здобувачів освіти до нових умов навчання;
- 3) забезпечення психологічної підтримки всіх учасників освітнього процесу;
- 4) забезпечення продуктивної співпраці з батьками та іншими соціальними партнерами;

- 5) забезпечення сприятливих комунікації між усіма учасниками освітнього процесу інше [5].

Загалом управління закладами загальної середньої освіти в умовах воєнного стану потребує від керівників компетентної орієнтації в надзвичайних ситуаціях, ефективної кадрової та інформаційної політики, якісної організації освітнього процесу, сприятливих умов для дистанційної роботи, умінь налагоджувати партнерство з усіма соціальними партнерами.

У контексті воєнного часу було створено Всеукраїнський онлайн-розклад для учнів (студентів) під час воєнного стану. З метою організації навчального процесу в дистанційному режимі було розроблено єдину освітню платформу з інструментальною підтримкою через Google Workspace for Education, G Suite for Education, Microsoft Teams, Google Classroom, Zoom, Google Meet, «Єдина Школа», Microsoft 365, Human тощо. Педагогічні працівники та учні (студенти) отримали доступ до ресурсів національних освітніх платформ «Всеукраїнська школа онлайн», «На Урок», «Моя школа», «Всеосвіта». Дистанційні освітні заклади також забезпечили вільний доступ до навчання в умовах воєнного стану [4].

Отже, публічне управління в умовах воєнного стану вимагає комплексного та досконало організованого підходу. Лише шляхом спільних

зусиль громадськості, влади та освітніх інститутів можливо забезпечити сталість та продовження освітнього процесу, навіть у найважчих часах. Ефективне публічне управління закладами освіти в умовах воєнного стану – це не лише вирішення нагальних завдань, але й створення стратегічного курсу на забезпечення стабільності, розвитку та підтримки освіти, навіть у найскладніших обставинах.

Список використаних джерел

1. Вознюк Л., Доброгорський О. Особливості освітнього менеджменту в умовах воєнного стану [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <file:///C:/Users/user/Downloads/36-Article%20Text-76-1-10-20221014.pdf>
2. Котеньова О., Максименко М.(2023). Правове забезпечення ефективного управління закладом загальної середньої освіти в умовах воєнного часу. <https://uej.undip.org.ua/index.php/journal/article/download/675/747?inline=1>
3. Поступна О. В. Публічне управління регіональними освітніми системами в Україні : монографія / О. В. Поступна. – Харків : ТОВ «Оберіг», 2021. – 400 с.
4. Шкарлет, С. Вітренко, А., Рогова, В. (2022). Освіта України в умовах воєнного стану. <https://mon.gov.ua/storage/app/media/zagalna%20serednya/serpneva-konferencia/2022/Mizhn.serp.n.ped.nauk-prakt.konferentsiya/Inform-analitics.zbirn-Osvita.Ukrayiny.v.umovakh.voyennoho.stanu.22.08.2022.pdf>.
5. Роз'яснення МОН щодо роботи закладів освіти у межах правового режиму воєнного стану. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.kmu.gov.ua/news/rozyasnennya-mon-shchodo-roboti-zakladiv-osviti-u-mezhah-pravovogo-rezhimu-voyennogo-stanu/>
6. Про внесення змін до деяких законів України щодо державних гарантій в умовах воєнного стану, надзвичайної ситуації або надзвичайного стану: Закон України від 15.03.2022 № 2126-IX. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2126-20#Text>

МІЖНАРОДНІ ВІДНОСИНИ
МІЖНАРОДНІ ЕКОНОМІЧНІ ВІДНОСИНИ.
МІЖНАРОДНЕ ПРАВО
INTER-DISCIPLINARY PROGRAMMES AND
QUALIFICATIONS INVOLVING SOCIAL SCIENCES,
JOURNALISM AND INFORMATION.
ECONOMICS. POLITICAL SCIENCES AND CIVICS. LAW

О.В. Бондар

аспірант Державного торговельно-економічного університету
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-0702-2566>

**ВПРОВАДЖЕННЯ ЦИФРОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ
У ДІЯЛЬНІСТЬ СУБ'ЄКТІВ МІЖНАРОДНОГО БІЗНЕСУ**

Сучасний світ стрімко розвивається в напрямку цифровізації та впровадження новітніх технологій у всі сфери діяльності. Особливо активно цей процес відбувається у сфері міжнародного бізнесу, де успішна інтеграція цифрових інструментів може забезпечити конкурентні переваги та збільшити швидкість та ефективність ведення бізнесу.

Глобальний бізнес-ландшафт за останні роки зазнав глибоких змін, спричинених стрімким розвитком цифрових технологій. Конвергенція сучасних технологій призвела до широкого процесу інтеграції цифрових інструментів, технологій і стратегій у різні аспекти діяльності організацій. Прихід цифрової ери докорінно змінив спосіб ведення бізнесу, його зв'язки та конкуренцію в глобальному масштабі. Традиційні моделі комерції поступилися місцем динамічному середовищу, в якому ключову роль відіграють знання, засновані на даних, зв'язок та технологічні інновації. Трансформаційний вплив цифрових технологій виходить за межі окремих юридичних утворень, формуючи саму структуру міжнародної бізнес-взаємодії.

Оскільки цифровізація стає визначальною рисою глобального економічного простору, вкрай важливо визначити особливості реалізації завдань міжнародного бізнесу на трансформаційному шляху. Розуміння

підходів є важливим для отримання уявлення про виклики, успіхи та стратегії, які характеризують інтеграцію цифрових інструментів у складну сферу міжнародного бізнесу. Значення цифрової трансформації в контексті міжнародного бізнесу важко переоцінити. Традиційні парадигми транскордонної торгівлі та глобальної взаємодії зазнають суттєвих змін, значною мірою зумовлених інтеграцією цифрових технологій [2].

Цифрова трансформація стала імперативом для бізнесу в останні роки, оскільки швидко з'являються нові технології та змінюються очікування клієнтів, що означає інтеграцію цифрових технологій в усі сфери бізнесу, що докорінно змінює спосіб праці і створення цінності для клієнтів [1]. Ключовими факторами цифрової трансформації є розвиток мобільних, хмарних обчислень, інтернету речей, штучного інтелекту, передової аналітики, соціальних мереж та інших цифрових технологій [3].

Цифрова трансформація дає змогу бізнесу отримати конкурентні переваги завдяки покращеному охопленню клієнтів, новим продуктам і потокам доходів, операційній ефективності, аналітиці на основі даних та інноваційному клієнтському досвіду [4]. Однак багато підприємств стикаються з труднощами цифрової трансформації. За даними Кане [5], понад 75% проектів цифрової трансформації не виправдовують очікувань. Серед проблем – недостатня прихильність керівництва, зосередженість на технологіях, а не на клієнтському досвіді, ізольовані підходи, брак цифрових навичок і культури, а також недостатнє управління змінами [3]. Оскільки технології, ринки та поведінка споживачів продовжують стрімко розвиватися, бізнес потребує узгодженої стратегії цифрової трансформації, щоб вижити та розвиватися.

Таким чином, міжнародний бізнес може враховувати цілий ряд факторів і методологічних акцентів при впровадженні цифрових технологічних рішень і трансформації підприємства. Чисто технологічні підходи та підходи, орієнтовані на зміни, мають обмеження, які найкраще можуть подолати змішані методи, що поєднують управління проектами, узгодження з зацікавленими сторонами та орієнтовану на користувача гнучкість. Хоча існуючі моделі цифрової трансформації надають дієві орієнтири, бізнесу потрібна інтерпретація стандартних компонентів в індивідуальні дорожні карти, що відповідають їхньому конкретному організаційному контексту, зрілості потенціалу та стратегічним пріоритетам.

Впровадження цифрових технологій у діяльність суб'єктів міжнародного бізнесу є необхідним етапом для забезпечення конкурентоспроможності та ефективності в глобальному ринковому середовищі. Важливо не лише використовувати вже існуючі технології, але й постійно вдосконалювати їх та впроваджувати нові рішення для успішного конкурування та розвитку бізнесу.

Список використаних джерел

1. Круглов В. Державна політика трансформації ринку праці: виклики цифрової епохи. Науковий вісник: Державне управління. 2021. №11(7). С. 140–161.
2. Краус К. М., Краус Н. М., Марченко О. В. Особливості застосування цифрових технологій “Інтернет речей” та новітніх систем у бізнесі. Європейський науковий журнал Економічних та Фінансових інновацій. 2022. Т. 1. №. 9. С. 74–87.
3. Hess T., Matt C., Benlian, A., Wiesböck F. Options for formulating a digital transformation strategy. MIS Quarterly Executive. 2016. № 15(2). P. 103-119.
4. Ebert C., Duarte C. H. Digital Transformation. IEEE Software. 2018. №35(4). P. 16–21.
5. Kane G. The Technology Fallacy. Research-Technology Management. 2019. № 60(6). P. 44-49. DOI: 10.1080/08956308.2019.1661079.

О.В. Кутовий

аспірант кафедри конституційного,
міжнародного права та публічно-правових дисциплін
Київського університету інтелектуальної власності та права
Національного університету «Одеська юридична академія»

С.К. Бурма

кандидат юридичних наук,
доцент кафедри конституційного,
міжнародного права та публічно-правових дисциплін
Київського університету інтелектуальної власності та права
Національного університету «Одеська юридична академія»

ВИКОРИСТАННЯ СИСТЕМ ТА ЗАСОБІВ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ В СУЧАСНОМУ МІЖНАРОДНО-ПРАВОВОМУ КОНТЕКСТІ

Розробки у сфері штучного інтелекту мають глибокий вплив насамперед на галузі приватного права. У публічно-правовій сфері та міжнародних відносинах, конкуренція між державами у військовій сфері призвела до нових перегонів озброєнь. Беручи до уваги інтереси окремих держав, миру і безпеки у всьому світі, міжнародне право не має залишатися осторонь від цих подій. Через повільність процесів прийняття рішень і нормотворення у міжнародно-правовій сфері, штучний інтелект впливає на міжнародне право порівняно пізніше, ніж на інші галузі права. Однак, як зазначає Андрас Гарс (Угорщина), міжнародне право не може залишатися вільним від цього впливу упродовж тривалого часу [1].

Кожна міжнародно-правова норма має передумови свого виникнення, соціально-економічні, політичні тощо. Однією з передумов, що призводять до появи, зміни або скасування міжнародно-правових норм, є науково-технічний прогрес (НТП). Науково-технічний прогрес позитивно чи негативно впливав на право упродовж всієї історії людства. На думку професора Коліна Піцкера (Австралія), окремі галузі міжнародного права,

зокрема морське і транспортне право, міжнародне гуманітарне право (право збройних конфліктів), міжнародне атомне право, міжнародне космічне право зазнали надзвичайно глибокого впливу від розвитку науково-технічного прогресу [2].

Як приклади того, як науково-технічний прогрес впливав на міжнародне право, можна представити наступні події: у первісні періоди розвитку людства, технології в галузі сільського господарства спровокували виникнення правових концепцій «державного суверенітету» та «дипломатичних відносин», пов'язаних із контролем за використанням та охороною земель.

Науково-технічний прогрес у судноплавстві та навігаційних технологіях у XVI та XVII століттях збільшив здатність прибережних держав використовувати військову силу та контролювати торговельні шляхи. Розвиток і поширення новітніх технологій у військовій справі призвели до непередбачуваних руйнувань у багатьох великих і малих війнах лише за останні 400 років, і це також призвело до важливих змін у міжнародному праві. Наприклад, використання та поширення порохової зброї у Тридцятирічній війні сприяло укладенню Вестфальського мирного договору 1648 року. На Другій Гаазькій конференції про закони та звичаї війни 1907 р. було запропоновано до ухвалення Конвенцію Про заснування Міжнародної призової палати [3] для розгляду справ щодо кораблів, захоплених під час морської війни. Вашингтонська морська угода 1922 р. із змінами, внесеними Лондонськими морськими договорами 1930 та 1936 рр. була укладена в результаті технологічних здобутків, зокрема в сфері підводних технологій. Крім того, у XX столітті, технології озброєнь, які використовувалися під час Першої світової війни, були переглянуті Постійною палатою міжнародного правосуддя. Ядерна зброя, використана під час Другої світової війни, сприяла створенню у 1945 р. Організації Об'єднаних Націй (ООН) [2, с. 151–163]. Ці приклади, як підкреслює Матгійс Маас (Велика Британія), демонструють, що спроби законодавчого регулювання прискорилися, щоб запобігти або принаймні пом'якшити значні руйнування, до яких призводив розвиток цивілізації та науково-технічного прогресу [4, с. 36].

Після Другої світової війни: в розвитку індустріальної цивілізації, науково-технічний прогрес також відіграв вирішальну роль у процесі реорганізації та розвитку різних галузей міжнародного права, від міжнародного морського до інформаційного права, міжнародного повітряного та космічного права. Прогрес у комунікаційних технологіях і особливо розвиток Інтернету за останні десятиліття значно полегшив можливість швидше поширювати інформацію та отримувати інформацію про закони та практику інших держав.

Ця ситуація суттєво посилила формування та імплементацію міжнародного права і, отже, рух до значної ідентичності правових систем [2, с. 164]. Розвиток комунікаційних і інфраструктурних технологій також вплинув на розвиток міжнародного права. Таким чином, представники держав сьогодні можуть отримувати інформацію та комунікувати легше та швидше, що робить будь-які міжнародні переговори більш «продуктивними» [4, с. 38].

Як бачимо, розвиток науково-технічного прогресу завжди призводив до появи, змін або скасування норм міжнародного права. Такі технологічні зрушення, як розвиток штучного інтелекту, зрештою призведуть до серйозних змін як у внутрішньому національному, так і в міжнародному праві. Важливо, щоб ці зміни були здійснені на користь людства, для підтримки міжнародного миру та безпеки.

Як і всі новітні розробки, штучний інтелект може загалом позитивно чи негативно впливати на право. Навіть існуючі, обмежені технології штучного інтелекту почали формувати новий баланс сил у існуючій правовій реальності.

Вплив штучного інтелекту сьогодні відчувається в таких сферах, як корпоративне право, право інтелектуальної власності, законодавство про товарні знаки, цивільне право та податкове право тощо [1, с. 327].

Така ситуація може призвести до значних позитивних зрушень, застосування систем та засобів штучного інтелекту може призвести до створення (зміни) нових правових норм у контексті нових розробок. Штучний інтелект може підвищити ефективність правових норм шляхом впровадження нових методів застосування автоматизації. Це може забезпечити створення більш справедливих правових норм, посилити захист інтересів людини і громадянина, суспільства і держави, сприяти зміцненню правопорядку. В тому числі, штучний інтелект може запропонувати вирішення таких глобальних проблем людства, як подолання бідності та відсталості, сировині, продовольчі, екологічні, демографічні та енергетичні кризи.

В контексті міжнародного права можна сказати, що штучний інтелект має три основні типи впливу, прямо чи опосередковано, на такі сфери суспільних відносин, як міжнародна безпека, міжнародна співпраця, міжнародна торгівля та інвестиції: перший – це правові зміни, внесені для адаптації до цієї нової реальності, яка виникла з розвитком систем та засобів штучного інтелекту. Другий – це «автоматизація» міжнародного права, тобто використання штучного інтелекту у створенні та реалізації правових норм. Третій, це розмивання правових концепцій, які сьогодні відіграють ключову роль в міжнародному праві [4, с. 39]. І якщо перші два з цих типів впливу можна вважати загалом позитивними, тоді як третій може вважатися негативним.

Першим типом впливу штучного інтелекту на міжнародне право будуть правові зміни, які проявляються у створенні нових засобів та методів правового регулювання, усуненні юридичної невизначеності в певних сферах пов'язаних із використанням штучного інтелекту, зміні сфери застосування і видаленні існуючих правил поведінки, які не відповідають потребам сьогодення [4, с. 39–45].

Одне з питань, яке, ймовірно, зміниться із розвитку систем та засобів штучного інтелекту, – це концепція правового статусу систем штучного інтелекту – організаційно-правових форм. Професор Школи права Каліфорнійського університету та Гарвардської школи права Лінн М. Лопуцький (США) припускає, що поява організаційно-правових форм штучного інтелекту (алгоритмічних сутностей), які матимуть вплив і призведуть до змін у міжнародному праві, є неминучою [5].

Існує три основних погляди на надання організаційно-правових форм системам штучного інтелекту. Перший – це точка зору, яка заперечує надання індивідуальності штучному інтелекту. Згідно з цією точкою зору, юридичні проблеми, що виникають через штучний інтелект, не повинні вирішуватися шляхом надання системам штучного інтелекту організаційно-правових форм чи притягнення їх до відповідальності. Ці проблеми можна усунути шляхом інтеграції певних систем страхування ризиків. У рамках цієї точки зору програмне або апаратне забезпечення продуктів штучного інтелекту має й надалі залишатися товаром (об'єктом праводносин).

Австралійський юрист Саймон Честерман припускає, що навіть якщо штучний інтелект не вважається простим товаром, припускається, що можна створити модель, подібну до інституту Пекулія (лат. *peculium*) у римському праві [6].

Другий – це точка зору, яка стверджує, що системам штучного інтелекту з особистісними рисами слід надати індивідуальність.

Третій погляд стверджує, що системам штучного інтелекту слід надати власну правосуб'єктність. Подібні дискусії точаться і в міжнародному праві. Швейцарським дослідником Томасом Буррі було навіть запропоновано, що компанії, які розроблять технології штучного інтелекту, мають нести міжнародну юридичну відповідальність, оскільки вони, як правило, є юридичними особами [7].

Станом на сьогодні програмне та апаратне забезпечення технологій штучного інтелекту залишається переважно в рамках національного законодавства. Іншими словами, мова йде про реальну фізичну або юридичну особу публічного або приватного права, яка розробляє програмне забезпечення. У цьому контексті, міжнародна правосуб'єктність штучного інтелекту та програмного чи апаратного забезпечення продукту штучного інтелекту ще не виникла.

При цьому, варто відзначити європейський підхід до штучного інтелекту, відповідно до резолюції Європейського Парламенту А9-0001/2021, «автономне прийняття рішень у сфері штучного інтелекту не повинно звільняти людей від відповідальності, і люди завжди мають нести кінцеву відповідальність у процесах прийняття рішень, щоб можна було визначити особу, відповідальну за рішення» [8].

У рамках «автоматизації» міжнародного права, штучний інтелект може забезпечити автоматизацію в певних сферах міжнародного співробітництва. У цьому контексті, системи штучного інтелекту можна використовувати, наприклад, на етапах авторизації під час зустрічей представників держав та міжнародних організацій, узгодження та затвердження міжнародних договорів тощо.

Серед іншого, системи та засоби штучного інтелекту можуть змінити динаміку формування міжнародного права, сприяти формуванню класичного міжнародного права зі здатністю передбачати виклики чи тенденції, що виникають, і пропонувати більш розумні рішення складних проблем. Це може допомогти міжнародному співтовариству легше досягти своїх цілей щодо підтримки міжнародного миру та безпеки, захисту прав людини та вирішення міжнародних спорів. Системи та засоби штучного інтелекту можуть допомогти підвищити ефективність, швидкість та якість міжнародних переговорів, розширюючи кількість учасників в дискусіях та дебатах з міжнародних питань [4, с. 44–49].

Одним із прикладів позитивних наслідків використання систем та засобів штучного інтелекту в міжнародно-правовому контексті є те, що завдяки технології розпізнавання обличь, штучний інтелект значно полегшив транзакції в банківській сфері, забезпечує безпеку шляхом запобігання злочинам, особливо в сфері боротьби з тероризмом. Ця ситуація також була підкреслена у Спільному Звіті «Протидія тероризму онлайн за допомогою штучного інтелекту» Міжрегіонального Науково-дослідного інституту ООН з питань злочинності та правосуддя (UNICRI) та Контртерористичного центру ООН (UNCST) у 2021 році. У цьому звіті було зазначено, що використання технологій штучного інтелекту для виявлення незаконних фінансових транзакцій терористичних організацій у Південній та Південно-Східній Азії підвищить ефективність боротьби з тероризмом [9].

Таким чином, розвиток систем та засобів штучного інтелекту може суттєво вплинути на національні та міжнародні правові норми. Підвалиною для міжнародного права є підтримка міжнародного миру та безпеки та захист прав і свобод людини, і для того, щоб технології штучного інтелекту могли використовуватися на користь світової спільноти, необхідні об'єктивні та справедливі міжнародно-правові рамки. Завдяки технологіям штучного інтелекту, світова спільнота зараз рухається до нового світового ладу, який характеризуватиметься новими формами влади, новими інструментаріями

та зброєю, сучасними формами рабства, новим колоніалізмом і новими поколіннями прав людини. У цьому порядку переосмислення міжнародного права прав людини та міжнародного гуманітарного права, зменшення ризиків, пов'язаних із використання технологій штучного інтелекту, і захист прав людини під час збройних конфліктів стають радше обов'язком людства, ніж потребою.

Однак міжнародне право не може встигати за темпами розвитку штучного інтелекту, оскільки потрібно багато часу, щоб норми міжнародного права могли бути сформовані та набули чинності. Правову прогалину, що утворилася на цьому етапі, намагаються заповнити необов'язковими етичними рекомендаціями та стандартами, розробленими окремими міжнародними організаціями щодо штучного інтелекту. Однак питання штучного інтелекту є надто важливим, щоб залишати його регулювання на основі норм «м'якого права» (soft law). З цієї причини видається необхідність розробки універсальної міжнародної угоди, яка б охоплювала б етику штучного інтелекту, особливо в рамках ООН, і створення нових міжнародних та національних механізмів для більш тісного міжнародного двостороннього та багатостороннього співробітництва.

Список використаних джерел

1. Hárs, András (2021) *AI and international law : Legal personality and avenues for regulation*. HUNGARIAN JOURNAL OF LEGAL STUDIES, 62 (4). pp. 320-344. ISSN 2498-5473 (print); 2560-1067 (online).
2. Picker, Colin (2007) *A View from 40,000 Feet: International Law and the Invisible Hand of Technology*. CARDOZO LAW REVIEW, Vol. 232, pp. 151-178. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=987524>
3. Convention (XII) relative to the Creation of an International Prize Court. The Hague, 18 October 1907. Available at: <https://ihl-databases.icrc.org/en/ihl-treaties/hague-conv-xii-1907>
4. Maas, Matthijs (2019) *International Law Does Not Compute: Artificial Intelligence and the Development, Displacement or Destruction of the Global Legal Order*. MELBOURNE JOURNAL OF INTERNATIONAL LAW. Vol. 20(1). pp. 29-57. Available at: <https://www.austlii.edu.au/au/journals/MelbJlIntLaw/2019/3.pdf>
5. LoPucki, Lynn M. (2017) *Algorithmic Entities* (April 17, 2017). 95 WASHINGTON UNIVERSITY LAW REVIEW (Forthcoming)., UCLA School of Law, Law-Econ Research Paper No. 17-09, 66 p. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=2954173>
6. Chesterman, Simon, *Artificial Intelligence and the Limits of Legal Personality* (August 28, 2020). 69(4) INTERNATIONAL & COMPARATIVE LAW QUARTERLY 819-844 (2020), NUS Law Working Paper No. 2020/025, Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3682372>
7. Burri, Thomas, *International Law and Artificial Intelligence* (October 27, 2017). GERMAN YEARBOOK OF INTERNATIONAL LAW 2017 (vol. 60), Duncker & Humblot, Berlin, 2019, pp. 91-108, Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3060191>

8. European Parliament resolution of 20 January 2021 on artificial intelligence: questions of interpretation and application of international law in so far as the EU is affected in the areas of civil and military uses and of state authority outside the scope of criminal justice (2020/2013(INI)). Available at: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2021-0009_EN.html
9. Countering Terrorism Online with Artificial Intelligence: An Overview for Law Enforcement and Counter-Terrorism Agencies in South Asia and South-East Asia. Available at: <https://unicri.it/sites/default/files/2021-06/Countering%20Terrorism%20Online%20with%20AI%20-%20UNCCT-UNICRI%20Report.pdf>

ЗМІСТ

Розділ 1 ОСВІТА. ПЕДАГОГІКА EDUCATION. PEDAGOGY

Ю.Є. Маджар

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ СІМЕЙНОГО ВИХОВАННЯ 3

Розділ 2 КУЛЬТУРА І МИСТЕЦТВО CULTURE AND ARTS

Б.С. Козирь

СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ СОЦІОКУЛЬТУРНОЇ СФЕРИ..... 5

С.А. Тетеря, Н.В. Костюк

ГАННА ДАВИДІВНА КУЛАКОВА (ІВАХНЕНКО)

– ДОНЬКА БАНДУРИСТА З ДОНЕЧЧИНИ..... 9

Розділ 3 ГУМАНІТАРНІ НАУКИ РЕЛІГІЄЗНАВСТВО. ІСТОРІЯ ТА АРХЕОЛОГІЯ. ФІЛОСОФІЯ. КУЛЬТУРОЛОГІЯ. ФІЛОЛОГІЯ HUMANITIES STUDIES RELIGION AND THEOLOGY. HISTORY AND ARCHAEOLOGY. PHILOSOPHY AND ETHICS. SOCIOLOGY AND CULTURAL STUDIES. LANGUAGE ACQUISITION. LITERATURE AND LINGUISTICS

І.М. Богданець

ВПЛИВ ВІРТУАЛЬНОГО КОМПОНЕНТУ

НА ПРОЦЕСИ ФОРМУВАННЯ ІДЕНТИЧНОСТІ..... 13

Розділ 4
СОЦІАЛЬНІ ТА ПОВЕДІНКОВІ НАУКИ
ЕКОНОМІКА. ПОЛІТОЛОГІЯ. ПСИХОЛОГІЯ. СОЦІОЛОГІЯ
SOCIAL AND BEHAVIORAL STUDIES
ECONOMICS. POLITICAL SCIENCE. PSYCHOLOGY. SOCIOLOGY

Л.І. Валюх, С.В. Артищук

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ПОЛІТИЧНОГО ПЛЮРАЛІЗМУ В УКРАЇНІ 16

Т.Г. Кліх

ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ВОЛОНТЕРСЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ
З ПОЗИЦІЇ МЕНЕДЖМЕНТУ 18

Д.В. Кочура

ОЦІНКА РИТМІЧНОСТІ ВИРОБНИЦТВА ПРОДУКЦІЇ
ЗА ГРАФІКОМ ЕЛЕКТРИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ ПІДПРИЄМСТВА 21

М. Lyashenko

GREEN ECONOMY AND SUSTAINABLE DEVELOPMENT:
PROSPECTS AND CHALLENGES..... 24

З.С. Оніпко

ПОСТТРАВМАТИЧНЕ ЗРОСТАННЯ ОСОБИСТОСТІ В УМОВАХ ВІЙНИ 27

Ю.А. Перегуда

ВИКОРИСТАННЯ БЛОКЧЕЙНУ В АГРАРНОМУ СЕКТОРІ ПРИ
КОНКУРЕНТОСПРОМОЖНОСТІ ВИРОБНИКІВ ПРОДУКЦІЇ ТВАРИННИЦТВА 30

А.А. Рєзніков

ПЕРЕДУМОВИ ВИНИКНЕННЯ ТОТАЛІТАРИЗМУ
В КРАЇНАХ ЄВРОПИ У ПЕРШІЙ ПОЛОВИНІ ХХ СТОЛІТТЯ..... 32

Розділ 5
ПРАВО
LAW

О.Ю. Горун

ТЕОРЕТИКО-ПРАВОВІ ПРОБЛЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ КІБЕРБЕЗПЕКИ
В УМОВАХ ПРАВОВОГО РЕЖИМУ ВОЄННОГО СТАНУ 35

М.Г. Коротюк

КОНСТИТУЦІЙНО-ПРАВОВА ОХОРОНА
АДВОКАТСЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В УКРАЇНІ ТА КРАЇНАХ ЄВРОПИ:
ПОРІВНЯЛЬНО-ПРАВОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ 39

Д.В. Ламза

ОСОБЛИВОСТІ ЗАГАЛЬНОЇ СЕРЕДНЬОЇ ОСВІТИ В ЕСТОНІЇ 46

Розділ 6
БІОЛОГІЯ
BIOLOGY

М.М. Кучерук, О.С. Чуль, О.І. Шелепенко
ОСОБЛИВОСТІ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ОСІБ
З ХРЕБЕТНО- СПИННОМОЗКОВОЮ БОЙОВОЮ ТРАВМОЮ
ТА ЇХ ЗМІНИ В РЕЗУЛЬТАТІ РЕАБІЛІТАЦІЇ 49

Розділ 7
ПРИРОДНИЧІ НАУКИ
ENVIRONMENTAL SCIENCES

G.P. Gaidar
HIGH-DOSE EFFECTS IN THE ELIPSOMETRIC
STUDY OF Si SUBJECTED TO THE IRRADIATION WITH
LIGHT GAS IONS OF MeV-ENERGY 52

Розділ 8
МАТЕМАТИКА ТА СТАТИСТИКА
MATHEMATICS

С.С. Висоцька, Л.М. Поперечнюк, К.Л. Коник
АНАЛІЗ ДАНИХ ЗАСОБАМИ EXCEL 55

Розділ 9
ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ
INFORMATION TECHNOLOGIES

Б.В. Борисенко
ОЦІНКА ХАРАКТЕРУ УРАЖЕННЯ КОМП'ЮТЕРНИХ СИСТЕМ
В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СФЕРИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ 59

О.Б. Дудурич
ГОРИЗОНТАЛЬНЕ АВТОМАСШТАБУВАННЯ НА БАЗІ ЛАНЦЮГІВ МАРКОВА
В ЕЛЕКТРОЕНЕРГЕТИЧНИХ СИСТЕМАХ 61

Ю.О. Зозуля
ЩОДО ПИТАННЯ ІНТЕРАКТИВНОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ ДАНИХ 66

М.М. Лукашук
ФАКТОРИ ВПЛИВУ НА ЯКІСТЬ ПРОЦЕСУ ПОДАННЯ ДАНИХ
У ВЕБ-ІНТЕРФЕЙСАХ МОБІЛЬНИХ ЗАСТОСУНКІВ ТА ВЕБ-СЕРВІСАХ
З УРАХУВАННЯМ ВЕБ-ДОСТУПНОСТІ 69

Розділ 10
ЕЛЕКТРОНІКА, АВТОМАТИЗАЦІЯ ТА ЕЛЕКТРОННІ КОМУНІКАЦІЇ
ELECTRONICS AND AUTOMATION

О.М. Рощенко

МЕТОД ІДЕНТИФІКАЦІЇ МОДУЛЯЦІЇ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО СИГНАЛУ
НА ОСНОВІ ВЕЙВЛЕТ-ПЕРЕТВОРЕННЯ, ЯК ПЕРСПЕКТИВНИЙ ВИД
МОДУЛЯЦІЇ СИГНАЛІВ 73

В.Я. Новицький

ВИВЧЕННЯ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ПОТУЖНОСТІ
ТА СПОЖИВАННЯ ЕНЕРГІЇ В РАДІОЕЛЕКТРОННИХ ПРИСТРОЯХ 76

Розділ 11
ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я
HEALTHCARE

D. Bąk, B. Bąk, M. Badach, K. Barańska, J. Banaszek, M. Kocjan

ETIOPATOGENEZA, OBJAWY I LECZENIE MASTOCYTOZY SKÓRNEJ 79

J. Banaszek, K. Barańska, D. Bąk, M. Badach, B. Bąk

HIPOGLIKEMIA JAKO SKUTEK UBOCZNY LEKÓW NIEHIPOGLIKEMIZUJĄCYCH 83

M. Brzusek, M. Cislak, M. Chojęta, A. Tarka, M. Pawłowska, A. Drab

PATOGENEZA I NOWOCZESNE METODY LECZENIA ZAKAŻEŃ WIRUSEM RSV..... 87

M. Czachajda, A. Góral, W. Hetman

TERAPIA DOUSTNA MINOKSYDYLEM W LECZENIU ŁYSIENIA
ANDROGENOWEGO U MĘŻCZYZN 92

M. Czachajda, A. Góral

WPŁYW EKSTRAKTU Z ALOESU ZWYCZAJNEGO NA SKÓRĘ 96

I.V. Дзевульська, О.В. Маліков

СИАМСЬКІ БЛИЗНЮКИ ILEOTHORACOPAGUS MONOSYMMETROS
(З КОЛЕКЦІЇ КАФЕДРИ ОПИСОВОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ АНАТОМІЇ
НМУ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ) 101

A. Drab

INDEKS SATYSFAKCIJ Z OPIEKI MEDYCZNEJ
JAKO KOMPONENT JAKOŚCI ZDROWOTNEJ 102

A. Góral, M. Czachajda, J. Bartosińska

LECZENIE BIOLOGICZNE ŁUSZCZYCY 106

W. Hetman, A. Lisiecka, K. Waśko, A. Maciejak, K. Wojciechowska

SKÓRA NACZYNIOWA – PIELĘGNACJA DOMOWA I GABINETOWA 110

T. Kengelyan, CHILDREN'S QUALITY OF LIFE WITH ONCOHEMATOLOGICAL DISEASES	114
W. Klementewicz, V. Levadna, M. Woś, J. Szpala, J. Sado, A. Drab PRZEDWCZESNE DOJRZEWANIE PŁCIOWE U DZIEWCZĄT.....	117
M. Kolasa, A. Młodawski, J. Szpala, A. Orzeł, V. Levadna WPŁYW GORĄCYCH NAPOJÓW NA POWSTAWANIE RAKA PŁASKONABŁONKOWEGO PRZEŁYKU	120
M. Kowalczyk, M. Krupa, J. Żebrowski, A. Drab LIQUID FORM OF LEVOTHYROXINE AND ITS IMPACT ON PATIENT OUTCOMES AS AN ALTERNATIVE TO TRADITIONAL TABLETS	124
M. Krupa, M. Kowalczyk, J. Żebrowski CANCER AND HYPOTHYROIDISM: COMPREHENSIVE CONSIDERATIONS ON THERAPEUTIC COMPLICATIONS	127
V. Levadna, W. Klementewicz, J. Sado, M. Kolasa, A. Młodawski, A. Drab, REVIEW THE ETIOLOGY, CONSEQUENCES AND PROGNOSIS OF RESTRICTIVE CARDIOMYOPATHY: INSIGHTS FROM COMPREHENSIVE STUDIES	130
A. Lisiecka, K. Waśko, N. Lisiecka, A. Maciejak, W. Hetman ZABURZENIA PIGMENTACYJNE SKÓRY	134
M. Machulak, M. Marczewska, A. Drab WPŁYW ANTYKONCEPCJI HORMONALNEJ NA ZDROWIE PSYCHICZNE PACJENTEK.....	137
A. Maciejak, A. Lisiecka, W. Hetman RODZAJE PROMIENIOWANIA UV ORAZ ICH WPŁYW NA PROCES STARZENIA SIĘ SKÓRY	141
A. Michaluk, M. Wilczek, A. Piechowska, J. Płaza-Kościńczuk, J. Sado, A. Drab WPŁYW PODAŻY KWASÓW NNKT W ŻYWIENIU PACJENTÓW Z ATOPOWYM ZAPALENIEM SKÓRY	146
A. Młodawski, M. Kolasa, V. Levadna, A. Orzeł WPŁYW MASY CIAŁA NA ROZWÓJ, PRZEBIEG I LECZENIE CUKRZYCY TYPU 2	150
A. Orzeł, J. Sado, M. Kolasa, M. Młodawski, M. Kocjan WPŁYW KABOZENTYNIBU NA LECZENIE RAKA JASNOKOMÓRKOWEGO NERKI	154
B. Pawlonka, F. Pogoda, M. Prusiński, A. Drab SUPLEMENTY POPRAWIAJĄCE WYNIKI SPORTOWE	156

<i>A. Piechowska, J. Płaza-Kościańczuk, G. Worotyłko, A. Michaluk, M. Wilczek</i> CHRONICZNY STRES I JEGO WPŁYW NA ZDROWIE PSYCHICZNE.....	160
<i>F. Pogoda, B. Pawlonka, M. Prusiński, A. Drab</i> WPŁYW PANDEMII SARS-COV-2 NA ZDROWIE PSYCHICZNE I UKŁAD NERWOWY.....	164
<i>M. Prusiński, F. Pogoda, B. Pawlonka, A. Drab</i> WPŁYW STOSOWANIA WYROBÓW TYTONIOWYCH BEZDYMNYCH NA ORGANIZM CZŁOWIEKA	168
<i>J. Sado, A. Orzeł, W. Klementewicz, V. Levadna, A. Michaluk</i> ZASTOSOWANIE ANTAGONISTÓW CGRP W LECZENIU MIGRENY	171
<i>J. Szpala, A. Tarka, M. Woś, W. Klementewicz, M. Kolasa</i> WYKORZYSTANIE KOMÓREK MACIERZYSTYCH W LECZENIU PATOLOGII KOŚCI.....	174
<i>A. Tarka, J. Szpala, M. Woś, G. Worotyłko, M. Brzusek, M. Kocjan</i> TERAPIA GENOWA W LECZENIU NOWOTWORÓW	178
<i>K. Waśko, W. Hetman, A. Lisiecka, E. Firlej</i> PRODUKTY WSPOMAGAJĄCE LECZENIE PRZECIWTŁADZIKOWE	182
<i>G. Worotyłko, M. Woś, A. Tarka, A. Piechowska, J. Płaza-Kościańczuk, A. Drab</i> CHARAKTERYSTYKA, DIAGNOSTYKA I LECZENIE CHOROBY POTTA	185
<i>M. Woś, G. Worotyłko, A. Tarka, J. Szpala, W. Klementewicz, A. Drab</i> CHOROBA AFEKTYWNA DWUBIEGUNOWA – KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE I TRUDNOŚCI W POSTAWIENIU DIAGNOZY	189
<i>M. Złotek, E. Firlej</i> NATURALNE SKŁADNIKI AKTYWNE W LECZENIU ATOPOWEGO ZAPALENIA SKÓRY.....	193
<i>M. Złotek, Ł. Walczak-Nowicka, M. Herbet</i> PATIENT DERIVED XENOGRAFT (PDX) AS AN INNOVATIVE CANCER MODEL IN ONCOLOGY RESEARCH.....	197
<i>J. Żebrowski, M. Kowalczyk, M. Krupa, Dr A. Drab</i> DIVERSITY OF GUT MICROBIOTA IN PATIENTS AND ITS IMPACT ON THE PATHOGENESIS OF AITD	203
<i>К.О. Юзвік</i> ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ДОБРОЯКІСНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ КЛІТИН ПЕЧІНКИ	207

Розділ 12
ВОЄННІ НАУКИ, НАЦІОНАЛЬНА БЕЗПЕКА,
БЕЗПЕКА ДЕРЖАВНОГО КОРДОНУ
MILITARY AND DEFENCE

С.П. Арпентій

ГЛОБАЛЬНІ РИЗИКИ ВИКОРИСТАННЯ ЧАТ-БОТІВ,
КЕРОВАНИХ ШТУЧНИМ ІНТЕЛЕКТОМ 211

І.А. Білан

КООРДИНАЦІЯ ДІЯЛЬНОСТІ СУБ'ЄКТІВ
НАЦІОНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ КІБЕРБЕЗПЕКИ..... 215

С.М. Грищенко

КОНЦЕПТИ ДЕРЖАВНОЇ ПОЛІТИКИ У СФЕРІ ІНСТИТУЦІЙНОГО
СТАНОВЛЕННЯ ТА РОЗВИТКУ КІБЕРВІЙСЬК: ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОСТІ 218

О.М. Жеребець

ЩОДО ПЕРСПЕКТИВ УТВОРЕННЯ КІБЕРСИЛ В УКРАЇНІ..... 221

С.А. Красніков

СУЧАСНІ ВИКЛИКИ ТА ЗАГРОЗИ ЗАСТОСУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЙ
ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ В ОБОРОННІЙ СФЕРІ ДЕРЖАВОЮ-АГРЕСОРОМ 224

Я.С. Мануїлов

РОЛЬ ТА МІСЦЕ ТЕХНОЛОГІЙ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ
У ПИТАННЯХ ІНСТИТУЦІЙНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОБОРОНИ
ЯК ВАЖЛИВА СКЛАДОВА РОСІЙСЬКОЇ ВІЙСЬКОВОЇ ЗАГРОЗИ..... 228

О.М. Поляков

СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ЗАСТОСУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЙ
ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ У ВІЙСЬКОВІЙ СФЕРІ..... 232

О.С. Федорченко

ГАРАНТІЇ БЕЗПЕКИ НА ТЕРЕНАХ НАТО: УКРАЇНСЬКИЙ ВЕКТОР..... 235

Розділ 13
ПУБЛІЧНЕ УПРАВЛІННЯ ТА АДМІНІСТРУВАННЯ
PUBLIC MANAGEMENT AND ADMINISTRATION

О.Б. Зіборєва, М.В. Зіборєва

ПУБЛІЧНЕ УПРАВЛІННЯ ЗАКЛАДАМИ ОСВІТИ
В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ..... 239

Розділ 14
МІЖНАРОДНІ ВІДНОСИНИ
МІЖНАРОДНІ ЕКОНОМІЧНІ ВІДНОСИНИ. МІЖНАРОДНЕ ПРАВО
INTER-DISCIPLINARY PROGRAMMES AND QUALIFICATIONS
SOCIAL SCIENCES, JOURNALISM AND INFORMATION.
ECONOMICS. POLITICAL SCIENCES AND CIVICS. LAW

О.В. Бондар

ВПРОВАДЖЕННЯ ЦИФРОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ

У ДІЯЛЬНІСТЬ СУБ'ЄКТІВ МІЖНАРОДНОГО БІЗНЕСУ 243

О.В. Кутовий, С.К. Бурма

ВИКОРИСТАННЯ СИСТЕМ ТА ЗАСОБІВ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ

В СУЧАСНОМУ МІЖНАРОДНО-ПРАВОВОМУ КОНТЕКСТІ 245

Підписано до друку 12.03.2024. Формат 60x84/16. Папір офсетний білий.
Гарнітура «Charter». Друк цифровий. Ум. друк. арк. 15,11. 2-е вид., випр. і доп.
Зам. № 101. Тираж 75 прим. Ціна договірна.
Виходить українською, англійською та польською мовами.

Видавництво «АА Тандем»
Адреса: 69006, м. Запоріжжя, вул. В. Лобановського, 27, кв. 69
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру видавців,
виготовлювачів і розповсюджувачів видавничої продукції: Серія ДК №2899

Віддруковано з готового оригінал-макета ФОП Москвін А.А.
Адреса: м. Київ, вул. Кирилівська, 47

Інститут інноваційної освіти. Науково-навчальний центр прикладної інформатики НАН України
e-mail: novaosvita@gmail.com; сайт: www.novaosvita.com

**Видання здійснене за експертної підтримки
Науково-навчального центру прикладної інформатики НАН України
03680, Київ-187, просп. Академіка Глушкова, 40**