

УДК: 616.1/.4+616.5]-071-085(047.31)

УКПП

№ держреєстрації 0117U002157

Інв. №

Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет (СумДУ)
40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова, 2, тел. (0542)39-23-88
e-mail: info@maimo.sumdu.edu.ua

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи,
д-р ф.-м. наук, проф.

_____ А.М. Черноус

ЗВІТ

ПРО НАУКОВО-ДОСЛІДНУ РОБОТУ
ДОСЛІДЖЕННЯ КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ
ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ТА ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ
(остаточний)

Керівник НДР

канд. мед. наук, доцент

О.К. Мелеховець

2021

Рукопис закінчено 12 листопада 2021 р.

Результати цієї роботи розглянуто науковою радою СумДУ протокол від __.__.2021 р. № _

СПИСОК АВТОРІВ

Керівник роботи

Доцент кафедри сімейної медицини з
курсом дерматовенерології,
канд. мед. наук, доцент

_____ О.К. Мелеховець
__.__.2021 р. (розділ 1, 2, 3,
висновки)

Виконавці:

Завідувач кафедри сімейної медицини
з курсом дерматовенерології,
д-р мед. наук, професор

_____ В.Ф. Орловський
__.__.2021 р. (вступ, висновки)

Професор кафедри сімейної медицини
з курсом дерматовенерології,
д-р мед. наук, професор

_____ Н.В. Деміхова
__.__.2021 р. (розділ 2)

Асистент кафедри хірургії,
травматології, ортопедії та фізизіатрії,
канд. мед. наук

_____ Ю.В. Мелеховець
__.__.2021 р. (розділ 2)

Асистент кафедри громадського здоров'я,
канд. мед. наук

_____ Д.О. Жалдак
__.__.2021 р. (розділ 1)

Асистент кафедри сімейної
медицини з курсом дерматовенерології,
канд. мед. наук

_____ С.І. Бокова
__.__.2021 р. (розділ 2)

Асистент кафедри сімейної медицини з
курсом дерматовенерології,
д-р філософії

_____ А.С. Глушко
__.__.2021 р. (розділ 3)

Доктор філософії

_____ Є.Л. Коваленко
__.__.2021 р. (розділ 2)

Аспірант

_____ І.О. Форкерт
__.__.2021 р. (розділ 3)

Аспірант

_____ Т.С. Мазур
__.__.2021 р. (розділ 2)

Студент

_____ А.С. Іванова
__.__.2021 р. (розділ 2)

РЕФЕРАТ

Звіт про НДР: 50 с., 77 джерел.

Вивчено особливості перебігу та лікування дисліпідемій у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки, розроблено терапевтичні підходи домодифікації факторів ризику артеріальної гіпертензії з використанням низькоінтенсивної внутрішньовенної лазерної терапії, удосконалено діагностику та комплексне лікування хворих на вугрову хворобу у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура.

ЗМІСТ

Вступ	5
1. Особливості перебігу та лікування дисліпідемій у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки.	7
1.1. Мета, суб'єкт, об'єкт та задачі дослідження.	7
1.2. Матеріали та методи.	8
1.3. Результати дослідження.	9
1.4. Науковановизна отриманих результатів	15
1.5. Практичне впровадження результатів	16
2. Модифікація факторів ризику артеріальної гіпертензії з використанням низькоінтенсивної внутрішньовенної лазерної терапії	18
2.1. Мета, суб'єкт, об'єкт та задачі дослідження.	18
2.2. Матеріали та методи.	19
2.3. Результати дослідження.	21
2.4. Науковановизна отриманих результатів.	23
2.5. Практичне впровадження результатів.	24
3. Удосконалення діагностики та комплексного лікування хворих на вугрову хворобу у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура.	25
3.1. Мета, суб'єкт, об'єкт та задачі дослідження.	25
3.2. Матеріали та методи.	26
3.3. Результати дослідження.	29
3.4. Науковановизна отриманих результатів.	31
3.5. Практичне впровадження результатів.	32
ВИСНОВКИ	34
ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ	38

ВСТУП

У системі первинної ланки охорони здоров'я за останнє десятиліття коморбідність різноманітних захворювань привертає до себе значну увагу. З одного боку, це пов'язано з накопиченням великої кількості досліджень про патогенетичні механізми розвитку захворювань, а з іншого – зі збільшенням випадків діагностування захворювань як самостійної нозологічної одиниці або як супутнього захворювання в практиці лікаря загальної практики – сімейної медицини.

В українській популяції підвищення рівня загального холестерину (ЗХС) відзначається в середньому в 40–50 % осіб працездатного віку (Мітченко О. І., Лутай М. І., 2011; Курята О. В., 2013; Коваленко В. М., 2016)[1]. Відповідно до даних дослідження EUROASPIRE-II поширення гіперхолестеринемії (ГХС), що реєструється при рівні ЗХС більше ніж 5,0 ммоль/л (190 мг/дл), у країнах Європи достатньо високе і становить 58 % (Мітченко О. І., Лутай М. І., 2011)[2]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), високий вміст ЗХС в крові зумовлює близько 7,9 % смертей від загальної кількості їх у світі та втрату через хворобу 40,4 млн років життя (2,8 % від загальної кількості DALYs – disability-adjusted life-years – неповноцінних через хвороби років) (Якубчик Т. М., 2011)[3].

Об'єкт дослідження – коморбідність захворювань внутрішніх органів та ендокринної системи.

Мета роботи - оптимізація діагностики, лікування та профілактики захворювань внутрішніх органів та ендокринної системи шляхом дослідження факторів ризику комбінованого перебігу, оцінки прогнозу та особливостей лікувальних заходів.

Методи дослідження: загальноклінічні методи обстеження пацієнтів (збирання скарг, анамнезу захворювання та життя, об'єктивний огляд усіх органів та систем), антропометричні дані (маса тіла, окружність талії, індекс маси тіла (ІМТ)) для оцінки стану здоров'я пацієнтів; імуноферментне

дослідження (тиреотропний гормон (ТТГ), тироксин (T_4) вільний, антитіла до тиреоглобуліну, антитіла до тиреопероксидази) для встановлення гіпотиреозу; біохімічні методи (ліпидограма) та (аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспаратамінотрансфераза (АСТ), гамаглутамілтрансфераза (ГГТ), лужна фосфатаза (ЛФ) для оцінки функціонального стану печінки; молекулярно-генетичне дослідження з визначенням поліморфних варіантів -204A > C (rs 3808607) гена *CYP7A1* для визначення генетичної схильності до розвитку дисліпідемій; тест «ФіброМакс» для встановлення ступеня фіброзних змін в печінці; ультрасонографічне дослідження щитоподібної залози, печінки та жовчного міхура для встановлення структурних змін органів. Стандартне ехокардіографічне дослідження проводили на ультразвуковому апараті SonoScapeS6Pro. Систолодіастолічна функція ЛШ визначалася з використанням неінвазивної ехокардіографічної проби з визначенням індексу Te_i , який дозволяє оцінити як систолічну, так і діастолічну функцію міокарда ЛШ з урахуванням періодів ізоволюметричного скорочення та ізоволюметричної релаксації міокарда ЛШ. Вимірювання швидкості розповсюдження пульсової хвилі по аорті здійснювали за допомогою апарату SonoScapeS6Pro синхронізованим з ЕКГ каналом. Для реєстрації ЕКГ використовували електрокардіограф Неасо 100G. Вивчення морфологічних характеристик формених елементів крові проводилось із застосуванням світлової та растрової електронної мікроскопії. Статистичне оброблення одержаних результатів досліджень здійснювали за допомогою програмного пакета статистичного аналізу StatSoftStatistica. Для оцінювання одержаних результатів використовували кількісні непараметричні дані (медіана, квартиль), розраховували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Для порівняння двох незалежних вибірок за рівнем будь-якої ознаки, вимірної кількісно, використовували непараметричний статистичний U-критерій Манна – Уїтні. Для порівняння двох пов'язаних вибірок застосовували непараметричний статистичний T-критерій Вілкоксона [3, 4, 5].

1 СОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ДИСЛІПІДЕМІЙ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ У ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

1.1. Мета, суб'єкт, об'єкт та задачі дослідження

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування дисліпідемії у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки в практиці сімейного лікаря на підставі вивчення особливостей її перебігу залежно від поліморфних варіантів rs 38088607 гена *CYP7A1* та розроблення оптимального підходу до медикаментозної і немедикаментозної корекції порушень ліпідного обміну.

Для досягнення поставленої мети були поставлені такі завдання:

1. Дослідити особливості перебігу дисліпідемії у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з НАЖХП.
2. Установити залежність змін показників ліпидограми відповідно до поліморфних варіантів rs 38088607 гена *CYP7A1* при дисліпідемії у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з НАЖХП.
3. Проаналізувати структурно-функціональний стан гепато-біліарної системи у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з НАЖХП.
4. Визначити ефективність стандартної гіполіпідемічної терапії статинами на тлі лікування L-тироксिनном хворих на гіпотиреоз у поєднанні з НАЖХП.
5. Визначити ефективність комбінованої терапії під час лікування дисліпідемії з використанням статинів, омега-3 ПНЖК та внутрішньовенної лазерної терапії на тлі L-тироксину у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з НАЖХП.
6. Оцінити вплив комбінованого лікування статинами, омега-3 ПНЖК, внутрішньовенною лазерною терапією та L-тироксिनном на показники розвитку фіброзу печінки за тестом «ФіброМакс» у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з НАЖХП.

1.2. Матеріали та методи

Методи дослідження: загальноклінічні методи обстеження пацієнтів (збирання скарг, анамнезу захворювання та життя, об'єктивний огляд усіх органів та систем), антропометричні дані (маса тіла, окружність талії, індекс маси тіла (ІМТ)) для оцінки стану здоров'я пацієнтів; імуноферментне дослідження (тиреотропний гормон (ТТГ), тироксин (Т₄) вільний, антитіла до тиреоглобуліну, антитіла до тиреопероксидази) для встановлення гіпотиреозу; біохімічні методи (ліпідограма) для встановлення дисліпідемії та (аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), гамаглутамілтрансфераза (ГГТ), лужна фосфатаза (ЛФ)) для оцінки функціонального стану печінки; молекулярно-генетичне дослідження з визначенням поліморфних варіантів -204A > C (rs 3808607) гена *CYP7A1* для визначення генетичної схильності до розвитку дисліпідемій; тест «ФіброМакс» для встановлення ступеня фіброзних змін в печінці; ультрасонографічне дослідження щитоподібної залози, печінки та жовчного міхура (ЖМ) для встановлення структурних змін органів.

Статистичне оброблення одержаних результатів досліджень здійснювали за допомогою програмного пакета статистичного аналізу StatSoftStatistica. Для оцінювання одержаних результатів використовували кількісні непараметричні дані (медіана, квартиль). Оцінюючи відношення між двома змінними, розраховували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Для порівняння двох незалежних вибірок за рівнем будь-якої ознаки, вимірної кількісно, використовували непараметричний статистичний U-критерій Манна – Уїтні. Для порівняння двох пов'язаних вибірок за рівнем будь-якої кількісної ознаки, вимірної в безперервній або порядковій шкалі, застосовували непараметричний статистичний T-критерій Вілкоксона. Для оцінювання ризиків розвитку фіброзу печінки розраховували відносний ризик.

1.3. Результати дослідження

Порівняльна характеристика показників ліпідограми в пацієнтів досліджуваних груп до та після базисної терапії статинами свідчила про позитивну динаміку зниження рівня ЗХС із максимальним ефектом терапії в порівняльній групі (зниження ЗХС на 26,8 %), тоді як у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом (без проведення ЗГТ) ця частка становила 6,3 %, а в пацієнтів із клінічним гіпотиреозом і з НАЖХП після проведення ЗГТ – 24,0 % ($p < 0,05$). У хворих на НАЖХП без тиреоїдної дисфункції в 2-й групі ЗХС знизився на 16,04 %. Найбільш істотного ефекту на преаналітичному етапі досягли в 2-й групі хворих на НАЖХП – зниження рівня тригліцеридів (ТГ) на 46,5 %. У хворих на субклінічний і маніфестний гіпотиреози 1-ї та 3-ї груп помірно знизився ТГ без достовірної різниці між групами на 20,7 і 20,5 % відповідно, що підкреслює вплив нестачі тиреоїдних гормонів на ліпідний метаболізм. Мінімальну динаміку виявили в порівняльній групі – зниження на 16,8 %, водночас в усіх пацієнтів нормалізувалися значення цього показника. У решті груп щодо порівняльної рівень ТГ перевищував: на 93,9 % у 1-й; 53,5 % – у 2-й та на 135,4 % – у 3-й групі. Таким чином, ефективність гіполіпідемічної терапії зменшується через наявність будь-якого ступеня тиреоїдної недостатності. Найбільш істотний вплив вона мала в порівняльній групі [6, 7, 8, 9].

Для оцінювання ймовірності й сили взаємозв'язків між показниками ліпідного обміну та впливом тиреоїдної недостатності застосовували рангову стохастичну кореляцію за Спірменом. У хворих 3-ї групи достовірний зв'язок із рівнем ТТГ виявили між усіма складовими ліпідограми, крім ХС ЛПНЩ. Загальний ХС, індекс атерогенності (ІА) та ТТГ мали значну пряму кореляцію, холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і ТТГ – помірну обернену кореляцію. Сильний рівень прямого взаємозв'язку ($r = 0,8$) установили між ТТГ і ТГ у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з НАЖХП. Отже, в еутиреоїдних осіб із рівнем ТТГ у діапазоні нормальних значень (0,4–4,0 мМО/мл) існує слабкий ($r = 0,3$) взаємозв'язок між атерогенними фракціями й

ТТГ ($r = 0,2$). У разі тиреоїдної недостатності проявляється сильна залежність ТТГ, помірна – ЗХС, ІА та ХС ЛПВЩ від значень ТТГ [10, 11, 12, 13].

У результаті дослідження поліморфних варіантів -204А > С (rs 3808607) гену *CYP71* ми встановили, що найбільш типовий для всіх груп гомозиготний генотип АА (86,6 % осіб у 1-й групі, 80 % – у 2-й і 83,3 % – у 3-й), а гомозиготний генотип СС виявили в 13,4 % хворих у 1-й групі, у 20 % – у 2-й та в 16,7 % – у 3-й, тоді як гетерозиготного генотипу АС не мав ніхто з пацієнтів із дисліпідемією, яких ми обстежили [14, 15, 16].

Згідно з проведеним аналізом зв'язку поліморфних варіантів rs 38088607 гена *CYP7A1* із порушенням ліпідного обміну в досліджуваних групах достовірно більш високі значення атерогенних фракцій ЗХС мали хворі з генотипом СС порівняно з носіями генотипу АА. Ці значення не залежали від наявності НАЖХП і гіпотиреозу: ІА становив 4,78 у 1-й групі, 7,38 – у 2-й та 5,51 – у 3-й, а з генотипами АА: 3,34 у 1-й групі, 5,11 – у 2-й та 4,64 – у 3-й, що дає підстави вважати гомозиготний генотип АА протекторним варіантом мутації rs 38088607 гена *CYP7A1*. Установили, що рівні тригліцеридів навіть зі сприятливим генотипом за умов функціональної недостатності тиреоїдних гормонів залишаються достовірно вищими, ніж із відповідними варіантом у пацієнтів 2-ї групи з наявністю НАЖХП. Рівень ХС ЛПВЩ був значно нижчим із генотипом СС в усіх групах порівняно з генотипом АА без достовірних міжгрупових відмінностей ($p > 0,05$) [17, 18].

Аналіз структурних змін печінки у хворих з урахуванням вікового аспекту виявили наявність 1-ї стадії стеатогепатозу в 65,8 % обстежених 3-ї групи віком до 44 років порівняно з 32,0 % хворих 2-ї групи аналогічного молодого віку, що свідчить про ранній характер структурних змін печінкової паренхіми водночас із гіпотиреозом. У пацієнтів 1-ї групи із субклінічним гіпотиреозом стеатогепатоз 1-ї стадії діагностували в 26,7 і 16,7 % обстежених молодого й середнього віку відповідно. Цей факт доводить, що найбільш впливовий фактор у розвитку структурних змін печінки при НАЖХП – тривалість захворювання, а при гіпотиреозі гормональний дисбаланс призводить до ранніх структурних

змін незалежно від віку. Відсоток пацієнтів із більш вираженими змінами, що досягають 2-ї стадії стеатозу печінки, переважав у хворих після 45 років 2-ї групи з НАЖХП – 31,4 %, тоді як у пацієнтів 3-ї групи був значно меншим – 18,2 %. Стеатоз 3-ї стадії виявили лише в пацієнтів 2-ї групи (5,7 %)[19, 20].

Виявлені рівні біохімічних показників – АЛТ та АСТ – довели наявність стеатогепатиту серед обстежених на НАЖХП майже в половини пацієнтів, що свідчить про прогресивний перебіг захворювання. Одержані результати у хворих на гіпотиреоз в поєднанні з НАЖХП 3-ї групи підтвердили наявність значних порушень ліпідного метаболізму з розвитком гепатобіліарної дисфункції заздалегідь до моменту верифікації гіпотиреозу, тобто ще на субклінічних стадіях, що характеризуються початковим зниженням тиреоїдної функції. Своєчасна замісна терапія L-тироксинам – підґрунтя для припинення прогресування структурно-функціональних печінкових змін, але поступовість набуття її ефектів (упродовж 1–2 місяців) потребує одночасного коригування дисліпідемії. За даними літератури, тривалий гіпотиреоз характеризується підвищенням рівня коморбідності як із стеатогепатозом, так і зі стеатогепатитом (Єрмолова Т. В., 2016). Тому комбінована терапія – лікування дисліпідемії та НАЖХП одночасно з призначенням ЗГТ із моменту виявлення гіпотиреозу, попереджає розвиток гепатоцелюлярних цитолітичних змін і значно зменшує ризики розвитку процесів фіброзування в печінковій паренхімі [21, 22].

Проведеним порівняльним характеризуванням перебігу дисліпідемії в пацієнтів досліджуваних груп за віковим критерієм і дослідженням ймовірності впливу статі й віку хворих на показники ліпідограми виявили наявність слабого прямого зв'язку ($r = 0,1$) між рівнями ЗХС, ТГ та віком чоловіків порівняльної групи, і помірного оберненого ($r = - 0,4$) – між рівнем ХС ЛПВЩ та віком жінок цієї групи. У 2-й групі встановили позитивні зв'язки між рівнями ЗХС, ТГ, ІА ($r = 0,2$) та негативні – між ХС ЛПВЩ і віком ($r = - 0,1$), що характеризувалися слабкою інтенсивністю та не залежали від статі. Це підкреслює переважний вплив гепатобіліарної дисфункції на розвиток дисліпідемії. У хворих 1-ї та 3-ї груп із тиреоїдною недостатністю достовірно

виявили лише слабкий прямий зв'язок між рівнем ТГ та віком незалежно від статі ($r = 0,1$) [23].

Ураховуючи недосягнення цільових рівнів ліпідів через 8 тижнів терапії статинами відповідно до клінічних рекомендацій лікування дисліпідемій, ми запропонували комплексну терапію. Комплексно лікували препаратами омега-3 поліненасичених жирних кислот і застосовували внутрішньовенної лазерної терапії з метою посилення плейотропної дії статинів у пацієнтів 1, 2 та 3-ї груп. Як додатковий гіполіпідемічний засіб обрали препарат із групи омега-3 ПНЖК. Як базову замісну терапію гіпотиреозу застосовували L-тироксин, що належить до групи тиреотропних гормонів. Показники ліпідограми й біохімічні показники печінкових проб нормалізували фізіотерапевтичним методом внутрішньовенної лазерної терапії.

Відповідно до запропонованих методів лікування всі пацієнти з дисліпідемією приймали статини (розувастатин дозою 15 мг/добу), препарат омега-3 ПНЖК дозою 1 000 мг двічі на добу та пройшли десятиденний курс ВЛТ (довжиною хвилі $\lambda = 635$ нм, потужністю – 1,5 мВт, по 15 хв щоденно)

На преаналітичному етапі в пацієнтів 1-ї групи із субклінічним гіпотиреозом рівень ТТГ нормалізувався в 32,0 % хворих без замісної гормонотерапії, тоді як у пацієнтів 3-ї групи з маніфестним гіпотиреозом після ЗГТ рівень ТТГ не досяг нормативних значень у 71,7 % хворих. Тому з метою компенсування гіпотиреозу на I етапі дослідження 51 пацієнтові з 1-ї групи призначили ЗГТ, а 43 хворим 3-ї групи скорегували дози L-тироксину залежно від ступеня тяжкості гіпотиреозу (при гіпотиреозі легкого ступеня доза становила 50–75 мкг/добу, при гіпотиреозі середнього ступеня – 100–125 мкг/добу). Таблетки приймали 1 раз на добу натще за 30 хв до їди. Нормативних значень досягли вкінці I етапу дослідження за визначенням рівня ТТГ в усіх хворих 1-ї та 3-ї груп.

Оцінювали вплив комбінованого методу з урахуванням впливу поліморфізму гена *CYP7A1* у підгрупах 1 AA, 1 CC; 2 AA, 2 CC; 3 AA, 3 CC. Саме поліморфізм гена *CYP7A1* відображає детермінованість цих процесів у

хворих. Установили, що хворі зі сприятливим генотипом AA схильні до досягнення швидкого та стійкого ефекту, якщо проводити ВЛТ.

Одержані дані свідчать про позитивну динаміку показників ліпидограми через 4 тижні після застосування ВЛТ як у групі із субклінічним гіпотиреозом, так і в групах із НАЖХП та клінічним гіпотиреозом. Найбільш істотну позитивну динаміку виявили в носіїв алеля AA у хворих із гіпотиреозом. Так у хворих із субклінічним гіпотиреозом у 1-й AA-підгрупі рівень ЗХС знизився на 28,4 %, рівень ТГ – на 48,7 %, рівень ХС ЛПНЩ – на 32,01 %, ІА – на 65,05 %, а рівень ХС ЛПВЩ збільшився на 15,0 %. Водночас усі результати в межах цієї вибірки мали достовірність $p < 0,05$. А в пацієнтів із маніфестним гіпотиреозом у 3-й AA-підгрупі рівень ЗХС знизився на 7,03 %, рівень ТГ – на 22,6 %, рівень ХС ЛПНЩ – на 3,4 %, а ІА – на 25,5 % за рахунок збільшення рівня ХС ЛПВЩ на 18,5 % із досягненням статистичної достовірності всіх показників відповідно ($p < 0,05$). За результатами проведеної комплексної терапії хворих із СС-генотипом установили її виражений вплив на рівень ТГ в усіх підгрупах (1 СС, 2 СС, 3 СС).

Згідно з одержаними результатами у 1-й групі в осіб із дисліпідемією біохімічні показники (АЛТ, АСТ, ГГТ і лужна фосфатаза (ЛФ)) були в межах норми й не мали позитивної динаміки після лікування ($p > 0,05$). Статистично достовірні результати зниження активності ферментів (АЛТ та АСТ) у пацієнтів 2-ї групи вже через 2 тижні комбінованої терапії підтверджували ефективність її застосування. У 2-й та 3-й групах простежувалися статистично зіставні зміни: здебільшого рівень ГГТ знизився від 10,2 % до 13,5 % без урахування статті ($p < 0,05$). Зменшення рівнів ЛФ в усіх групах серед осіб обох статей не були статистично достовірними та становили від 3,5 % до 5,9 % ($p > 0,05$). Згідно з цим, уперше виявлений гіпотиреоз не впливає на розвиток цитолітичного й холестатичного синдромів.

Тест «ФіброМакс» для оцінювання показників фіброзу проводили через 6, 9 і 12 місяців комплексного лікування. Кількість хворих, яких динамічно обстежували за допомогою тесту «ФіброМакс», удалося зберегти незмінною до

9-го місяця обстеження, тоді як на 12-му місяці явка хворих знизилася майже на 50 %.

Аналізуванням динаміки показників «ФіброМаксу» через 36 тижнів дослідження виявили прогресування фіброзу печінки за ступенями від F0 до F3 у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп. Установили, що темпи прогресування фіброзу печінки між групою пацієнтів із НАЖХП та групами хворих на гіпотиреоз не мали достовірної різниці ($p < 0,05$).

У пацієнтів 1-ї групи не відбулося жодних змін. Так, кількість осіб 2-ї групи зі ступенем фіброзу F1 збільшилася на 6,7 % за рахунок переходу 4 осіб зі ступеня F0–F1, а показник ступеня фіброзу F1–F2 збільшився на 10,0 % за рахунок переходу 6 осіб зі ступеня F1. Кількість хворих 3-ї групи зі ступенем F0 зменшилася на 6,7 % за рахунок переходу 4 осіб на ступінь F0–F1, 6 осіб (10,0 %) перейшли зі ступеня F0–F1 на ступінь F1, а групи зі ступенями F1–F2 і F2 поповнилися 2 особами (3,3 %) кожна за рахунок переходу з попереднього ступеня фіброзу. У пацієнтів 2-ї групи відносний ризик розвитку фіброзу був максимально вираженим для F1-ступеня фіброзу й становив 49,0 %. Через 36 тижнів дослідження цей ризик зменшився до 45,0 %. У пацієнтів 3-ї групи на початку дослідження максимальним був ризик розвитку фіброзу печінки для F0-ступеня – 81,0 %. Для наступних ступенів відносний ризик зменшувався і становив відповідно: для ступеня F0–F1 – 21,0 % ($p < 0,05$), для ступеня F1 – 13,0 % ($p < 0,05$), для ступеня F1–F2 – 9,0 % ($p > 0,05$). Таким чином, у пацієнтів 2-ї групи простежувалася позитивна динаміка впродовж 36 тижнів дослідження, що супроводжувалося зниженням ризиків для ступенів F0, F0–F1; у пацієнтів 3-ї групи – для ступенів F0 та F0-F1.

У хворих 2-ї групи зі ступенями F1–F2 та F2, за результатами тесту «ФіброМакс», ризик підвищився на 14,8 і 38,0 % відповідно у зв'язку з переходом хворих із попереднього ступеня фіброзування. Відносні ризики в пацієнтів 3-ї групи для ступеня F3 були не достовірними ($p > 0,05$). У 3-й групі підвищення відносного ризику для ступеня F1 було статистично достовірним (p

$< 0,05$), тоді як для ступенів F1–F2 і F2 розраховані відносні ризики не були достовірними ($p > 0,05$).

Зниження відносних ризиків прогресування фіброзу на ранніх стадіях у хворих обох груп доводить ефективність комбінованого проведення метаболічної й гормональної корекцій на стадіях початкових морфологічних змін печінки.

1.4. Наукова новизна одержаних результатів

Науково-дослідна робота містить новий підхід до розв'язання наукового завдання, що передбачає дослідження особливостей клінічного перебігу, розвитку дисліпідемій та біохімічних показників гепатобіліарної системи при коморбідному перебігу гіпотиреозу та НАЖХП. Установлено неоднорідність дисліпідемії у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з НАЖХП не лише за фенотипом, а й за генотипом. Доведено, що дисліпідемія при гіпотиреозі та поєднанні з НАЖХП не лише пов'язана з недостатністю тиреоїдних гормонів, а й має генетичну складову. Розроблено спосіб комбінованого лікування дисліпідемій у цієї категорії хворих із використанням статинів, омега-3 поліненасичених жирних кислот та внутрішньовенної лазерної терапії на тлі приймання L-тироксину, який засвідчив високу ефективність гіполіпідемічної дії. На основі молекулярно-генетичного аналізу вперше встановлено поліморфні варіанти rs 38088607 гена *CYP7A1*, що дало можливість з'ясувати вплив на них статинів, омега-3 жирних кислот та внутрішньовенної лазеротерапії, а також резистентні до цих методів лікування випадки, що обґрунтовує персоналізований підхід до лікування дисліпідемії у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки, а в перспективі – необхідність визначення цього генетичного маркера для первинної профілактики дисліпідемії.

1.5. Практичне значення одержаних результатів

Установлено, що у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з НАЖХП характерною є змішана форма дисліпідемії, перебіг якої є неоднорідним і залежить від поліморфізму гена *CYP7A1*. Гомозиготний генотип АА трапляється переважній більшості випадків (80,0 %), має більш сприятливий перебіг, чутливий до монотерапії статинами у помірних дозах на тлі гормонозамісної терапії L-тироксином, а за недостатнього гіполіпідемічного їх ефекту адекватну коригувальну дію здійснює комбінація статинів з омега-3 поліненасиченими жирними кислотами (ПНЖК) і внутрішньовенною лазерною терапією. Гомозиготний генотип СС, установлений у 20,0 % хворих, має прогресуючий перебіг, більш стійкий до монотерапії статинами й потребує інтенсивного застосування комбінованої терапії статинами, омега-3 ПНЖК і внутрішньовенної лазерної терапії. При резистентній до лікування дисліпідемії у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з НАЖХП необхідні молекулярно-генетичне дослідження на наявність СС варіанту поліморфізму гена *CYP7A1* та консультування хворих у спеціалізованих ліпідних центрах. Тому велике значення в практиці сімейного лікаря мають урахування різної чутливості цієї категорії хворих до лікування дисліпідемії, індивідуалізація медикаментозних і немедикаментозних підходів до корекції ліпідного обміну та своєчасне молекулярно-генетичне обстеження на наявність поліморфних варіантів rs 38088607 гена *CYP7A1* у резистентних до лікування випадках. За результатами дослідження отримано два патенти на корисну модель.

Впровадження наукових результатів у практику. Матеріали та результати, отримані під час виконання роботи, впроваджено в роботу Сумської обласної клінічної лікарні, Сумської міської клінічної лікарні № 1, Сумської клініки лазерної медицини, Сумської міської клінічної лікарні № 4 м. Сум.

Викладені в дисертації матеріали використовують у навчальному процесі підготовки студентів і перепідготовки лікарів на кафедрі сімейної медицини з курсом дерматовенерології Сумського державного університету, кафедрі ендокринології Львівського національного медичного університету імені

Данила Галицького, кафедри ендокринології з дитячими інфекційними хворобами Української медичної стоматологічної академії, кафедри внутрішньої медицини № 1 Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

2 МОДИФІКАЦІЯ ФАКТОРІВ РИЗИКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОЇ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ

2.1. Мета, суб'єкт, об'єкт та задачі дослідження

Метою роботи є оптимізація комбінованої терапії модифікуючих факторів ризику у хворих на артеріальну гіпертензію I стадії з використанням внутрішньовенної лазерної терапії на підставі вивчення рівня гіперурикемії, ендотеліальної дисфункції та систолодіастолічної функції міокарда, швидкості пульсової хвилі по аорті та поїкілоцитозу.

Задачі роботи:

1. Проаналізувати дані сучасних багатоцентрових рандомізованих досліджень щодо поширеності гуперурикемії, артеріальної гіпертензії та їх асоціації.

2. Дослідити та провести порівняльну характеристику рівнів сечової кислоти, функціонального стану ендотелію, міокарда, швидкості поширення пульсової хвилі, рівня поїкілоцитозу у пацієнтів з артеріальною гіпертензією I стадії з нормальним рівнем сечової кислоти відносно контрольної групи з нормальним артеріальним тиском та нормальним рівнем сечової кислоти.

3. Визначити зв'язок між гіперурикемією та функціональним станом ендотелію і міокарда, швидкістю поширення пульсової хвилі по аорті та рівнем поїкілоцитозу у пацієнтів з АГ I стадії, 1–2 ступенів.

4. Проаналізувати відносні ризики розвитку артеріальної гіпертензії, ендотеліальної дисфункції, систолодіастолічної дисфункції міокарда ЛШ, збільшення жорсткості артеріальної стінки, виникнення поїкілоцитозу у нормотензивних пацієнтів з ГУ по відношенню до нормотензивних пацієнтів.

5. Визначити ефективність внутрішньовенної лазерної терапії як метода корекції артеріального тиску, гіперурикемії, дисфункції ендотелію і міокарда, швидкості поширення пульсової хвилі по аорті та поїкілоцитозу в

комплексному лікуванні пацієнтів з АГ І стадії у порівнянні зі стандартною антигіпертензивною терапією.

6. Встановити можливість корекції факторів ризику АГ (ендотелійзалежної вазодилатації (ЕЗВД), швидкості пульсової хвилі (ШПХ), індексу Теі, пойкилоцитозу, гіперурикемії) за допомогою внутрішньовенної лазерної терапії у нормотензивних осіб з ГУ.

Об'єкт дослідження – фактори ризику артеріальної гіпертензії, що підлягають модифікації.

Предмет дослідження – вплив внутрішньовенної лазерної терапії на рівень АТ, сечової кислоти, жорсткості артеріальної стінки, ендотеліальної та систолодіастолічної функції міокарда лівого шлуночка, утворення патологічно змінених форм еритроцитів.

2.2. Матеріали та методи

Науково-дослідна робота виконана у рамках науково-дослідної роботи Сумського державного університету «Дослідження коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів та ендокринної системи» (№ державної реєстрації 0117U002157; 01.17-12.21).

З метою формування груп дослідження було обстежено 480 хворих, що звертались за первинною допомогою до лікаря загальної практики – сімейної медицини (ЗПСМ) протягом 2016 – 2018 рр. Було відібрано 370 осіб: 250 пацієнтів з АГ І стадії, 1–2 ступенів; та 120 осіб з нормальним АТ. Обстеження та лікування пацієнтів призначалось згідно рекомендацій Європейської асоціації з лікування АГ та чинних наказів МОЗ України (2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension; наказ МОЗ України від 24.05.2012 № 384 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії"; Європейської асоціації WALT (World Association for Laser Therapy).

Добове моніторування АТ проводили осцилометричним методом апаратом АВМР-50 НЕАСО протягом 24 годин при включенні у дослідження та через 2 тижні після закінчення курсу ВЛТ.

Пробу з реактивною гіперемією для визначення ЕЗВД проводили з використанням ультразвукового апарату SonoScapeS6Pro та сфігноманометра LittleDoctorLD-SO13. Критеріями вазомоторної дисфункції ендотелію вважали відсутність приросту діаметра плечової артерії більше ніж на 10 % у відповідь на проведення проби з реактивною гіперемією або появу вазоконстрикції.

Лабораторні аналізи крові (клінічний аналіз, ліпідограма, вміст креатиніну, сечової кислоти, глюкози) виконувались за стандартними методиками з використанням напівавтоматичного аналізатора RT-9800 (Rayto). Дослідження морфології еритроцитів виконувалось за методом Романовського-Гімзи з модифікацією Майн-Грюнвальда та з використанням растрової електронної мікроскопії. Растрову електронну мікроскопію проводили на растровому електронному мікроскопі РЭИ-106И "SELMI" з камерою низького вакууму.

Стандартне ехокардіографічне дослідження проводили на ультразвуковому апараті SonoScapeS6Pro. Систолодіастолічна функція ЛШ визначалася з використанням неінвазивної ехокардіографічної проби з визначенням індексу Теі, який дозволяє оцінити як систолічну, так і діастолічну функцію міокарда ЛШ з урахуванням періодів ізоволюметричного скорочення та ізоволюметричної релаксації міокарда ЛШ. Вимірювання швидкості розповсюдження пульсової хвилі по аорті здійснювали за допомогою апарату SonoScapeS6Pro синхронізованим з ЕКГ каналом. Для реєстрації ЕКГ використовували електрокардіограф Неасо 100G.

Курс ВЛТ проводили з використанням стерильного світловоду діаметром 500 мкм. Режим ВЛТ: довжина хвилі 635 нм, потужність на виході світловоду 1,5 мВт, щільність потужності випромінювання 0,2 Вт/см² у постійному режимі, флюєнс 0,2 Дж/см², експозицією 900 сек, сумарною дозою випромінювання до 180 Дж/см², курс – щоденно, загальною кількістю 10 процедур.

2.3. Результати дослідження

Порівняння вираженості факторів ризику артеріальної гіпертензії у пацієнтів з АГ І стадії по відношенню до контрольної групи виявило на 22,6 % вищий рівень СК крові ($p < 0,05$), на 7,5 % вищий рівень ендотеліальної дисфункції із зниженням ендотелійзалежної вазодилатації ($p < 0,05$), на 46,1% - швидкості пульсової хвилі ($p < 0,05$), та на 13,9% – рівня поїкілоцитозу ($p < 0,05$), що свідчить про роль вказаних факторів ризику у розвитку АГ [24, 25, 26].

З метою встановлення кореляційних зв'язків між вивченими факторами ризику у досліджуваних групах здійснювали розрахунок коефіцієнту рангової кореляції Спірмена: у 2-й групі виявлено прямий зв'язок середньої сили між вмістом СК та рівнем САТ ($r = 0,49$; $p < 0,05$), ДАТ ($r = 0,35$; $p < 0,05$), ШПХ ($r = 0,58$), міокардіальною дисфункцією ($r = 0,64$), рівнем поїкілоцитозу ($r = 0,42$) та обернений зв'язок середньої сили з ендотеліальною дисфункцією ($r = - 0,52$) ($p < 0,05$ для всіх). У 3-й групі знайдено прямий зв'язок середньої сили між вмістом СК та САТ ($r = 0,32$; $p < 0,05$), ДАТ ($r = 0,29$; $p < 0,05$), ШПХ ($r = 0,34$), міокардіальною дисфункцією ($r = 0,47$), рівнем поїкілоцитозу ($r = 0,69$) та обернений зв'язок середньої сили з ендотеліальною дисфункцією ($r = - 0,35$) ($p < 0,05$ для всіх). У 4-й групі за наявності АГ та ГУ виявлено прямий кореляційний зв'язок з вищим рівнем достовірності ($p < 0,001$) у парах СК – ДАТд ($r = 0,33$; $p < 0,05$), СК – ЕЗВД ($r = 0,33$; $p < 0,05$) [27].

Встановлено суттєве збільшення відносного ризику розвитку АГ за наявності ГУ у нормотензивних пацієнтів за піврічний період спостереження у 4,62 разів, перевищення нормальних показників ШПХ у 5,97 разів, індексу Теі у 5,39, ЕЗВД у 4,48, поїкілоцитозу у 3,62 разів ($p < 0,05$ для всіх).

У дослідженні було встановлено зв'язок між ГУ та підвищенням АТ як у нормотензивних пацієнтів (денний та нічний САТ та ДАТ на 10 %), так і у пацієнтів з АГ. У нормотензивних пацієнтів з ГУ на фоні зменшення рівня СК на 14,7 % виявлено наступне зниження середньоденних показників АТ: САТд на 9,0 %, ДАТд на 14,4 %, ІЧ ДАТд на 7,3 %, ШПХ на 20,5%, індекс Теі на 12,2%, поїкілоцитозу на 4,7 % та збільшення ЕЗВД на 6,6 % [28, 29, 30].

Оцінка ефективності АГТ у гіпертензивних хворих без ГУ (3А група) продемонструвала динаміку зниження показників денного та нічного АТ: САТд на 7,9 %, ДАТд на 8,3%, ДАТн на 12,4 %. При оцінці навантаження АТ в денний та нічний час відмічається статистично достовірне ($p < 0,05$) зниження ІЧ АТ протягом доби. У пацієнтів 3А групи після лікування відбулося зниження показників ранкового підйому САТ (ШРП САТ на 26,1% і ВРП САТ на 18,8%), але достовірного зниження вказаних параметрів ДАТ не виявлено. Слід зазначити, що проведене лікування у 3А групі було асоційоване зі зменшенням жорсткості аорти (зниження ШПХ на 7,8 %) та зниженням рівня поїкілоцитозу на 0,8 % [31, 32, 33].

У гіпертензивних хворих без ГУ (3Б група) після комбінованого лікування АГТ та ВЛТ виявлене статистично достовірне зниження САТд на 12,1 %, ДАТд на 10,7 %, ДАТн на 14,9 %. На відміну від групи 3А, комбіноване лікування у 3Б групі було асоційоване із зниженням усіх показників ДМАТ, які відповідали за навантаження АТ, швидкість і величину його ранкового підйому ($p < 0,05$). Після проведеного курсу лікування у 3Б групі відмічалось зниження ШПХ на 11,9 %, ЕЗВД на 1,8 %, індекс Теі на 9,3 %, рівня СК на 6,7 %, поїкілоцитозу на 3,7 % [34, 35].

У групі 4А гіпертензивних хворих з ГУ використання АГТ показало зниження САТд на 4,5 %, ДАТд на 7,3 %, ДАТн на 15,2 %. Відповідна динаміка спостерігалася при аналізі показників ІЧ АТ, ВРП та ШРП АТ ($p < 0,05$). При дослідженні динаміки аналогічних показників пацієнтів з ГУ та АГ, які отримували АГТ, виявлене статистично достовірне зниження ШПХ на 8,5 %, СК на 6,8 %, індексу Теі на 10,5 % та підвищення ЕЗВД на 5,0 % [36, 37, 38].

Використання комбінації АГТ та ВЛТ у гіпертензивних хворих з ГУ (група 4Б) асоціюється із зниженням ШПХ на 21,9 %, індексу Теі на 29,3 %, рівня СК на 19,2 %, поїкілоцитозу на 7,3 % та зростанням ЕЗВД на 8,5 %, що у порівнянні з монотерапією антигіпертензивними препаратами забезпечує від 5 до 28 % додаткового зниження вивчених факторів ризику АГ. Динаміка

показників ДМАТ після проведеного лікування вказує на статистично достовірне ($p < 0,05$) зниження показників САТ та ДАТ вдень та вночі [39,40].

2.4. Наукова новизна отриманих результатів дослідження полягає в тому, що вперше в Україні застосований спосіб корекції модифікованих факторів ризику у пацієнтів з поєднанням ГУ та артеріальної гіпертензії з використанням схеми комбінованого лікування з внутрішньовенною лазерною терапією. Автором вперше показано ефективність та запатентовано спосіб корекції гіперурикемії у хворих на артеріальну гіпертензію шляхом використання внутрішньовенної лазерної терапії з оптичним світловодом діаметром 500 мкм, джерелом випромінювання з довжиною хвилі 635 нм, флюєнс 0,2 Вт/см², експозицією 900 с із сумарною поглинутою дозою випромінювання 180 Дж/см² та курсом 10 процедур з наступним контролем динаміки показників сечової кислоти та артеріального тиску. Також вперше досліджено поширеність гіперурикемії серед нормотензивних та пацієнтів з АГ І стадії, 1–2 ступенів серед пацієнтів, які звертаються до лікаря загальної практики – сімейної медицини [41, 42].

Вперше виявлена асоціація ГУ зі збільшенням жорсткості артеріальної стінки, формуванням ендотеліальної та систолодіастолічної дисфункції, підвищенням середньодобових показників АТ. Встановлено зв'язок між рівнем СК та вираженістю окремих ФР АГ (ендотеліальна дисфункція, міокардіальна дисфункція, понаднормове збільшення жорсткості стінки аорти). Розширено відомості про здатність СК впливати на морфологію еритроцитів шляхом формування пойкилоцитозу. Вперше вивчено асоціацію показників добових профілів АТ у нормотензивних пацієнтів з ГУ та обґрунтовано використання ВЛТ у комплексній терапії як методу немедикаментозної корекції добових профілів АТ у нормотензивних пацієнтів з ГУ з метою первинної профілактики АГ [43,44, 45].

Результати наукової роботи включені до «Переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень

медичної науки у сферу охорони здоров'я»: Спосіб корекції гіперурикемії у хворих на артеріальну гіпертензію шляхом використання внутрішньовенної лазерної терапії. Патент України на корисну модель № 129250 U, МПК 61К 31/722 (2006.01) та Спосіб комплексного лікування гіпертонічної хвороби I-II ступеня. Патент України на корисну модель № 119092 U, МПК А61N 5/06 (2006.01).

Отримані результати дозволили розробити та впровадити в практику спосіб корекції гіперурикемії у хворих на артеріальну гіпертензію шляхом використання внутрішньовенної лазерної терапії. Обґрунтовано доцільність використання ВЛТ для зниження рівня сечової кислоти у випадках, коли згідно сучасних рекомендацій по лікуванню АГ, фармакологічне лікування не показано. Застосування ВЛТ в комбінації з АГТ дозволяє швидше проводити корекцію факторів ризику АГ у гіпертензивних пацієнтів в амбулаторних умовах, досягаючи утримання стійкого результату впродовж піврічного терміну [46, 47].

2.5. Практичне впровадження результатів дослідження у клінічну практику здійснено на базі КЗ СОР «Сумська обласна клінічна лікарня» (Акт про впровадження від 05.03.2020 р.), КНП «*Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1*» СМР (Акт про впровадження від 17.01.2020 р.), ТОВ «Сумська клініка лазерної медицини» (Акт про впровадження від 04.11.2019 р.), КНП БРР «Буринська центральної районна лікарні ім. проф. М.П. Новаченка» (Акт про впровадження від 12.02.2020 р.).

3 УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВУГРОВУ ХВОРОБУ У КОМОРБІДНОСТІ З ДЕМОДЕКОЗОМ ТА ДИСКІНЕЗІЄЮ ЖОВЧНОГО МІХУРА

3.1. Мета, суб'єкт, об'єкт та задачі дослідження

Метою роботи є удосконалення діагностики та комплексного лікування хворих на вугрову хворобу у коморбідності з демодекозом дискінезією жовчного міхура із застосуванням високо – та низько – інтенсивного лазерного випромінювання для зменшення запалення, застійної еритеми та корекції гіпомоторних порушень жовчного міхура

Задачі роботи:

1 Встановити поширеність вугрової хвороби серед молоді віком 19 – 36 років та провести порівняльний аналіз між особами з II - III та V- VI фототипами за Фіцпатріком. Оцінити ризик виникнення ураження кліщами роду Демодекс серед осіб з вугровою хворобою

2 Дослідити вплив коморбідних патологій на тяжкість клінічної картини вугрової хвороби, особливості морфологічних змін еритроцитів, та на якість життя пацієнтів.

3 Встановити взаємозв'язок (коефіцієнт кореляції) між коморбідністю (ВХ, Д, Д+ДЖМ) та тяжкістю клінічних проявів, рівнем пойкилоцитозу, якістю життя хворих.

4 Оцінити результати лазерної Nd:YAG 1064 нм елімінаційної терапії у лікуванні демодекозу у осіб з різними (II - III та V- VI) фототипами.

5 Проаналізувати ефективність проведення внутрішньовенної лазерної терапії для корекції дисфункції жовчного міхура.

6 Удосконалити протокол лікування вугрової хвороби у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура із застосуванням комбінованих терапевтичних схем з використанням лазерних процедур

Об'єкт дослідження – коморбідність вугрової хвороби, демодекозу та дискінезії жовчного міхура.

Предмет дослідження – клінічні ознаки вугрової хвороби, демодекозу, дискінезії жовчного міхура; біохімічні показники, морфологія еритроцитів, сонографія жовчного міхура з функціональними пробами, епітеліальний експрес-тест, якість життя хворих на вугрову хворобу, ефективність застосування дистантної лазеротерапії Nd-YAG 1064 нм та фотодинамічної терапії вугрової хвороби.

3.2. Матеріали та методи

Дослідження було проведено на клінічній базі кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології СумДУ протягом 2016 – 2020 років, де було відібрано 140 пацієнтів з вугровою хворобою середнього ступеню тяжкості. Для вивчення поширеності вугрової хвороби було залучено 378 осіб з II - III та V – VI фототипами (ФТ) за шкалою Фіцпатріка. Обстеження та лікування пацієнтів призначалось згідно європейських протоколів та Української клінічної настанови від 2017 року (експертний центр МОЗ України) для лікування вугрової хвороби.

При включенні у дисертаційне дослідження пацієнтами було підписано інформовану згоду згідно міжнародного та національного законодавства з питань етики відповідно вимогам закону України 23.09.2009 р. № 690 «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення комісії з питань етики» та протоколу комісії з питань біомедичної етики медичного інституту Сумського державного університету (№12/2 від 13 грудня 2016 р.; № 1/08 від 31 серпня 2020 р.).

Пацієнти були розподілені на 3 групи у залежності від наявних коморбідних з вугровою хворобою станів:

1 група (n = 40) – пацієнти з вугровою хворобою без коморбідної патології;

2 група (n = 60) – пацієнти з вугровою хворобою та з демодекозом;

2.1 (n = 50) – пацієнти з II – III фототипом;

2.2 (n = 10) – пацієнти з V- VI фототипом;

3 група (n = 50) – пацієнти з вугровою хворобою, демодекозом та дискінезією жовчного міхура.

Контрольну групу (К) склали 35 практично здорових осіб, співставних за віком та статтю до досліджуваних груп.

Вивчення особливостей коморбідності вугрової хвороби з демодекозом та дискінезією жовчного міхура проводили за участю відібраних 268 осіб у віці 19– 29 років з II – III фототипом за Фіцпатріком, що мали прояви вугрової хвороби. Для встановлення поширеності коморбідності даній когорті було проведено епітеліальний експрес – тест та двоетапне ультразвукове дослідження з оцінюванням моторної функції жовчного міхура [49].

Суб'єктивне оцінювання ознак вугрової хвороби, розташування елементів на різних ділянках шкіри, наявність пост запальних змін, вивчення сімейного анамнезу було проведено з використанням адаптованого анонімного опитувальника.

Для оцінки вірогідності асоціації вугрової хвороби з розвитком демодексного ураження у 132 осіб (56 без наявних вугрових елементів та 76 з ВХ легкого ступеню) було обчислено наступні показники: Шанс (Odds), відношення шансів OR (odds ratio) та ймовірність P (Probability) з визначенням довірчих інтервалів.

Клінічний статус та ступінь тяжкості вугрової хвороби було оцінено при об'єктивному обстеженні за шкалою Global Acne Grading System (GAGS) згідно сумі отриманих балів: від 1 до 18 балів - легка форма вугрової хвороби; 19 - 30 помірна, 31 – 38 тяжка, > 39 дуже тяжка.

Для встановлення ступеню вираженості еритеми на моменті залучення у дослідження було використано Шкалу клінічної оцінки еритеми (Clinician Erythema Assessment Scale), для оцінки динаміки еритематозних змін на тлі лікування використовували шкалу загальної оцінки еритеми (Investigator's Global Assessment Scale). Для визначення інтенсивності свербіжів на момент

залучення та на всіх етапах терапії було використано візуальну аналогову шкалу VAS (Visual analogue scale).

Для визначення площі запальних та пост запальних елементів на обличчі пацієнтів було використано програму ImageJ 1.45 (National Institutes of Health) з наступною статистичною обробкою електронного фотографічного матеріалу як при включенні пацієнтів у дослідження, так і при динамічному спостереженні.

З метою встановлення наявності ураження шкіри кліщами роду Demodex проводили епітеліальний скотч – тест. Результати тестування використовувались для розподілення у досліджувані групи, для вивчення поширеності кліщів роду Демодексу у осіб з ВХ та для оцінки ефективності комбінованого лікування.

Вивчення функції жовчного міхура проводили на ультразвуковому апараті SonoScape S6 Pro з використанням конвексного датчика С 354 робочою частотою 3 – 5 МГц. Двоетапне УЗД органів черевної порожнини проводили на тще серце та через 40 хв. після застосування жовчогінного стимулятора. При обчисленні залишкового об'єму жовчного міхура за стандартними формулами вираховували фракцію викиду (ФВ), зниження ФВ менше 40% вважали гіпокінетичною дисфункцією жовчного міхура.

Оцінювання якості життя пацієнтів проводили згідно адаптованим протоколам з використанням опитувальника Дерматологічного індексу якості життя (DLQI).

Лабораторні аналізи крові (клінічний аналіз, ліпідограма, показники цитолізу та жовчних пігментів) виконувались за стандартними методиками.

Гемореологію оцінювали за показником пойкилоцитозу. Дослідження морфології еритроцитів виконувалось за методом світлової мікроскопії з окраскою за Романовським-Гімзою з модифікацією Майн-Грюнвальда (збільшення $\times 600$), та з використанням растрової електронної мікроскопії (збільшення $\times 1200 - 2000$). Растрову електронну мікроскопію проводили на растровому електронному мікроскопі PEI-1061 "SELM1" з камерою низького вакууму [48]..

З метою встановлення кореляційних зв'язків між вивченими факторами у досліджуваних групах здійснювали розрахунок коефіцієнту Пірсона.

Курс лазерних процедур з використанням Nd:YAG Fotona (Словенія) з довжиною хвилі 1064 нм з дистантною обробкою шкіри проводили для зменшення інтенсивності запалення. Курс фотодинамічної терапії (ФДТ) проводили для зменшення площі застійної еритеми.

Для корекції гіпомоторної функції жовчного міхура було проведено курс процедур внутрішньовенної лазерної терапії.

Удосконалення лікувальної схеми за умов коморбідності ВХ середнього ступеню тяжкості з демодекозом та дискінезією жовчного міхура включала комбіноване поетапне застосування системних антибактеріальних препаратів, дистантної лазеротерапії Nd:YAG 1064 нм, внутрішньовенної лазеротерапії 635 нм та фотодинамічної терапії 660 нм [49].

Ефективність застосування алгоритму комбінованої лазеротерапії було оцінено через 14 днів, 28 днів та 60 днів за наступними параметрами: динаміка клінічного статусу (GAGS, VAS, Investigator's Global Assessment Scale); вимірювання площі запальних та пост запальних елементів (Image-J); динаміка фракції викиду жовчного міхура; мікроскопічна оцінка наявності кліщів роду Демодекс (епітеліальний скотч-тест); динаміка якості життя (DLQI).

3.3. Результати дослідження

Отримані при проведенні порівняльного аналізу поширеності ВХ з використанням анонімного опитувальника дані виявили суттєві відмінності між особами з різними фототипами: при II – III ФТ поширеність ВХ склала 74,07 %, а при V – VI ФТ – 40,7 %. Встановлення поширеності вугрової хвороби лікарем дерматовенерологом продемонструвало, що захворювання зустрічається у 82 % осіб з II – III ФТ та серед 68,5 % осіб з V – VI ФТ [50]. Визначено превалювання легкої форми вугрової хвороби серед усіх осіб когорти дослідження. Знайдено особливості у розташуванні елементів на обличчі серед осіб з різними фототипами. Так, найбільша кількість елементів у студентів з II - III ФТ була

розташована у зоні лоба (31,4 %), носа (21,6 %) та підборіддя (19,8 %), так званій «Т-зоні». А серед студентів з V – VI ФТ групування елементів спостерігалось у ділянках правої та лівої щоки (22,2 % та 14,8 % відповідно), а також на лобі 18,5 % [51-55].

При проведенні аналізу асоціації вугрової хвороби з демодекозом встановлено наявність кліща у 67,1 % осіб з II - III ФТ з вугровою хворобою, серед осіб з V – VI ФТ даний показник склав 27%. Проведення ультразвукового дослідження функціонального стану жовчного міхура у студентів з II - III ФТ виявило гіпотонічні розлади у 44 % осіб з вугровою хворобою [56 - 60].

Проведення повторного обстеження через 12 місяців, у когорті молоді з II - III ФТ, серед яких при первинному дослідженні не було виявлено кліщів роду Демодекс, продемонструвало наявність кліщів у 2 (3,57 %) осіб без вугрових елементів, та у 16 (21,05 %) осіб з легкою формою вугрової хвороби. Значення коефіцієнта відношення шансів (OR) у досліджуваних групах (випадок / контроль) дорівнювало - 7,20 [61, 62].

Проведення об'єктивного оцінювання клінічного статусу та аналіз балів за шкалою GAGS на момент включення у дослідження підтвердили вплив коморбідної патології на ступінь тяжкості перебігу вугрової хвороби: по відношенню до 1 групи (особи з ВХ) у пацієнтів 2 групи з ВХ та демодекозом тяжкість клінічної картини була вища на 6,9 %, а в 3 групі з ВХ, демодекозом та ДЖМ- на 13,8 % [63, 64].

Аналіз якості життя, проведений на підставі результатів анкетування DLQI, показав суттєву різницю між групами: серед пацієнтів 3 групи з коморбідністю ВХ з демодекозом та ФПГБС показник склав 8,88 (29,6 %) бали, а серед пацієнтів контрольної групи пацієнтів з ВХ - 5,97 бали (19,9 %).

У спектрі суб'єктивних скарг найбільші відмінності було виявлено за критерієм “відчуття свербіжності”: його інтенсивність у пацієнтів з ВХ коморбідною з демодекозом та ДЖМ, була вищою на 9,3 % (2.1) та 20,9 % (3) ніж у пацієнтів 1 групи з відсутністю супутніх захворювань.

Вивчення морфологічних характеристик формених елементів крові на підставі даних растрової електронної мікроскопії встановило суттєве збільшення відносної кількості змінених форм еритроцитів до $17,8 \pm 8,94$ % ($p < 0,05$) за рахунок збільшення ехіноцитів 1 та 2 порядку за наявності коморбідних станів в 3 групі, тоді як у контрольній групі цей показник склав $7,48 \pm 2,43$ %, що свідчить про вплив функціональних порушень гепатобіліарної системи на рівень пойкилоцитозу у пацієнтів з вугровою хворобою.

Вивчення кореляційних зв'язків між факторами коморбідності у досліджуваних групах встановило наявність сильного прямого зв'язку $r = + 0,91$ ($p < 0,001$) між наявністю коморбідної патології та тяжкістю ознак ВХ; прямої залежності середнього ступеню $r = +0,71$ ($p < 0,005$) між коморбідністю вугрової хвороби з демодекозом та ФПГБС та впливом на якість життя пацієнтів; прямого сильного зв'язку $r = +0,75$ ($p < 0,05$) між рівнем пойкилоцитозу та коморбідністю вугрової хвороби з демодекозом та дискінезією жовчного міхура [65].

3.4. Науковановизна отриманих результатів

Уперше було вивчено поширеність вугрової хвороби та її коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура у когорті осіб 19-36 років з різними фототипами, а також проведено порівняльний аналіз для визначення особливостей клінічної картини у пацієнтів з різними фототипами, встановлено розбіжності у розташуванні елементів на обличчі серед осіб з різними фототипами.

Уточнено ризики виникнення коморбідності ураження кліщами роду Демодекс серед осіб з вугровою хворобою.

Розроблено та запатентовано спосіб діагностики демодексного ураження, який передбачає використання клейкої стрічки розміром 2 x 2 см, яку накладали на попередньо оброблену 0,05 % розчином хлоргексидину біглюконату шкіру з подальшою мікроскопією та підрахунком кількості особин

кліща, що підвищує точність дослідження та може бути використано у якості експрес – тесту.

Встановлено асоціацію між наявністю мультиморбідності ВХ+Д+ДЖМ та погіршенням клінічного статусу, включаючи загальну площі еритеми та інтенсивності свербіжжю, якості життя хворих. Додатково встановлено асоціацію коморбідних станів ВХ+Д+ДЖМ у пацієнтів зі збільшенням патологічних форм еритроцитів.

Розроблено, показано ефективність та запатентовано спосіб корекції пост запальних змін на шкірі після розршення папуло- пустульозних елементів, із застосуванням фотосенсибілізатору хлоринового ряду, який активувався дистантним лазерним випроміненням з довжиною хвилі $\lambda=660$ нм, середньою сумарною дозою енергії за одну процедуру 500-700 Дж.

Адаптовано методику дистантного лазерного лікування ВХ та елімінаційної терапії кліщів роду Демодекс з використанням довгохвильового Nd:YAG випромінювання λ -1064 нм; \varnothing – 4, 6, 9 мм; флюенс 35 Дж/см²; довжина імпульсу 0,6 мс.

Вперше розроблено та обґрунтовано застосування лазерних технологій у комбінованих схемах лікування вугрової хвороби середнього ступеню тяжкості з урахуванням стадійності процесу та особливостей коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура: топічна лазерна терапія для зменшення проявів запалення та елімінації кліщів роду Демодекс, фотодинамічна терапія для корекції пост запальних змін, внутрішньовенна лазеротерапія для нормалізації фракції викиду жовчного міхура та зменшення рівня пойкилоцитозу.

Результати роботи включені до «Переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я»: Спосіб діагностики демодекозу з використанням клейкої стрічки/ Патент 111590 U України, МПК G01N 21/00, A61B(10/00) та спосіб лікування вугрової хвороби з використанням фотодинамічної терапії/ Патент 126242 UA Україна, МПК A61N 5/00.

3.5. Практичне впровадження результатів дослідження у клінічну практику здійснено на базі КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1» СМР (Акт про впровадження від 17.01.2020 р.), ТОВ «Сумська клініка лазерної медицини» (Акт про впровадження від 04.11.2019 р.), КНП БРР «Буринська центральної районна лікарні ім. проф. М.П. Новаченка» (Акт про впровадження від 12.02.2020 р.), та на базі Університетської клініки Сумського державного університету (Акт про впровадження від 01.11.2019 р.). Теоретичне впровадження отриманих результатів здійснювалося на кафедрі сімейної медицини з курсом дерматовенерології медичного інституту СумДУ (Акт про впровадження від 10.11.2018 р.).

ВИСНОВКИ

Загальний результат наукового дослідження містить раціональний підхід до вирішення завдань, що передбачають вивчення особливостей перебігу та лікування дисліпідемій у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки, розроблення терапевтичних підходів домодифікації факторів ризику артеріальної гіпертензії з використанням низькоінтенсивної внутрішньовенної лазерної терапії, удосконалення діагностики та комплексного лікування хворих на вугрову хворобу у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура.

У рамках проведення НДР вивчено поширеність вугрової хвороби та її коморбідності з демодекозом та ГБД у когорті осіб 19-36 років з різними фототипами; проаналізовано ризики виникнення коморбідності ураження кліщами роду Демодекс серед студентів з вугровою хворобою; розроблено спосіб експрес діагностики демодексного ураження, встановлено асоціацію між наявністю коморбідності ВХ та погіршенням клінічного статусу та якості життя хворих; розроблено спосіб корекції постзапальних змін на шкірі після розршення папуло-пустульозних елементів, із застосуванням фотоенсибілізатору хлоринового ряду; обґрунтовано застосування лазерних технологій у комбінованих схемах лікування вугрової хвороби середнього ступеню тяжкості з урахуванням стадійності процесу та особливостей коморбідності з демодекозом та гепатобіліарною дисфункцією: топічна лазерна терапія для зменшення проявів запалення, фотодинамічна терапія для корекції постзапальних змін, внутрішньовена лазеротерапія для нормалізації фракції викиду жовчного міхура та зменшення рівня пойкилоцитозу. Було розроблено ефективні засоби модифікації факторів ризику артеріальної гіпертензії (АГ) з використанням внутрішньовенної лазерної терапії (ВЛТ). У роботі були досліджені зв'язки між рівнем сечової кислоти (СК) та показниками жорсткості артеріальної стінки, ендотеліальної дисфункції, систолодіастолічної функції міокарда лівого шлуночка, змінами морфології еритроцитів та ступенем АГ.

Встановлено підвищення відносних ризиків розвитку артеріальної гіпертензії за наявності гіперурикемії. Розроблено спосіб корекції артеріального тиску (АТ), рівня сечової кислоти, ендотеліальної дисфункції, показників жорсткості артеріальної стінки, систолодіастолічної функції міокарда лівого шлуночка, пойкилоцитозу; обґрунтовано доцільність застосування ВЛТ для корекції порушення добових коливань артеріального тиску у хворих з есенціальною АГ І стадії, 1-2 ступенів. Застосування ВЛТ в комбінації з АГТ дозволяє швидше проводити корекцію факторів ризику АГ у гіпертензивних пацієнтів в амбулаторних умовах, досягаючи утримання стійкого результату впродовж піврічного терміну [66-77].

Отримані результати роботи включені до «Переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я»:

1. Пат. 117890 Україна. Спосіб корекції дисліпідемії у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки / Мелеховець О. К., Орловський В. Ф., Жалдак Д. О.; заявник і патентовласник Сумський державний університет; зареєстровано 10.07.2017.

2. Пат. 118417 Україна. Спосіб прогнозування фіброзних змін в печінці у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки / Мелеховець О. К., Орловський В. Ф., Жалдак Д. О.; заявник і патентовласник Сумський державний університет; зареєстровано 10.08.2017.

3. Коваленко, Є. Л. Спосіб комплексного лікування гіпертонічної хвороби I-II ступеня. Патент України на корисну модель № 119092 U, МПК А61N 5/06 (2006.01) / Є.Л. Коваленко, О.К. Мелеховець; заявник та патентовласник СумДУ. – К.: Мін. екон. розвитку і торгівлі Укр., 2017.

4. Коваленко, Є. Л. Спосіб корекції гіперурикемії у хворих на артеріальну гіпертензію шляхом використання внутрішньовенної лазерної терапії / Патент України на корисну модель № 129250 U, МПК 61K 31/722 (2006.01) / Є.Л. Коваленко, О. К. Мелеховець; заявник та патентовласник СумДУ. – К.: Мін. екон. розвитку і торгівлі Укр., 2018.

5. Мелеховець О. К., Мелеховець Ю. В., Радько А. С., Харченко Т.О, Сміянов В. А. Пат. на корисну модель Спосіб діагностики демодекозу з використанням клейкої стрічки 111590 U, МПК G01N 21/00, A61B 10/00 (Україна); СумДУ-у201606355; заявл. 10.06.2016; опубліковано 10.11.2016. (Особистий внесок – брала участь у патентному пошуку та проведенні діагностики демодексного ураження шкіри)

6. Мелеховець О. К., Мелеховець Ю. В., Радько А. С., Харченко Т.О. Спосіб лікування вугрової хвороби з використанням фотодинамічної терапії. Пат. На корисну модель № 126242 U Україна, МПК А61N 5/00 (2018.01), у201800120; заявл. 03.01.2018; опубл. 11.06.2018, бюл. № 11. (Особистий внесок – брала участь у проведенні патентного пошуку та лікуванні хворих з використанням ФДТ)

Основні матеріали, отримані у ході виконання НДР, були апробовані на міжнародних науково-практичних конференціях в Угорщині (XLIX International Scientific and Practical Conference “Application of Medicine and Biology and 2nd Gamaleia’s Readings 3-7 October 2018 Hajduszoboszlo, Hungary 2018), Канаді (XVIIIth International Symposium on Atherosclerosis June 9-12, 2018 Toronto, Canada); Міжнародних та Всеукраїнських науково-практичних конференціях в Україні (Міжнародна науково-практична конференція «Лазерні технології в клінічній медицині: сучасні тенденції розвитку в Україні», м. Черкаси, 2018 р.; Міжнародна науково – практична конференція «The International Scientific and Practical Conference «Application of lasers in medicine and biology», Kharkiv, 2019 р.); Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Шістнадцяті Данилевські читання): матеріали наук.-практ. конференції з міжнародною участю, м. Харків, 2-3 березня 2017 р.; Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Сімнадцяті Данилевські читання, м. Харків, 1-2 березня 2018 р.; Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини: збірник тез доповідей V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 20-21 квітня 2017 р.; Topical Issues of Theoretical and Clinical Medicine: abstract book of

International scientific and practical conference of students, postgraduates and young scientists, Sumy, October 17-19, 2018; Здоров'я людини: теорія і практика: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми 17–19 жовтня 2018 р.; International Scientific and Practical Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists (Sumy, October 16-18, 2019).

У рамках проведення НДР опубліковано 74 науково-практичні друковані роботи, з них 9 статей, що індексуються у БД Scopus та WoS, 11 статей у наукових фахових виданнях України, 46 тез в матеріалах Міжнародних та Всеукраїнських конференцій. Отримано 6 патентів на корисну модель України.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. Melekhovets O., Zhaldak D. et al. Efficiency of the intravenous laser therapy in metabolic disorders correction / *Acta Balneo*. 2017. T. LIX, № 1 (147). P. 16–21.
2. Жалдак Д. О., Мелеховець О. К., Орловський В. Ф. Поліморфізм гена CYP7A1 і особливості дисліпидемій у больних неалкогольної жирової хвороби печини в поєднанні з гіпотиреозом. *Терапевтичний архів*. 2017. № 10. С. 62–65.
3. Мелеховець О. К., Жалдак Д. О. Особливості перебігу неалкогольної жирової хвороби печинки у хворих на гіпотиреоз. *Вісник наукових досліджень*. Тернопіль, 2016. Т. 2. С. 28–30.
4. Жалдак Д. О., Мелеховець О. К. Особливості діагностики дисліпидемій у хворих на гіпотиреоз в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печинки. *Сучасні медичні технології*. Запоріжжя, 2016. № 4. С. 29–32.
5. Жалдак Д. О., Мелеховець О. К. Предиктори розвитку неалкогольної жирової хвороби печинки у хворих на гіпотиреоз в молодому віці. *J. Clin. Exp. Med. Res.* 2016. Vol. 4. № 4. С. 508–514. (Дисертант відібрала хворих на гіпотиреоз та хворих із неалкогольною жировою хворобою печинки, сформувала групи дослідження та необхідний обсяг методів обстеження).
6. Мелеховець О. К., Орловський В. Ф., Жалдак Д. О., Мелеховець Ю. В. Ефективність використання внутрішньовенної лазерної терапії у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печинки. *Фотобіологія та медицина*. 2017. № 1, 2. С. 15–22.
7. Пат. 117890 Україна. Спосіб корекції дисліпидемії у хворих на гіпотиреоз у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печинки / Мелеховець О. К., Орловський В. Ф., Жалдак Д. О.; заявник і патентовласник Сумський державний університет; зареєстровано 10.07.2017..
8. Пат. 118417 Україна. Спосіб прогнозування фіброзних змін в печінці у хворих з неалкогольною жировою хворобою печинки / Мелеховець О. К.,

- Орловський В. Ф., Жалдак Д. О.; заявник і патентовласник Сумський державний університет; зареєстровано 10.08.2017.
9. Зудіна Т. О., Мелеховець О. К., Жалдак Д. О. Особливості перебігу патології жовчновивідних шляхів на тлі зниженої функції щитоподібної залози. Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: збірник тез доповідей III Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих учених (м. Суми, 23–24 квітня 2015 р.) / за ред. Н. В. Деміхової. Суми: СумДУ, 2015. С. 319.
 10. Мелеховець О. К., Жалдак Д. О. Особливості перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на гіпотиреоз. Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: збірник тез доповідей III Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих учених (м. Суми, 23–24 квітня 2015 р.) / за ред. Н. В. Деміхової. Суми: СумДУ, 2015. С. 319.
 11. Мелеховець О. К., Жалдак Д. О. Особливості перебігу дисліпідемій у хворих на гіпотиреоз в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки. Хронічні неінфекційні захворювання: заходи профілактики і боротьби з ускладненнями: матеріали науково-практичної конференції за міжнародної участі (м. Харків, 5 листопада 2015 р.) / за ред. Г. Д. Фадеєнко та ін. Харків, 2015. С. 166. .
 12. Мелеховець О. К., Жалдак Д. О. Оцінка ступеня ураження печінки та вираженості дисліпідемії у хворих на гіпотиреоз у порівнянні з хворими на неалкогольну жирову хворобу печінки. Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології: тези доп. П'ятнадцятих Данилевських читань (м. Харків, 10–11 березня 2016 р.) / за ред. Ю. І. Караченцева та ін. Харків, 2016. С. 80–81.
 13. Мелеховець О. К., Жалдак Д. О. Зміна показників ліпідограми та тесту «ФіброМакс» у хворих на гіпотиреоз в порівнянні з хворими на неалкогольну жирову хворобу печінки. Актуальні питання діагностики, лікування і профілактики коморбідної патології в практиці сімейного

- лікаря: матеріали III Всеукр. наук.-практ. конф. за міжнар. участі (м. Тернопіль, 10–11 березня 2016 р.). Тернопіль: ТДМУ, 2016. С. 40–42.
14. Мелеховець О. К., Жалдак Д. О. Визначення рівня порушення ліпідного обміну та функціонального ураження печінки у хворих з субклінічним гіпотиреозом в порівнянні з хворими на неалкогольну жирову хворобу печінки. Здобутки клінічної та експериментальної медицини: тези доп. Підсумкової LIX науково-практичної конференції (м. Тернопіль, 15 червня 2016 рік). Тернопіль: Укрмедкнига, 2016. С. 52–54.
15. Melekhovets O. K., Lukyanenko D. O. Features of dyslipidemia in patients with hypothyroidism combined with nonalcoholic fatty liver disease. Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: збірник тез доповідей IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (м. Суми, 21–22 квітня 2016 р.) / за ред. Н. В. Деміхової. Суми: СумДУ, 2016. Т. 2. С. 140.
16. Мелеховець О. К., Жалдак Д. О. Гіперхолестеринемія як ранній метаболічний маркер розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на гіпотиреоз. Метаболічний синдром у загальноклінічній практиці: матеріали науково-практичної інтернет-конференції за міжнародної участі. Чернівці: Медуніверситет, 2016. С. 58.
17. Жалдак Д. О., Мелеховець О. К. Предиктори розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на гіпотиреоз. Стратегії профілактики неінфекційних хвороб та шляхи їх реалізації: від постулатів минулого в майбутнє: матеріали науково-практичної конференції за міжнародної участі (м. Харків, 4 листопада 2016 р.) / за ред. Г. Д. Фадєєнко та ін. Харків, 2016. С. 77.
18. Жалдак Д. О., Мелеховець О. К. Вікові аспекти розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на гіпотиреоз. Ендокринна патологія у віковому аспекті: матеріали XIV науково-практичної конференції за міжнародної участі (м. Харків 24–25 листопада 2016 р.). Харків, 2016. С. 29–30.

19. Жалдак Д. О., Мелеховець О. К. Використання внутрішньовенної лазеротерапії в лікуванні неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на гіпотиреоз. Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології: тези доп. Шістнадцятих Данилевських читань (м. Харків, 2-3 березня 2017 р.) / за ред. Ю. І. Караченцева та ін. Харків, 2017. С. 75–76.
20. Жалдак Д. О., Мелеховець О. К. Дискінезія жовчовивідних шляхів як ранній маркер розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на гіпотиреоз та методи її корекції. Застосування лазерів у медицині та біології: тези доп. XLVI Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 24–25 травня 2017 р.). Харків: ХНУ ім. В. Н. Каразіна, 2017. С. 34.
21. Жалдак Д. О., Мелеховець О. К. Оцінка ризику прогресування фіброзу печінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки. Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: збірник тез доповідей IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (м. Суми, 20–21 квітня 2017 р.). Суми: СумДУ, 2017. Т. 2. С. 145.
22. Жалдак Д. О., Мелеховець О. К. Оцінка ранніх маркерів розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на гіпотиреоз. Здоров'я людини: теорія і практика: тези доп. Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету (м. Суми, 17–19 жовтня 2017 р.). Суми, 2017. С. 70–71. Жалдак Д. О., Мелеховець О. К.
23. Кореляційні відносини між показниками ліпідного профілю та рівнем тиреотропного гормону у хворих на гіпотиреоз в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки. Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології: тези доп. науково-практичної конференції (Сімнадцяті Данилевські читання) (м. Харків, 1–2 березня 2018 р.) / за ред. Ю. І. Караченцева та ін. Харків, 2018. С. 100–101.
24. Kovalenko YL, Rudenko LA, Melekhovets OK et al. Efficiency of hyperuricemia correction by low level laser therapy in the treatment of arterial hypertension. *WiadLek.* 2018;71(7):1310-1315. (Scopus)

25. Коваленко Е.Л., Мелеховец О.К., Орловский В.Ф., Мелеховец Ю.В. Коррекция функциональной способности миокарда при артериальной гипертензии в коморбидности с гиперурикемией и пойкилоцитозом. // Запорожский медицинский журнал. 2019; Т. 21, № 4(115). – С. 420–427 – Режим доступа : DOI:10.14739/2310-1210.2019.4.173151. (WebofScience) 3.
26. O. O. Yezhova, O. K. Melekhovets, O. A. Sytnyk, Y. L. Kovalenko et al. Impact of the multimodal physical program on the endothelium function in diabetic patients with obesity // Acta Balneol. – 2019. – Т. LXI, № 1. – P. 11 – 16. (Web of Science) 4.
- Ye. L. Kovalenko, O. K. Melekhovets, V. F. Orlovskiy, Yu. V. Melekhovets. The influence of uric acid level on erythrocyte morphology in normotensive patients. WiadLek. 2019; 72 (11 cz 1):2082-2084. (Scopus)
27. Ye. L. Kovalenko, O. K. Melekhovets, V. F. Orlovskiy, Yu. V. Melekhovets. Hyperuricemia as a risk factor of arterial hypertension. Eastern Ukrainian Medical Journal, 7(1), 2019, 11-19.
28. Ye. L. Kovalenko, O. K. Melekhovets. Intravenous laser therapy in a comprehensive approach to the correction of risk factor of arterial hypertension. EUMJ [Internet]. 2020Mar.29 [cited 2020Apr.20];8(1):43-1. Available from: <https://eumj.med.sumdu.edu.ua/index.php/journal/article/view/71>
29. Коваленко Є, Мелеховець О, Мелеховець Ю. Фізіотерапевтична корекція жорсткості артеріальної стінки при коморбідності артеріальної гіпертензії та гіперурикемії. Фотобіол Фотомед. 12 червня 2019; (26): 78-2. Available from:
30. <https://periodicals.karazin.ua/photomedicine/article/view/13057>
31. Kovalenko Y, Melekhovets O, Melekhovets Y. Вплив внутрішньовенної лазерної терапії на циркадіанні ритми артеріального тиску. Фотобіол Фотомед. 23Лют2018;14(1, 2):29-6. Available from:<https://periodicals.karazin.ua/photomedicine/article/view/10254>
32. Коваленко Є, Мелеховець О, Мелеховець Ю. Оцінка впливу фотобіомодуляції на ендотеліальну функцію у пацієнтів з артеріальною гіпертензією в умовах гіперурикемії. Фотобіол Фотомед [інтернет].

13Січ2020;

(28):9-15.

Available from:

<https://periodicals.karazin.ua/photomedicine/article/view/15246>

33. Коваленко, Є. Л. Спосіб комплексного лікування гіпертонічної хвороби I-II ступеня. Патент України на корисну модель № 119092 U, МПК А61N 5/06 (2006.01) / Є.Л. Коваленко, О.К. Мелеховець; заявник та патентовласник СумДУ. – К.: Мін. екон. розвитку і торгівлі Укр., 2017.
34. Коваленко, Є. Л. Спосіб корекції гіперурикемії у хворих на артеріальну гіпертензію шляхом використання внутрішньовенної лазерної терапії / Патент України на корисну модель № 129250 U, МПК 61К 31/722 (2006.01) /Є.Л. Коваленко, О. К. Мелеховець; заявник та патентовласник СумДУ.– К.: Мін. екон. розвитку і торгівлі Укр., 2018.
35. Kovalenko Y., Melekhovets O. XVIIIth International Symposium on Atherosclerosis June 9-12, 2018 Toronto, Canada “Endothelial Dysfunction Correcting with Normalizing of the Hyperuricemia by the Using of LLLT in the Systemic Hypertension Patients” P. 444 13. Kovalenko Y. L. Influence of intravenous laser therapy on arterial stiffness in hypertension patients XLIX International Scientific and Practical Conference “Application of Medicine and Biology and 2nd Gamaleia’s Readings 3-7 October 2018 Hajduszoboszlo, Hungary 2018 – P. 36-37
36. Коваленко Є.Л. Корекція ендотеліальної дисфункції за допомогою внутрішньовенної лазерної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з гіперурикемією. Міжнародна науково-практична конференція «Лазерні технології в клінічній медицині: сучасні тенденції розвитку в Україні» м. Черкаси: Вид-во Вертикаль, 2018. – С 215-217
37. Коваленко Є. Л. Вплив внутрішньовенної лазерної терапії на фактори ризику артеріальної гіпертензії у хворих із автоімунним тиреоїдитом /Є. Л. Коваленко, О.К. Мелеховець // Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Шістнадцяті Данилевські читання): матеріали наук.-практ. конференції з міжнародною участю, м. Харків, 2-3 березня 2017 р. – Х.: Ін-т проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського, 2017.– С. 52-53. (0,04 авт. арк).

38. Коваленко Є.Л. Особливості корекції ендотеліальної дисфункції та артеріальної гіпертензії у хворих із метаболічним синдромом / Є.Л. Коваленко, О.К. Мелеховець //Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Сімнадцяті Данилевські читання): матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Харків, 1-2 березня 2018 р. /під ред.: Ю.І. Караченцева, О.В. Козакова, Н.О. Кравчун.– Х.: Ін-т проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського, 2018.– С. 71-72.
39. Коваленко, Є. Л. Оцінка лікування артеріальної гіпертензії за допомогою шкали SCORE у осіб середньої вікової групи /Є.Л. Коваленко, О.К. Мелеховець // Ендокринна патологія у віковому аспекті: матеріали науково-практичних конференцій з міжнарод. участю (м. Харків, 23-24 листопада 2017 р.) /під ред.: Ю.І. Караченцева, О.В. Козакова, Н.О. Кравчун та ін.– Х. Ін-т проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського, 2017.– С. 49-50.18.
40. Коваленко, Є.Л. Вплив внутрішньовенної лазерної терапії на есенціальну артеріальну гіпертензію зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини: збірник тез доповідей V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 20-21 квітня 2017 р. /Відп. за вип. М.В. Погорєлов.– Суми: СумДУ, 2017.– С. 238.
41. Kovalenko, Y. Impact of low level laser therapy on the left ventricular functional capacity in hypertension patient with hyperuricemia /Y. Kovalenko, O. Melekhovets; research advisor O. Melekhovets //Topical Issues of Theoretical and Clinical Medicine: abstract book of International scientific and practical conference of students, postgraduates and young scientists, Sumy, October 17-19, 2018.– Sumy: Sumy State University, 2018.– P. 94.
42. Kovalenko, Y. Effect of intravenous low level laser therapy on the systemic hypertension / Ye. Kovalenko, O. Melekhovets // Здоров'я людини: теорія і практика: матеріали Міжнародної науково-практичної

- конференції, присвяченої 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми 17–19 жовтня 2017 р. / За заг. ред. О.О. Єжової. Суми: СумДУ, 2017. – Р. 52-53.
43. Kovalenko Ye., Melekhovets O. Correlation between serum uric acid and blood pressure levels in normotensive patients. International Scientific and Practical Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists (Sumy, October 16-18, 2019) - P. 126.
44. Коваленко Є.Л., Мелеховець О.К. Застосування внутрішньовенної лазерної терапії у комбінованому лікуванні артеріальної гіпертензії, поєднаної з гіперурикемією. Міжнародна науково-практична конференція «Медична наука та практика на сучасному етапі». Київ: «Київський медичний науковий центр», 2020. – С.63- 66
45. Demikhova N., Chernatska O., Mazur T., Vokova S., Rudenko T., Bumeister V., Bumeister L., Demikhov O. Markers of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension // Bangladesh Journal of Medical Science. - 2018. - Vol. 17, № 2. - P.319-322 (SCOPUS). <https://doi.org/10.3329/bjms.v17i2.35894>
46. Деміхова Н.В., Чернацька О.М., Мазур Т.С., Бокова С.І., Руденко Т.М., Бумейстер Л.В., Хотєєв Є.О., Руденко Є.П. Зв'язок ліпідного обміну і рівня альбумінурії з однонуклеотидним поліморфізмом -204A>C гена СУР7А1 у хворих на цукровий діабет 2 типу та артеріальну гіпертензію // Likarska sprava. - 2018. - № 7-8. – С. 37-41.
47. Radko A., Melekhovets O., Melekhovets Yu., Kharchenko T. Epidemiology of acne vulgaris and its comorbidity with demodicosis and functional disorders of hepatobiliary. «Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences (RJPBCS)» RJPBCS /2010-13356 (volume 10 issue 4), p. 50 – 54. <https://doi.org/10.33887/rjpbcs/2019.10.4.7>. (Особистий внесок. - виконала обстеження пацієнтів, сформувала групи дослідження).
48. O. Melekhovets, A. Radko, V. F. Orlovskiy, Yu. V. Melekhovets, T. Kharchenko. Poikilocytosis in the acne vulgaris comorbidity with demodecosis and functional

- gallbladder disorders. *Wiad Lek.* 2020;73(2):289-292 (Scopus).(Особистий внесок - виконала світлову та електронну мікроскопію еритроцитів, сформувала групи пацієнтів, провела статистичний аналіз).
49. О.К. Мелеховець, А. С. Радько, Ю.В. Мелеховець, Т. О. Харченко. Алгоритм комбінованої терапії пацієнтів з вугровою хворобою у коморбідності з функціональними порушеннями гепатобіліарної системи та демодекозом. *Фотобіологія та Фотомедицина.* 2019; (28):24-30. Available from:<https://periodicals.karazin.ua/photomedicine/article/view/15246>. (фахове видання).(Особистий внесок - формування досліджуваних груп, проведення лазерної терапії, аналіз отриманих даних).
50. Radko A., Melekhovets O., Kharchenko T., Melekhovets Y. Assesment of the risk of skin lessions associated with Demodex mites in students with acne vulgaris.*EUMJ.* Vol 9 No 2 (2020) (фахове видання). (Особистий внесок - набір груп пацієнтів для проведення дослідження, діагностика ураження шкіри кліщами роду Демодекс, статистична обробка отриманих даних).
51. Мелеховець О. К., Мелеховець Ю. В., Радько А. С., Харченко Т.О, Сміянов В. А. Пат. на корисну модель Спосіб діагностики демодекозу з використанням клейкої стрічки 111590 U, МПК G01N 21/00, А61В 10/00 (Україна); СумДУ- u201606355; заявл. 10.06.2016;опубліковано 10.11.2016.(Особистий внесок – брала участь у патентному пошуку та проведенні діагностики демодексного ураження шкіри)
52. Мелеховець О. К., Мелеховець Ю. В., Радько А. С., Харченко Т.О. Спосіб лікування вугрової хвороби з використанням фотодинамічної терапії. Пат. На корисну модель № 126242 U Україна, МПК А61N 5/00 (2018.01),u201800120; заявл. 03.01.2018; опубл. 11.06.2018, бюл. № 11.(Особистий внесок – брала участь у проведенні патентного пошуку та лікуванні хворих з використанням ФДТ)
53. О.К. Мелеховець, А.С. Радько, Т.О. Харченко. Оптимізація стандартних схем лікування вугрової хвороби з використанням препаратів Епадол Нео та Артїхол. "Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини : збірник

- тез доповідей V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених", м. Суми, 20-21 квітня 2017 р. /Відп. за вип. М.В. Погорелов.– Суми: СумДУ, 2017.– с. 263.
54. О.К. Мелеховець, А.С. Радько, Т. О. Харченко. Оцінка якості життя хворих на вугрову хворобу. Матеріали Міжнародної науково – практичної конференції " Здоров'я людини: теорія і практика", м. Суми, 2017 р., с. 276 - 277.
55. О.К. Мелеховець, А.С. Радько, Т. О. Харченко. Оценка эффективности лечения угревой болезни с использованием Nd: YAG Fotona 1064. Матеріали конференції XLVIII міжнародної науково- практичної конференції «Застосування лазерів в медицині та біології», м. Харків, 24-25 травня 2018 р., с. 57 – 59.
56. О.К. Мелеховець, А.С. Радько, Ю.В. Мелеховець, Т. О. Харченко. Оптимизация комплексного лечения угревой болезни с использованием источников лазерного излучения. Матеріали науково-практичної конференції «Лазерні технології в клінічній медицині: сучасні тенденції розвитку в Україні»: матеріали наук.-практ. конференції м. Черкаси, 23-24 березня 2018р., с. 134-136.
57. Melekhovets O., Radko A., Kharchenko T. Acne vulgaris in medical students. Матеріали науково-практичної конференції "Topical issues of theoretical and clinical medicine " м. Суми, 17-19 жовтня 2018 р., с. 103.
58. Melekhovets O., Radko A, Kharchenko T. Combined tretment of acne vulgaris with Nd: YAG laser radiation. XLIX International Scientific and Practical Conference “Application of Medicine and Biology and 2nd Gamaleia’s Readings 3-7 October 2018 Hajduszoboszlo, Hungary 2018. p. 32-34.
59. О.К. Мелеховець, А.С. Радько, Ю.В. Мелеховець, Т. О. Харченко. Покращення якості життя пацієнтів з коморбідністю вугрової хвороби та гепатобіліарної дисфункції при застосуванні джерел лазерного випромінення. Matherials 50 - th International Scientific and Practical

- Conference «Application of lasers in medicine and biology», 22 – 25 May, Kharkiv, Ukraine, p. 83 – 85.
60. A.Radko, T Kharchenko. Peculiarity of Nd: YAG Fotona 1064 in comorbidity of acne vulgaris combined with Demodicosis. Abstract book International Scientific and Practical Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists. Sumy, 16 - 18 October 2019.p. 136.
61. Melekhovets OK, Radko AS, Kharchenko TO, Melekhovets YuV. Photodynamic therapy as a new approach in the acne vulgaris treatment. Abstract book of the International Scientific Conference Electronic processes in organic and inorganic materials. June 1-5, 2020 Kamianets – Podilskii, Ukraine.
62. Oksana Melekhovets, Alevtyna Radko, Tatyana Kharchenko, Yurii Melekhovets. Low-level laser therapy in treatment of hepatobiliary disorders in patient with acne vulgaris. Abstract book of the International Scientific Conference on Medicine organized within the frame of the 78 International Scientific Conference of the University of Latvia, Riga, 2020. LatviaMedicina (Kaunas) 2020;56(Supplement 1):76.
63. Melekhovets O, Radko A, Melekhovets Yu, Kharchenko T. Comparison characteristic of acne vulgaris in medical students with II – III and V – VI phototypes by Fitzpatrick scale. Abstract book Wiad Lek. 2020;73(5):1073.
64. Радько А.С., Мелеховець О.К. Особливості застосування Nd:YAG Fotona 1064 нм для лікування вугрової хвороби коморбідної з демодекозом у студентів з V – VI фототипами за Фіцпатріком. Міжнародна науково-практична конференція «Пріоритетні напрями вирішення актуальних проблем медицини», 2020 р., Дніпро, Україна.
65. Радько А.С., Мелеховець О.К. Особливості впливу коморбідної патології на тяжкість клінічних проявів вугрової хвороби. Матеріали науково-практичної конференції Korszerek és algoritmusai tapasztalati és elméleti tudományos kutatási Budapest, Magyarország Szeptember 18, 2020 c. 97-99. <https://doi.org/10.36074/18.09.2020.v2.21>.

66. Dynamic of thyroid sonographic signs during intrathyroid injection of steroid in patients with subacute thyroiditis. Inna Forkert, Oksana Melekhovets, Yuriy Melekhovets; *Korszerű műszerek és algoritmusai tapasztalati és elméleti tudományos kutatás; Hang 2*, 2020, p. 86
67. Life-quality assessment in patients with subacute thyroiditis. Inna Forkert, Oksana Melekhovets, Yuriy Melekhovets. *Пріоритетні напрями вирішення актуальних проблем медицини: збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції*, 2020, p.91.
68. Demikhova N.V., Bokova S.I. et al. Left ventricle remodeling, blood profile and endothelial dysfunction in hypertensive patients with chronic heart failure. – *European Journal of Heart Failure*. – Oxford: edition European Society of Cardiology. - 2018. – Vol. 20 (S1). – P. S409.
69. Применение фотодинамической терапии в лечении трофических язв варикозной этиологии [Текст]/ Т.А. Харченко, О.К. Мелеховец, В.Я.Пак, Ю.В. Мелеховец //Матеріали XLVIII Міжнародної науково- практичної конференції «Застосування лазерів у медицині та біології» м.Харків, 2018.- 198 с. Відп. Редактор А.М.Коробов.
70. Optimization of treatment regimens for patients with diabetic angiopathy with intravenous laser therapy [Текст]/ Т.А. Харченко, О.К. Мелеховец, Ю.В. Мелеховец //Materials "International scientific and practical conference of students, postgraduates and young scientists", Sumy, October 17-19,2018, p.95-96
71. Photodynamic therapy in the venous ulcers treatment [Текст]/ Т.А. Харченко, О.К. Мелеховец, Ю.В. Мелеховец // Materials XLIX International scientific and practical conference Application of lasers in medicine and biology and 2nd Gamaleias readings, p. 34-35, 4-6 жовтня 2018, Угорщина.
72. Применение фотодинамической терапии в лечении трофических язв варикозной этиологии [Текст]/ Т.А. Харченко, О.К. Мелеховец, Ю.В. Мелеховец // Матеріали міжнародної науково- практичної конференції "Застосування лазерів у медицині та біології", м.Харків, 2018 рік.

73. Efficiency of PRP-therapy in the treatment of venous and diabetic trophic ulcers [Текст]/ Kharchenko T., Melekhovets O., Melekhovets Yu., Radko A., Chumachenko Ia. // Materials MALTEPE UNIVERSITY INTERNATIONAL STUDENT CONGRESSMUISC 2019“Current and Emerging Diseases”, May 16-17, 2019Istanbul, Turkey.
74. Life quality dynamic evuation of patients with diabetic foot syndrome after combined treatmenr with photodynamic therapy[Текст]/ Kharchenko T., Melekhovets O., Melekhovets Yu., Radko A.//Матеріали ІХ З’їзду ендокринологів України, 19-22 листопада 2019, м.Харків
75. Порівняльна характеристика ефективності фотодинамічної терапії у комплексному лікуванні трофічних виразок різної етіології [Текст]/ Т.А. Харченко, О.К. Мелеховець, Ю.В. Мелеховець //Матеріали 50th International Scientific and practical conference «Application of Lasers in Medicine and Biology» м.Харків, 2018.
76. Покращення якості життя хворих з трофічними виразками венозної етіології при застосуванні фотодинамічної терапії [Текст]/ Т.А. Харченко, О.К. Мелеховець, Ю.В. Мелеховець // Журнал "Photobiology and photomedicine" №26, 2019, с.72-77.
77. Использование фотодинамической терапии в лечении трофических язв диабетического и венозного генеза /О.К. Мелеховець, Харченко Т.А., Іванова А.С., Мелеховець Ю.В.//Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання застосування лазерів в медицині. –(30-31 жовтня 2020 р.) – Черкаси: Вертикаль, 2020. – С. 143-145.