

**ЗАСНОВНИК:**

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»  
Державного управління справами

**FOUNDER:**

State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department

Головний редактор – Дячук Д.Д.

Заступник головного редактора – Ященко Ю.Б.

Провідний редактор – Грішин В.Б.

Відповідальний секретар – Кондратюк Н.Ю.

Літературний редактор – Римарук К.В.

Chief Editor – Diachuk D.D.

Deputy Editor-in-Chief – Yaschenko Yu.B.

Leading editors – Grishin V.B.

Responsible secretary – Kondratyuk N.Yu.

Literary editor – Rymaruk K.V.

**РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ**

Бевзенко Т.Б. (Україна)

Буряк О.Г. (Україна)

Вежновець Т.А. (Україна)

Вітовська О.П. (Україна)

Гандзюк В.А. (Україна)

Грузева Т.С. (Україна)

Головко С.В. (Україна)

Зюков О.Л. (Україна)

Кобиляк Н.М. (Україна)

Крячкова Л.В. (Україна)

Курик О.Г. (Україна)

Мельник В.С. (Україна)

Павлюкович Н.Д. (Україна)

Гладкевич А.В. (Нідерланди)

Снежицький В.О.

(Республіка Білорусь)

**EDITORIAL BOARD**

Bevzenko T.B. (Ukraine)

Buryak O.G. (Ukraine)

Vezhnovets T.A. (Ukraine)

Vitovs'ka O.P. (Ukraine)

Gandzyuk V.A. (Ukraine)

Gruzieva T.S. (Ukraine)

Golovko S.V. (Ukraine)

Zyukov O.L. (Ukraine)

Kobilyak N.M. (Ukraine)

Kriachkova L.V. (Ukraine)

Kurik O.G. (Ukraine)

Melnik V.S. (Ukraine)

Pavlyukovich N.D. (Ukraine)

Gladkevich A.V. (Netherlands)

Snezhitsky V.O.

(Republic of Belarus)

**РЕДАКЦІЙНА РАДА**

Голова редакційної ради *Дячук Д.Д.*

Вдовиченко Ю.П. (Київ)

Грищенко В.І. (Київ)

Грузева Т.С. (Київ)

Коваленко В.М. (Київ)

Князевич В.М. (Київ)

Кузнецова С.М. (Київ)

Лазоришинець В.В. (Київ).

Нетьяженко В.З. (Київ)

Пархоменко О.М. (Київ)

Страфун С.С. (Київ)

Усенко О.Ю. (Київ)

Файнзільберг Л.С. (Київ)

Ященко Ю.Б. (Київ)

Геринг Евальд (Німеччина)

**EDITORIAL COUNCIL**

Editor-in-Chief *Diachuk D.D.*

Vdovichenko Yu.P. (Kyiv)

Gritsenko V.I. (Kyiv)

Gruzieva T.S. (Kyiv)

Kovalenko V.M. (Kyiv)

Knyazevich V.M. (Kyiv)

Kuznetsova S.M. (Kyiv)

Lazorishinets V.V. (Kyiv)

Netyazhenko V.Z. (Kyiv)

Parkhomenko O.M. (Kyiv)

Strafun S.S. (Kyiv)

Usenko O.Yu. (Kyiv)

Fainzilberg L.S. (Kyiv)

Yaschenko Yu.B. (Kyiv)

Goering Ewald (Germany)

**Адреса редакції:**

01014, м. Київ, вул Верхня, 5, Україна

Тел. (044) 254-68-71, e-mail: mag.cp.medical@gmail.com

http://www.cp-medical.com

Періодичність виходу – 2-4 рази на рік

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації

№ 17834-6684P від 04.05.2011 р.

Рекомендовано до друку Вченою радою ДНУ "НПЦ ПКМ" ДУС (протокол №1 від 10.02.2022 р.)

Підписано до друку 11.02.2022 р.

Видавець – Державна наукова установа

«Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

**Журнал входить до списку друкованих (електронних) періодичних видань, що включаються до Переліку наукових фахових видань України (Наказ МОН України 07.05.2019 р. № 612)**

**Журнал індексується в CrossRef (США)**



Усі статті обов'язково рецензуються.

Цілковите або часткове поширення в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Державна наукова установа  
«Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»  
Державного управління справами



© State Institution of Science  
«Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine»  
State Administrative Department



# ЗМІСТ

## № 1 (19)

### ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

*Т. С. Ласиця, Г. З. Мороз, І. М. Гідзинська*  
**ЗАПРОВАДЖЕННЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ  
 ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ  
 З ПИТАНЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ  
 НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ  
 З КОМОРИДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ..... 4**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.01)

### КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

*А. Є. Байло, Т. О. Максимець, В. П. Шипулін,  
 В. В. Чернявський, Л. М. Парунян*  
**ЕФЕКТ ВПЛИВУ АНТИКОАГУЛЯНТНИХ  
 ПРЕПАРАТІВ ДАБІГАТРАНУ  
 ТА ВАРФАРИНУ НА ПОКАЗНИКИ СТАНУ  
 ГЕМОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З ЦИРОЗОМ  
 ПЕЧІНКИ ТА ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ .... 11**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.02)

*О. Є. Коваленко, Н. Г. Притико*  
**ПІВКУЛЬНА ЛАТЕРАЛІЗАЦІЯ У ХВОРИХ  
 З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ  
 ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ  
 ТА ЕМОЦІЙНО-ВОЛЬОВИМИ РОЗЛАДАМИ .... 21**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.03)

*Э. Я. Заидов*  
**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ  
 ОСОБЕННОСТИ ЛОР-ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ .. 28**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.04)

### ДОСЛІДЖЕННЯ

*К. В. Серіков, Л. М. Смирнова*  
**ПЕРСОНІФІКАЦІЯ ІНТЕНСИВНОЇ  
 ТЕРАПІЇ ІШЕМІЧНОГО МОЗКОВОГО  
 ІНСУЛЬТУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД  
 ВИРАЗНОСТІ ЕНЕРГОСТРУКТУРНИХ  
 ПОРУШЕНЬ ..... 36**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.05)

*У. М. Петрова, Ю. Ю. Гармаш, О. В. Клименко,  
 В. В. Бідний, О. Г. Мильнікова, В. М. Орел*  
**КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК  
 КОВІД-АСОЦІЙОВАНОГО  
 СИНДРОМУ ГІЄНА-БАРРЕ..... 44**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.06)

*В. В. Дунаєвська, О. М. Савлук*  
**ВПЛИВ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ  
 НА РОЗВИТОК СКЛЕРОЗУЮЧОГО  
 ЛІХЕНУ ВУЛЬВИ У ЖІНОК  
 РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ..... 51**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.07)

### МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

*О. О. Sydorenko*  
**PSYCHOCORRECTION  
 OF PSYCHOLOGICAL  
 MALADAPTATION AMONG  
 CIVIL SERVANTS ..... 59**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.08)

### ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

*В. І. Черній, Я. В. Куриленко*  
**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ  
 ГОСТРОЇ ЛІВОШЛУНОЧКОВОЇ  
 НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ  
 ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ  
 АОРТО-КОРОНАРНОГО  
 ШУНТУВАННЯ В УМОВАХ  
 ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ ..... 69**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.09)

*М. В. Квасницький*  
**ЕПІДУРАЛЬНІ ІНЄКЦІЇ  
 В ЛІКУВАННІ КОРИНЦЕВОГО  
 СИНДРОМУ ТА ХРОНІЧНОГО  
 БОЛЮ В НИЖНІЙ ЧАСТИНІ  
 СПИНИ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-  
 ДИСТРОФІЧНОМУ УРАЖЕННІ ХРЕБТА ..... 78**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.10)

*Д. Д. Дячук, О. М. Ліщишина, О. Л. Зюков, В. А. Гандзюк*  
**ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ  
 В СИСТЕМАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я:  
 В ФОКУСІ НАЦІОНАЛЬНИХ  
 РЕСУРСІВ РЕЗУЛЬТАТИ,  
 ПРОЦЕСИ ТА ПРОДУКТИВНІСТЬ ..... 90**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.11](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.11)

# CONTENTS

## № 1 (19)

### PREVENTIVE MEDICINE

*T.S. Lasytsia, G.Z. Moroz, I.M. Hidzynska*  
**IMPLEMENTATION OF CONTINUING  
 MEDICAL EDUCATION OF PHYSICIANS  
 ON THE TREATMENT OF PATIENTS  
 WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND  
 COMORBIDITIES.....4**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.01)

### CLINICAL MEDICINE

*A.E. Baylo, T.O. Maksymets, V.P. Shypulin,  
 V.V. Chernyavskiy, L.M. Parunyann*  
**EFFECT OF ANTICOAGULANT  
 TREATMENT OF DABIGATRAN  
 AND WARFARIN ON HEMOSTASIS  
 IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS  
 AND ATRIAL FIBRILATION. .... 11**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.02)

*O.Y. Kovalenko, N.G. Prityko*  
**HEMISPHERE LATERALIZATION  
 IN PATIENTS WITH CHRONIC VENOUS  
 CEREBRAL DYSFUNCTION SYNDROME  
 AND EMOTIONAL-VOLUNTARY DISORDERS ..... 21**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.03)

*E.Y. Zaidov*  
**CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL  
 FEATURES OF ENT PATHOLOGY IN CHILDREN. 28**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.04)

### RESEARCH

*K.V. Serikov, L.M. Smyrnova*  
**PERSONIFICATION OF INTENSIVE  
 THERAPY FOR ISCHEMIC CEREBRAL  
 STROKE DEPENDING ON THE SEVERITY  
 OF ENERGY STRUCTURAL DISORDERS ..... 36**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.05)

*U.M. Petrova, Yu. Yu. Garmash, O.V. Klimenko,  
 V.V. Bedny, O.G. Mylnikova, V.M. Eagle*  
**CLINICAL CASE OF COVID-ASSOCIATED  
 GUILLAIN-BARRE SYNDROME ..... 44**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.06)

*V.V. Dunaevska1, O.M Savluk*  
**THE INFLUENCE OF THE THYROID  
 GLAND ON THE DEVELOPMENT OF  
 THE SCLEROSING HULL OF THE VULVA  
 IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE ..... 51**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.07)

### МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

*O.O. Sydorenko*  
**PSYCHOCORRECTION  
 OF PSYCHOLOGICAL  
 MALADAPTATION AMONG  
 CIVIL SERVANTS ..... 59**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.08)

### LITERATURE REVIEW

*V.I. Cherniy, Ya.V. Куриленко*  
**MODERN APPROACHES TO TREATMENT  
 OF ACUTE LEFT VENTRICULAR  
 INSUFFICIENCY IN PATIENTS  
 AFTER AORTO-CORONARY SCANNING  
 SURGERY IN CONDITIONS IN CONDITIONS..... 69**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.09)

*M.V. Kvasnitskyi*  
**EPIDURAL INJECTIONS IN THE  
 TREATMENT OF RADICULAR SYNDROME  
 AND CHRONIC LUMBAR PAIN  
 IN DEGENERATIVE-DYSTROPHIC SPINE  
 DAMAGE..... 78**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.10)

*D.D. Dyachuk, O.M. Lishchishina, O.L. Zyukov,  
 V.A. Gandzyuk*  
**QUALITY INDICATORS IN HEALTH CARE  
 SYSTEMS: NATIONAL RESOURCES  
 FOCUS ON RESULTS, PROCESSES  
 AND PRODUCTIVITY..... 90**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.11](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.11)

## ЗАПРОВАДЖЕННЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ З ПИТАНЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Т. С. Ласиця, Г. З. Мороз, І. М. Гідзинська

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

### Резюме

**Мета:** узагальнити сучасні підходи щодо підготовки лікарів з питань коморбідності та мультиморбідності, розробити та запровадити в Навчальному центрі «Інститут післядипломної освіти» Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС) навчальний модуль «Коморбідність у хворих на ішемічну хворобу серця: сучасні вимоги до лікування».

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз та узагальнення сучасної наукової літератури з питань лікування ІХС у пацієнтів з коморбідністю та підготовки лікарів щодо ведення пацієнтів з мультиморбідними станами. Опитано 60 лікарів за результатами запровадження навчального модуля.

**Результати та обговорення.** Сучасні наукові дослідження обґрунтовують доцільність впровадження як очних короткотривалих тренінгів та майстер-класів, так і дистанційної форми навчання для оптимізації підготовки лікарів з питань лікування хворих з коморбідними та мультиморбідними станами. В Навчальному центрі «Інститут післядипломної освіти» ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС розроблено та запроваджено навчальний модуль «Коморбідність у хворих на ІХС: сучасні вимоги до лікування», визначені основні теоретичні питання та практичні навички, які слід опанувати лікарям, відпрацьовано методологію подання матеріалу під час очної та дистанційної форми навчання. Навчальний процес включає лекції (в тому числі з використанням дистанційної форми освіти), та практичні заняття з аналізом конкретних клінічних випадків.

**Висновки.** Запровадження безперервної професійної освіти лікарів з питань лікування хворих на ішемічну хворобу серця з коморбідною патологією, з використанням дистанційного навчання та майстер-класів, що базуються на аналізі конкретних клінічних випадків позитивно оцінили 94,3±3,9% питаних. Оптимальний формат післядипломної освіти лікарів є важливою проблемою та потребує подальших досліджень.

**Ключові слова:** безперервна професійна освіта лікарів, ішемічна хвороба серця, лікування, коморбідність.

### ВСТУП

Ішемічна хвороба серця (ІХС) займає одне з провідних місць серед причин смертності в світі та в Україні. Запровадження сучасних технологій лікування ІХС (інвазивних – шунтування та стентування коронарних артерій – та неінвазивних – оптимальна медикаментозна терапія) створюють передумови для отримання позитивних результатів медичної допомоги у таких пацієнтів. Проте серед чинників, які мають значний

вплив на ефективність лікування і прогноз провідне місце займає наявність супутньої (коморбідної) патології [6, 2]. Найчастіше такі пацієнти мають три і більше супутні стани, і розглядаються як мультиморбідні. Тому важливою проблемою сучасної медичної практики є лікування не окремої нозології, а конкретного хворого з урахуванням усіх наявних у нього факторів ризику та коморбідності [3]. Такий підхід є важливим і для оптимізації медичної допомоги хворим на ІХС, які перебувають на диспансерному обліку в Держав-

ній науковій установі «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС), зважаючи на значну поширеність коморбідних станів у цієї категорії пацієнтів [4]. Проведені нами попередні дослідження засвідчили високий рівень компетентності лікарів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС, зокрема, щодо призначення лікування та корекції факторів ризику у пацієнтів з ІХС з урахуванням коморбідної патології та їх готовність до безперервної професійної освіти з цих питань [1].

**Мета:** узагальнити сучасні підходи щодо підготовки лікарів з питань коморбідності та мультиморбідності, розробити та запровадити в Навчальному центрі «Інститут післядипломної освіти» ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС навчальний модуль «Коморбідність у хворих на ІХС: сучасні вимоги до лікування».

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено аналіз та узагальнення сучасної наукової літератури з питань лікування ІХС у пацієнтів з коморбідністю та підготовки лікарів щодо ведення пацієнтів з мультиморбідними станами. Розроблено та запроваджено в ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС навчальний модуль «Коморбідність у хворих на ІХС: сучасні вимоги до лікування». Використовувались методи: системний підхід, бібліосемантичний, аналітичний.

Проведено аналіз ставлення лікарів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС до інформаційного наповнення навчального модуля «Коморбідність у хворих на ІХС: сучасні вимоги до лікування». Проведено анонімне опитування 35 лікарів. Результати опитування внесені в комп'ютерну базу даних з використанням програмного пакету Microsoft Excel. Математична обробка виконувалась з використанням стандартних статистичних пакетів STATISTICA 6.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Перший системний огляд літератури щодо післядипломної підготовки лікарів з питань лікування пацієнтів з мультиморбідністю був опублікований у 2016 році С Lewis та співавт. [11]. Авторами проведено аналіз досліджень щодо узагальнення результатів запровадження у програми післядипломної медичної освіти питань менеджменту пацієнтів з мультиморбідними станами [11]. Визначеним критерієм пошуку відповідало два дослідження [5, 10].

В досить масштабному дослідженні Andolsek et al. [5] в дослідну групу увійшли 487 медичних працівників, 307 з яких були лікарями, контрольна група складала 992 особи, з них 605 лікарів. У першій групі проводились інтерактивні практичні семінари, під час яких надавали інформацію щодо основних складових

медичної допомоги, алгоритмів та клінічних рекомендацій з мультиморбідних станів, та проводили інтерактивні дискусії щодо розробки планів діагностики та лікування на прикладі складних клінічних випадків. Учасники контрольної групи не відвідували аудиторних занять; вони опановували модуль, який включав стратегії управління пацієнтами з мультиморбідністю, в режимі онлайн. Ефективність навчання в обох групах оцінювали з використанням стандартизованої анкети [5]. За результатами анкетування лікарі, які брали участь в проведенні аудиторного семінару, на 27% частіше використовували у своїй практиці рекомендації клінічних настанов ніж ті, які не були залучені до такого навчання. Учасники онлайн-навчання також продемонстрували статистично значуще та суттєве покращення знань за оцінкою 17 з 18 питань, які стосувалися всіх терапевтичних напрямків ( $p < 0,001$ ). Автори дійшли висновку, що інтерактивні навчальні заходи, які обговорюють складні випадки, можуть покращити застосування положень доказової медицини у пацієнтів, які мають множинні захворювання з хронічним перебігом, проте залишається ще багато питань щодо оптимізації проведення навчання [5].

В дослідженні Maguire S та співавт. [10] встановлено, що лікарі загальної практики, які відвідували пілотний майстер-клас, покращили знання щодо надання медичної допомоги пацієнтам з мультиморбідною патологією (80% правильних відповідей після майстер-класу порівняно з 25% перед початком семінару). Для проведення майстер-класів використовували підхід з моделюванням випадків мультиморбідності та оцінки/аналізу клінічної ситуації за участі досвідчених лікарів загальної практики. Автори дійшли висновку, що використання такої моделі навчання покращує знання та впевненість лікарів щодо менеджменту таких пацієнтів на рівні первинної медичної допомоги [10].

Проведені дослідження вказують на доцільність впровадження як очних короткотривалих тренінгів та майстер-класів, так і дистанційної форми навчання з питань оптимізації лікування хворих з коморбідними та мультиморбідними станами. Важливим елементом є використання підходів, що базуються на аналізі конкретних клінічних випадків. Доцільність застосування такого підходу обґрунтовано як теорією навчання дорослих Ноулса, так і моделлю досвіду навчання Колба, в якій презентація клінічного випадку супроводжується рефлексією, абстрактною концептуалізацією та подальшим активним експериментуванням [11]. Враховуючи зайнятість та фінансові витрати лікарів, С. Lewis та співавт. [11] пропонують, аби будь-яке навчання з питань надання медичної допомоги пацієнтам з мультиморбідністю в клінічній практиці було орієнтовано на потреби аудиторії, обов'язково включало компоненту щодо вимог доказової медицини та було орієнтованим на результати — зміну

повсякденної клінічної практики та покращання результатів медичних втручань.

При розробці навчального модуля «Коморбідність у хворих на ІХС: сучасні вимоги до лікування» в Навчальному центрі «Інститут післядипломної освіти» ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС нами були враховані ці методичні підходи та побажання опитаних лікарів [1]. Навчальний модуль включає 4 теми:

Тема 1. Мультиморбідність як клінічна проблема.

Тема 2. Медикаментозне лікування ІХС відповідно до сучасних медико-технологічних документів.

Тема 3. Комунікативні особливості при спілкуванні лікаря і пацієнта з мультиморбідністю.

Тема 4. Оптимізація лікування хворих на ІХС з коморбідністю: клінічні випадки.

Запровадження навчального модуля проводили з використанням можливостей дистанційної форми навчання. Навчальний процес включає різноманітні підходи та є зручним для слухачів: лекції (в тому числі з використанням дистанційної форми освіти), практичні заняття з аналізом конкретних клінічних випадків та вільне користування інформацією в локальній мережі установи.

В лекції на тему «Мультиморбідність як клінічна проблема» узагальнено сучасні клінічні настанови та рекомендації щодо ведення пацієнтів з мультиморбідністю, зокрема, клінічна настанова NG56 NICE та монографія ВООЗ з цієї проблеми 2016 року, та результати їх впровадження в клінічну практику. За бажанням, лікарі мають змогу ознайомитись з повним текстом оглядової статті за цією темою, підготовленої співробітниками ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС [2]. У клінічній настанові NICE визначено загальні принципи оптимізації медичної допомоги пацієнтам з мультиморбідністю [8]. Важливою складовою медичної допомоги є цілісний підхід з ретельною оцінкою індивідуальних пріоритетів, цінностей та цілей пацієнта щодо очікуваного результату медичних втручань та його впливу на якість життя. Реалізація такого підходу включає впровадження пацієнт-орієнтованих втручань. У монографії ВООЗ проводиться аналіз впливу мультиморбідності на безпеку первинної медичної допомоги [9]. Експерти ВООЗ пропонують інтеграцію проблеми мультиморбідності до системи медичної освіти, в тому числі, післядипломної, і проведення підготовки лікарів первинної медичної допомоги як «експертів-спеціалістів загального профілю». З метою покращання безпеки медичної допомоги лікарям рекомендують уникати складних схем лікування та не прагнути лікувати всі діагностовані захворювання. Медична допомога має включати заходи профілактики для осіб, що мають високий

ризик розвитку мультиморбідності, але медичний персонал повинен зважено підходити до оцінки факторів ризику, які потребують корекції [9].

В лекції на тему «Медикаментозне лікування ІХС відповідно до сучасних медико-технологічних документів» розглядаються основні положення рекомендацій Європейської асоціації кардіологів (ESC) 2019 року щодо обсягу медичних втручань у пацієнтів з хронічним коронарним синдромом (за прийнятою в Україні термінологією – хронічною ІХС) [6]. В рекомендаціях ESC [6] зазначено, що у таких пацієнтів оптимальна медикаментозна терапія є ключовою для зменшення симптомів, уповільнення прогресування атеросклерозу та попередження судинних подій. Оптимальна медикаментозна терапія включає призначення препаратів для зменшення клінічних проявів захворювання (зокрема, стенокардії) в комбінації з препаратами, які покращують прогноз пацієнта. В лекції розглянуто основні характеристики антиангінальних препаратів I та II ряду, підходи щодо призначення окремих фармакологічних груп препаратів з урахуванням показів, протипоказів та побічних ефектів. Значну увагу приділено рекомендаціям щодо призначення антитромботичної терапії, зокрема, у пацієнтів, яким проведено черезшкірне коронарне втручання. Враховуючи недостатній рівень контролю показників холестеринового обміну у значній частині пацієнтів з ІХС, в лекції проводиться детальний опис рекомендацій щодо корекції дисліпідемії. У відповідності до рекомендацій Європейської асоціації кардіологів (ESC) 2019 року [6], статини рекомендуються всім пацієнтам зі встановленим діагнозом ІХС при відсутності протипоказань незалежно від рівня загального холестерину або холестерину ліпопротеїдів низької щільності (LpA). Мета лікування полягає у зниженні холестерину ліпопротеїдів низької щільності до  $<1,8$  ммоль/л у пацієнтів високого ризику та  $<1,4$  ммоль/л у пацієнтів дуже високого ризику, чи принаймні знизити цей показник на 50%. Такий підхід є провідним для зниження ризику розвитку серцево-судинних подій. Розглянуто тактику ведення пацієнтів з ІХС при неефективності оптимальної медикаментозної терапії, при наявності коморбідної патології – артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, хронічної хвороби нирок, та у пацієнтів старшого віку.

В лекції «Комунікативні особливості при спілкуванні лікаря і пацієнта з мультиморбідністю» розглядаються підходи щодо технології проведення медичної консультації для залучення пацієнта до участі в процесі прийняття рішення щодо обсягу заходів медичної допомоги та моніторингу результату лікування. Важливе значення має використання недирективної моделі спілкування, встановлення довірчих відносин з пацієнтом, розробка спільного плану. Такий підхід підтримує нещодавно оприлюднена «Модель допо-

моги пацієнтам з мультиморбідністю: Рекомендації консесусної зустрічі експертів «Спільних дій щодо хронічних захворювань» та «Сприяння здоровому старінню протягом життєвого циклу» [7]. Комплексний підхід до надання допомоги пацієнтам з мультиморбідністю або множинною патологією передбачає участь лікаря як доброзичливого і висококваліфікованого партнера, який бере активну участь не тільки у безпосередньому спілкуванні, а й інтеграції заходів медичної допомоги та соціальної підтримки. Професійна ефективність лікаря визначається комунікативним самоконтролем, толерантністю, емпатією, вмінням встановлювати контакти та слухати, уважністю, відкритістю, низькою конфліктністю, бажанням допомогти й орієнтацією на соціальну користь, прагненням до співпраці [7].

При проведенні майстер-класу «Оптимізація лікування хворих на ІХС з коморбідністю: клінічні випадки» розглядаються результати досліджень щодо поширеності мультиморбідності у пацієнтів, медичне обслуговування яких забезпечує ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. Серед прикріпленого контингенту частка осіб  $\geq 60$  років, становить 56,1%; за підсумками роботи 2020 року середня кількість захворювань на одного прикріпленого становила 3,4. Серед пацієнтів з ІХС, які перебувають на диспансерному обліку у кардіолога ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС ДНУ, найбільш поширеними коморбідними захворюваннями у пацієнтів  $\leq 75$  років, яким було проведено черезшкірне коронарне втручання, були артеріальна гіпертензія, цереброваскулярні хвороби, атеросклеротичне ураження периферичних судин, порушення ритму серця, цукровий діабет 2 типу та порушення обміну глюкози. Проводиться аналіз двох клінічних випадків щодо оптимізації заходів медичної допомоги у пацієнтів з ІХС та артеріальною гіпертензією. Розбір першого випадку включає аналіз заходів медичної допомоги у пацієнта з цукровим діабетом, у якого під час спроби стентування коронарних артерій стався повторний інфаркт міокарда. Другий клінічний випадок – проводиться аналіз причин відсутності контролю артеріального тиску у пацієнтки з артеріальною гіпертензією та остеоартрозом і розглядаються підходи щодо оптимізації лікування.

Результати анонімного опитування медичних працівників (60 лікарів), проведене після опрацювання матеріалів модуля «Коморбідність у хворих на ІХС: сучасні вимоги до лікування», показали, що ці матеріали були сприйняті позитивно: на запитання: «Чи сподобався Вам зміст модуля?» відповідь «так»

надали 100% респондентів, а на запитання щодо отримання нової інформації –  $94,3 \pm 3,9\%$  опитаних.

Таким чином, в Навчальному центрі «Інститут післядипломної освіти» ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС було розроблено навчальний модуль «Коморбідність у хворих на ІХС: сучасні вимоги до лікування», метою впровадження якого було практичне використання сучасних медичних технологій щодо підвищення ефективності лікування хворих на ІХС з супутніми захворюваннями.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що на сучасному етапі актуальним є **удосконалення** безперервної професійної освіти лікарів з питань оптимізації лікування хворих з коморбідною та мультиморбідною патологією. Обґрунтовано доцільність проведення як дистанційної форми навчання так і очних короткотривалих тренінгів та майстер-класів, що базуються на аналізі конкретних клінічних випадків.

2. В Навчальному центрі «Інститут післядипломної освіти» ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС розроблено та запроваджено навчальний модуль «Коморбідність у хворих на ІХС: сучасні вимоги до лікування», який позитивно оцінили  $94,3 \pm 3,9\%$  опитаних лікарів.

## ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Післядипломна освіта медичних працівників щодо мультиморбідних станів потребує подальшого розвитку як теоретичної складової, так і планування навчального процесу, формату подання навчального матеріалу та оцінки його результатів. Важливим є запровадження пацієнт-орієнтованого підходу, проведення практичних тренінгів для вирішення клінічних проблем щодо лікування пацієнтів з мультиморбідністю.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Інформація про фінансування.** Робота виконана за рахунок державного фінансування в рамках комплексної науково-дослідної роботи наукового відділу внутрішньої медицини Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини державного управління справами»: «Удосконалення профілактики, лікування та реабілітації хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця з коморбідною патологією в амбулаторних та стаціонарних умовах» (№ держ реєстрації 0119U001045; термін виконання: 2019-2021 рр.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ласиця Т.С., Мороз Г.З., Гідзинська І.М. Медико-соціологічне обґрунтування оптимізації безперервної професійної освіти лікарів з питань лікування хворих на ішемічну хворобу серця з коморбідною патологією. *Клінічна та профілактична медицина*. 2020. № 1(11). С. 10-17. URL: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(11\).2020.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(11).2020.01)
2. Мультиморбідність як клінічна проблема / Дячук Д.Д. та ін. *Український кардіологічний журнал*. 2019. № 1. С. 94-104. URL: <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.1.94104>
3. Хронічні неінфекційні захворювання: акцент на мультиморбідні патологічні стани та кардіоваскулярний ризик / Несен А.О. та ін. *Український терапевтичний журнал*. 2019. № 1. С. 25-32. URL: <http://doi.org/10.30978/UTJ2019-1-25>
4. Comorbidity in patients with chronic coronary syndromes: prevalence and assessment / Galina Z. Moroz et al. *Wiadomo ci Lekarskie*. 2020. Tom LXXIII, Nr 3. S. 462-465. URL: <https://wiadlek.pl/archive/WLek202003110>
5. Complex cases in primary care: report of a CME-certified series addressing patients with multiple comorbidities / Andolsek K., et. al. *Int J Clin Pr*. 2013. 67(9). P. 911-7. DOI: 10.1111/ijcp.12175
6. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) / J. Knuuti et al. *Eur Heart J*. 2020. V 41(3), P. 407-477. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
7. Multimorbidity care model: Recommendations from the consensus meeting of the Joint Action on Chronic Diseases and Promoting Healthy Ageing across the Life Cycle (JA-CHRODIS). *Health Policy*. 2018;122(1):4-11. DOI: 10.1016/j.healthpol.2017.09.006
8. Multimorbidity: clinical assessment and management. Institute for Health and Care Excellence: NG56. London, 2016. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56>
9. Multimorbidity: Technical Series on Safer Primary Care. Geneva: World Health Organization, 2016. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252275/9789241511650-eng.pdf?sequence=1>
10. Teaching multimorbidity management to GP trainees: a pilot workshop / Maguire S., et al. *Educ Prim Care*. 2015. 26(6). P. 410-15. URL: <https://doi.org/10.1080/14739879.2015.1101848>
11. Training Doctors to Manage Patients with Multimorbidity: A Systematic Review / Lewis C., et al. *Journal of Comorbidity*. 2016. 6(2). P. 85-94. URL: <https://doi.org/10.15256/joc.2016.6.87>

## REFERENCES

1. Lasytsia, T. S., Moroz, H. Z., Hidzynska, I. M. (2020). Medyko-sotsiologichne obhruntuvannya optymizatsii bezperervnoi profesiinoi osvity likariv z pytan likuvannya khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia z komorbidnoiu patolohiieiu. [Medico-sociological substantiation of optimization of continuous professional education of doctors on treatment of patients with coronary heart disease with comorbid pathology]. *Clinical and preventive medicine*, 1(11), 10-17. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(11\).2020.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(11).2020.01)
2. Diachuk, D.D., Moroz, H.Z., Hidzynska, I.M., Lasytsia, T.S. (2019). Multimorbidity as a clinical problem. [Multimorbidity in clinical practice (Review)]. *Ukrainian Journal of Cardiology*, 1, 94-104. <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.1.94104>
3. Nesen, A.O., Chernyshov, V.A., Shkapo, V.L., Valentynova, I.A. (2019). Khronichni neinfektsiini zakhvoriuvannia: aktsent na multymorbidni patolohichni stany ta kardiovaskuliarnyi ryzyk. [Chronic non-communicable diseases: emphasis on multimorbidity and cardiovascular risk]. *Ukrainian Therapeutic Journal*, 1, 25-32. <http://doi.org/10.30978/UTJ2019-1-25>
4. Moroz, G.Z., Hidzynska, I.M., Kravchenko, A.M., Lasytsia, T.S., Dzizynska O.O. (2020). Comorbidity in patients with chronic coronary syndromes: prevalence and assessment. *Wiadomo ci Lekarskie*, LXXIII, 3, 462-465. <https://wiadlek.pl/archive/WLek202003110>
5. Andolsek, K., Rosenberg, M. T., Abdolrasulnia, M., et. al. (2013). Complex cases in primary care: report of a CME-certified series addressing patients with multiple comorbidities. *Int J Clin Pr*. 67(9), 911-7. DOI: 10.1111/ijcp.12175
6. Knuuti, J, Wijns, W, Saraste, A et al. (2020). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 41(3), 407-477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
7. Multimorbidity care model: Recommendations from the consensus meeting of the Joint Action on Chronic



- Diseases and Promoting Healthy Ageing across the Life Cycle (JA-CHRODIS) (2018). Health Policy, 122(1), 4-11. DOI: 10.1016/j.healthpol.2017.09.006
8. Multimorbidity: clinical assessment and management. Institute for Health and Care Excellence: NG56. London, 2016. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56>
  9. Multimorbidity: Technical Series on Safer Primary Care. Geneva: World Health Organization, 2016. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252275/9789241511650-eng.pdf?sequence=1>
  10. Sarah, Maguire, Karena, Hanley, Kevin, Quinn, John, Sheeran, Paul, Stewart (2015). Teaching multimorbidity management to GP trainees: a pilot workshop. Educ Prim Care, 26(6), 410-15. <https://doi.org/10.1080/14739879.2015.1101848>
  11. Cliona Lewis, Emma Wallace, Lorraine Kyne, Walter Cullen, Susan M. Smith (2016). Training Doctors to Manage Patients with Multimorbidity: A Systematic Review. Journal of Comorbidity, 6(2), 85-94. <https://doi.org/10.15256/joc.2016.6.87>

## Резюме

### ОРГАНИЗАЦИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ВРАЧЕЙ ПО ВОПРОСАМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Т.С. Ласиця, Г.З. Мороз., И.Н. Гидзинская

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»  
Государственного управления делами, г. Киев, Украина

**Цель работы:** обобщить современные подходы по подготовке врачей по вопросам коморбидности и мультиморбидности, разработать и ввести в Учебном центре «Институт последипломного образования» Государственного научного учреждения «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами (ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД) учебный модуль «Коморбидность у больных ишемической болезнью сердца: современные требования к лечению».

**Материалы и методы.** Проведен анализ и обобщение современной научной литературы по вопросам лечения ИБС у пациентов с коморбидностью и подготовки врачей по ведению пациентов с мультиморбидными состояниями. Опрошено 60 врачей по результатам введения учебного модуля.

**Результаты и обсуждение.** Современные научные исследования доказывают целесообразность проведения как очных краткосрочных тренингов и мастер-классов, так и дистанционной формы обучения для оптимизации подготовки врачей по вопросам лечения больных с коморбидностью и мультиморбидностью. В Учебном центре «Институт последипломного образования» ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД разработан и проведен учебный модуль «Коморбидность у больных ИБС: современные требования к лечению», определены основные теоретические вопросы и практические навыки, которые следует овладеть врачам, отработано методологию представление материала во время очной и дистанционной формы обучения. Учебный процесс включает лекции (в том числе с использованием дистанционной формы образования) и практические занятия с анализом конкретных клинических случаев.

**Выводы.** Введение непрерывного профессионального образования врачей по вопросам лечения больных ишемической болезнью сердца с коморбидной патологией, с использованием дистанционного обучения и мастер-классов, основанных на анализе конкретных клинических случаев положительно оценили 97,1% вопросов. Оптимальный формат последипломного образования врачей является важной проблемой и требует дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** непрерывное профессиональное образование врачей, ишемическая болезнь сердца, лечение, коморбидность.

## *Summary*

### **IMPLEMENTATION OF CONTINUING MEDICAL EDUCATION OF PHYSICIANS ON THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND COMORBIDITIES**

**T.S. Lasytsia, G.Z. Moroz, I.M. Hidzynska**

State Institution of Sciences «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

**Objective:** to evaluate current approaches to the training of physicians on comorbidity and multimorbidity and to develop and implement a training module «Comorbidity in patients with coronary artery disease: current approaches to treatment» in the Training Center «Institute of Postgraduate Education» of the State Institution of Sciences «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department (SIS «RPC PCM» SAD).

**Material and methods.** We carried out an analysis and generalization of recent publications on the topic of the management challenges in patients with coronary artery disease and comorbidities and review the literature focusing on postgraduate training of medical doctors in the area of multimorbidity. After the implementation of the training module we made a survey of 60 physicians on their assessment of the information provided.

**Results and discussion:** Current scientific research substantiates the feasibility of introducing both face-to-face trainings and master classes, as well as distance learning to optimize the training programmes for doctors in managing patients with multimorbidity and comorbidity. We developed and implemented a training module «Comorbidity in patients with coronary artery disease: current approaches to treatment» in the Training Center «Institute of Postgraduate Education» of SIS «RPC PCM» SAD. We identified major theoretical issues and practical skills that should be acquired by the physician, we worked out the methodology for presenting information during full-time and distance learning. The educational process includes lectures (including the use of distance learning), and a workshop format and master classes with the analysis of specific clinical cases.

**Conclusions:** 97.1% of respondents rated positively the implementation of continuing medical education on the topic of coronary artery disease management in patients with comorbidities with the use of distance learning and the appliance of master classes with the analysis of clinical cases. Optimal educational format is a significant issue which needs further research. Any training on the management of multimorbidity in practice must be outcome-oriented, in order to change practice and improve clinical outcomes for complex patients.

**Key words:** continuous medical education, coronary heart disease, treatment, comorbidity.

*Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.*

*Дата надходження до редакції – 07.11.2021*

УДК 616.12-008.313+616.36-004+616-005.3-08  
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.02)

## ЕФЕКТ ВПЛИВУ АНТИКОАГУЛЯНТНИХ ПРЕПАРАТІВ ДАБІГАТРАНУ ТА ВАРФАРИНУ НА ПОКАЗНИКИ СТАНУ ГЕМОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ ТА ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

А.Є. Байло<sup>1</sup>, Т.О. Максимець<sup>2</sup>, В.П. Шипулін<sup>1</sup>, В.В. Чернявський<sup>1</sup>, Л.М. Парунян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>МЦ «Мати та дитина», м. Київ, Україна.

### Резюме.

**Мета дослідження.** Оцінити та порівняти показники стандартних коагуляційних параметрів та параметрів тесту глобальної оцінки гемостазу низькочастотної п'єзотромбоеластографії (НПТЕГ) у пацієнтів з цирозом печінки та фібриляцією передсердь до та після лікування варфарином та дабігатраном, а також визначити різницю показників між пацієнтами обох груп.

**Матеріал і методи.** I етап дослідження був проспективним, крос-секційним, II – рандомізованим експериментальним із залученням 70 пацієнтів (46 чоловіків та 22 жінки, віком від 42 до 83р.), які на II етапі були розподілені на групу IA, що отримували дабігатран у дозі 110 мг 2р/д, IB отримували варфарин у початковій дозі 5 мг протягом 3 місяців. Проводилась оцінка стандартних коагуляційних параметрів та даних низькочастотної п'єзотромбоеластографії порівняно з початком лікування та між групами. Статистичний аналіз проведено за допомогою пакета програм Excel for Windows та IBM SPSS Statistics.

**Результати.** Після лікування антикоагулянтними препаратами було виявлено статистично значуще збільшення показнику МНВ на 48,5% ( $p=0,035$ ), подовження ПЧ на 5,4% ( $p=0,027$ ) та тромбінового часу на 19,7% ( $p<0,001$ ) порівняно з початком лікування. У групі IA спостерігалось достовірне подовження показників АЧТЧ та ТЧ порівняно з групою IB ( $p<0,01$ ), а у групі IB подовжені показники МНВ, ПТІ, ПЧ та знижені рівні фібриногену ( $p<0,05$ ). За даними НПТЕГ у всіх пацієнтів час  $t1$  був подовжений на 33,3%, показник ІКК зменшений на 8% ( $p<0,05$ ), КТА зменшений на 46% ( $p<0,001$ ), час згортання  $t3$  подовжений ( $p<0,001$ ), значно зменшені показники ІКД, ІПЗ, МА на 26,7%, ІТЗ, подовжений  $t5$  ( $p<0,001$ ), ІЛРЗ знижений ( $p<0,001$ ) та КСПА зменшений на 10,3% ( $p<0,001$ ) порівняно з початком лікування. При порівняльному аналізі IA та IB групи пацієнтів спостерігалась статистично значуща різниця за всіма показниками НПТЕГ на рівні  $p<0,001$ .

**Висновки.** Лікування антикоагулянтними препаратами більше вплинуло на лабораторні значення показників зовнішнього та загального шляху коагуляції та майже не мало впливу на тромбоцитарно-судинну ланку гемостазу, внутрішній шлях коагуляції та систему фібринолізу. За даними НПТЕГ, гемостатичний потенціал (ГП) пацієнтів групи IB характеризувався статистично значущим зсувом у бік гіпокоагуляції після проведеного лікування. Детальний аналіз показників НПТЕГ групи IA пацієнтів показав зниження агрегаційної активності ФЕК та нормокоагуляційний ГП.

**Ключові слова:** цироз печінки, фібриляція передсердь, гемостаз, НПТЕГ

### ВСТУП

Проблема цирозу печінки (ЦП) є однією з найбільш актуальних в сучасній внутрішній медицині, оскільки вона супроводжується значною захворю-

ваністю, поширеністю, суттєвим зниженням якості життя та серйозними соціально-економічними збитками [1]. За даними ВООЗ, поширеність ЦП в світі становить 4,5-9,5% від загальної кількості населення та продовжує збільшуватись з кожним роком, а ле-

тальність досягає 2,4% від загальної кількості смертей за даними 2017р [2,3]. На перебіг, частоту ускладнень та летальності внаслідок ЦП поряд із традиційними факторами ризику значним чином впливають супутні захворювання серцево-судинної системи, серед яких провідне місце займає фібриляція передсердь (ФП). Поширеність ФП складає 1-2% (35 млн.) населення і має тенденцію до збільшення [4].

Протягом останніх років все частіше зустрічаються переконливі докази високої поширеності ФП у хворих з цирозом печінки. Мета-аналіз, присвячений проблемі поєднаної патології ФП та ЦП, що включав дані 385 тис. пацієнтів, свідчив, що поширеність ФП у пацієнтів з цирозом становить 5-7,4%, що вище ніж поширеність ФП у загальній популяції [5]. Поєднана патологія ФП та ЦП супроводжується більш високим рівнем госпіталізації, лікарняної смертності та частішим виникненням таких важких ускладнень, як ішемічний інсульт та гостра ниркова недостатність, в порівнянні з ізольованим перебігом цирозу печінки [6,7].

Причиною такого стану може бути відсутність належного лікування та відсутність або недоступність в клінічній практиці методів діагностики, які можуть дати повну картину складних процесів, які мають місце у хворих з цирозом печінки та фібриляцією передсердь. Традиційно вважається, що усі хворі з цирозом печінки мають схильність до гіпокоагуляції та високий ризик кровотеч за даними МНВ, АЧТЧ та протромбінового часу. Але, усі дослідження, проведені з цієї проблематики за останні 10 років, стверджують, що стан гемостазу у хворих з цирозом печінки знаходиться у ребалансованому динамічному стані за рахунок зниження антикоагулянтних та прокоагулянтних факторів [8,9,10]. Цей баланс зміщується в бік гіперкоагуляції або гіпокоагуляції в залежності від супутніх клінічних факторів (ниркова недостатність, інфекція та інш.) [11]. Існують дані щодо високої частоти венозних тромбозів та ТЕЛА у хворих з цирозом печінки, які виявляються навіть частіше при декомпенсації захворювання [12]. Фібриляція передсердь – це відомий клінічний фактор, який підвищує рівень тромбоемболічних ускладнень та теоретично може зміщувати стан гемостазу у хворих з цирозом печінки у бік гіперкоагуляції.

Отже, важливою науковою проблемою на теперішній час є пошук діагностичних методів, які здатні точно та коректно оцінювати складні зміни системи гемостазу у пацієнтів з поєднаною патологією ЦП та ФП, оскільки існуючі на даний час є некоректними, невалідованими або недостатньо чутливими. Також, серед важливих наукових питань залишається лікування антикоагулянтними препаратами пацієнтів з поєднаною патологією цирозу печінки та ФП. Необхідність антикоагулянтної профілактики у пацієнтів з ФП для зниження ризику тромботичних ускладнень

не має жодних сумнівів, у той час як для поєднаної патології не має чітких офіційних рекомендацій з тромбoproфілактики, заснованих на клінічних випробуваннях. Пацієнти з погіршеною функцією печінки вилучались з досліджень антикоагулянтів, оскільки деякі з них викликали її пошкодження [13]. Але, стосовно інших антикоагулянтів, за даними мета-аналізу, не було виявлено суттєвого впливу цих препаратів на стан печінки [14]. Дані масштабних когортних ретроспективних досліджень пацієнтів з ЦП та ФП підтверджують ефективність антикоагулянтів порівняно з антиагрегантами та плацебо – після лікування значно знижувався ризик тромботичних ускладнень без істотного збільшення ризику кровотеч [15]. Однак, потрібно більше інформації з приводу ефективності та безпеки антикоагулянтів порівняно один з одним та їх впливу на стан системи гемостазу та функціональний стан печінки у даної категорії хворих.

**Мета дослідження.** Оцінити та порівняти показники стандартних коагуляційних параметрів та параметрів тесту глобальної оцінки низькочастотної п'єзотромбоеластографії (НПТЕГ) у пацієнтів з цирозом печінки та фібриляцією передсердь до та після лікування варфарином та дабігатраном, а також визначити різницю показників між пацієнтами обох груп.

**Матеріал і методи.** Дослідження проводилось на базі КМЛ № 1,15,18 м. Києва. За дизайном дослідження складалось з двох етапів. I етап був проспективним, крос-секційним. На цьому етапі в групу дослідження ввійшли 70 пацієнтів з цирозом печінки та фібриляцією передсердь віком від 42 до 83 років, що в середньому складав  $68,3 \pm 7,0$ , серед яких співвідношення чоловіків та жінок було 46 (65,7%) та 24 (34,3%) відповідно. Діагноз цирозу печінки підтверджували інструментально за даними зсувнохвильової еластографії печінки або УЗД ОЧП. Діагноз ФП встановлювали за протоколом лікування «Фібриляція передсердь» (Наказ МОЗ України № 597 від 15.06.2016) [16]. Критеріями виключення були наявність спадкових або набутих коагулопатій іншого генезу, системні захворювання сполучної тканини, активні онкологічні захворювання. У всіх пацієнтів збирали скарги, анамнез, проводили фізикальний огляд, лабораторні (біохімічний аналіз крові, стандартні коагуляційні параметри) та інструментальні дослідження (НПТЕГ). На II етапі дослідження усі пацієнти I групи з ЦП та ФП були рандомізовано розподілені на дві групи IA та IB. IA група пацієнтів отримувала лікування дабігатраном етексилатом у дозуванні 110 мг 2 рази на день, а IB група отримувала варфарин в початковій дозі 5 мг, яка динамічно змінювалась в залежності від показника МНВ протягом 3 місяців. Після проведеного лікування проводилась оцінка динаміки показників біохімічного аналізу крові, стандартних коагуляційних параметрів та показників НПТЕГ порівняно з початком лікування та один з одним. При

проведенні дослідження автори дотримувались принципів Гельсінської декларації, конвенції ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), відповідних положень ВООЗ, міжнародної ради медична наукових товариств, міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та законів України. Усі включені пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Усім хворим, які увійшли у дослідження, лабораторні аналізи виконувались у Клініко-діагностичній лабораторії КНП «Академія здоров'я людини» на базі КМКЛ № 1. Коагулологічні дослідження крові проводились на автоматичному коагулометрі Steellex M200 фірми-виробника Steellex Biotech (Китай). Вимірювали стандартні параметри гемостазу – тромбоцити, активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), протромбіновий час (ПЧ), тромбіновий час (ТЧ), МНВ, протромбіновий індекс (ПТІ), фібриноген, D-димер за допомогою реагентів Steellex фірми Steellex Biotech (Китай).

Дослідження інтегративного гемостатичного потенціалу хворих виконувалось за допомогою низькочастотної п'єзотромбоеластографії (НПТЕГ) на програмно-апаратному комплексі АРП-01М «Меднорд» на базі медичного центру «Мати та дитина» м. Києва. НПТЕГ – це один з методів глобальної оцінки стану гемостазу, який дає оцінку змін в'язкопружних властивостей крові під час первинного, вторинного етапу коагуляції, а також на етапі лізису згортка. В основу аналізу НПТЕГ покладені зміни відносних значень в'язкопружних властивостей крові (Ai), що відбуваються під час коагуляції за певний час у хвилинах (t). Динаміка досліджуваного процесу – перехід крові в ході коагуляції з рідкого стану у в'язкоеластичне – визначається числовими параметрами і реєструється у вигляді інтегрованої кривої гемостатичного потенціалу (ГП) [17]. Визначались наступні параметри:

1. Параметри первинного етапу коагуляції:  $t_1$ , хв. – період реакції (час у хвилини від початку дослідження до досягнення мінімальної амплітуди НППГ – А1, референтні значення  $t_1=0,8$  [0,6-1,3]); Інтенсивність контактної коагуляції (ІКК), у.о. – відображає переважно агрегаційну активність тромбоцитів та інших формених елементів крові (референтні значення ІКК = 26 [16-36]);

2. Параметри вторинного коагуляційного етапу коагуляції:  $t_3$ , хв. – час початку згортання крові (точка желювання, референтні значення  $t_3=7,4$  [5,9-9,0]), константа тромбінової активності (КТА), у.о. – визначає швидкість генерації тромбіну, універсальний критерій оцінки інтенсивності протеолітичного етапу фібриноутворення (референтні значення КТА=30 [25-40]), інтенсивність коагуляційного драйву (ІКД), у.о. – відображає початкові етапи процесу полімеризації фібрину на II етапі коагуляції (референтні зна-

чення ІКД=38 [28-46]), інтенсивність полімеризації згортка (ІПЗ), у.о. – оцінює динаміку полімеризації фібрину під час II фази коагуляції протягом 10 хвилин від моменту реєстрації точки желювання  $t_3$  (референтні значення ІПЗ=18,5 [15,4-22,5]), максимальна амплітуда згортка (МА), у.о. – характеризує максимальну щільність згортка, обумовлену активністю тромбоцитів, і кількісну/якісну характеристику полімеризації фібрину (референтні значення МА=510 [450-650]),  $t_5$ , хв. – час досягнення максимальної амплітуди НПТЕГ (референтні значення  $t_5=30,7$  [23,3-39]), інтенсивність тотального згортання (ІТЗ), у.о. – характеризує загальну тенденцію коагуляції за рахунок агрегаційної здатності тромбоцитів, активності протеолітичної стадії згортання та максимальної амплітуди згустку (референтні значення ІТЗ = 17,04 [14,68-20,12]).

3. Параметри фібринолітичної активності крові: інтенсивність ретракції та лізису згортка (ІЛРЗ), у.о. – інтегративна фібринолітична активність плазміну, лейкоцитарних протеаз, еритроцитарних кіназ (референтні значення ІЛРЗ=0,29 [0,27-2,3%]).

4. Сумарна антикоагулянтна активність крові визначається параметром КСПА, у.о. – коефіцієнт сумарної протизгортальної активності крові (референтні значення КСПА=2,2 [1,8-2,5]).

Статистичний аналіз проведено за допомогою пакета програм Excel for Windows та IBM SPSS Statistics. Були використані методи параметричної та непараметричної статистики. Нормальність розподілу кількісних показників оцінювали за допомогою критерію Колмогорова–Смірнова. Числові параметри з нормальним законом розподілу були представлені у вигляді середнього значення та стандартного відхилення  $X \pm SD$  або у вигляді медіани та 1,3 квантилю  $Me$  [25%;75%], якщо закон розподілу був відмінним від нормального. Для порівняння середніх значень параметрів для 2 залежних або пов'язаних вибірок з нормальним розподілом розподілу використовувався t-критерій Стьюдента для незалежних або пов'язаних вибірок. Критичний рівень значимості  $p$  приймався рівним 0,05.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дані стандартних коагуляційних параметрів, отримані в ході дослідження представлені в таблиці 1.

У пацієнтів з ЦП та ФП на початку лікування було виявлено порушення судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу внаслідок зниження кількості тромбоцитів. На коагуляційному етапі гемостазу визначено порушення початкових етапів тромбоутворення за зовнішнім та внутрішнім механізмом, що характеризується подовженням показників АЧТЧ, ПЧ, МНВ, ТЧ, зниженням ПТІ, збільшену інтенсивність генерації фібриногену та високу активність фібринолітичної ланки гемостазу за рахунок підвищення D-димеру порівняно з нормальними значеннями.

**Порівняльна характеристика стандартних коагуляційних параметрів у хворих з цирозом печінки та фібриляцією передсердь до та після лікування антикоагулянтами протягом 3 місяців, а також між пацієнтами групи ІА та ІВ.  $X \pm SD$  або  $Me [25\%;75\%]$ .**

Показники, одиниці	До лікування (N=70)	Після лікування (N=70)	Група ІА (N=35) Дабігатран	Група ІВ (N=35) Варфарин	Достовірність різниці, p
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	200 [140;230]	198 $\pm$ 6,54	205 $\pm$ 5,67	190 $\pm$ 7,12	p1>0,05 p2>0,05
АЧТЧ, сек	44,35 [42;48,2]	45,5 [43;49,2]	47,8 [44,9;62]	43,3 [42;45,7]	p1=0,276 p2<0,001
МНВ	1,38 [1,28;1,52]	2,68 $\pm$ 0,12	1,76 $\pm$ 1,12	2,84 $\pm$ 0,17	p1=0,034 p2<0,001
ПТІ, %	74,5 $\pm$ 12,54	70,63 $\pm$ 10,0	75,4 [71,6;79,2]	69,2 [61,6;72,5]	p1=0,064 p2<0,001
ПЧ, сек	19,4 [16,7;27,2]	20,5 $\pm$ 2,28	19,83 $\pm$ 2,19	21,25 $\pm$ 2,15	p1=0,027 p2=0,014
ТЧ, сек	25,7 [21,8;32,5]	32,9 $\pm$ 7,77	35,36 $\pm$ 6,4	30,41 $\pm$ 8,31	p1<0,001 p2=0,007
Фібриноген, г/л	4,17 [3;4,7]	3,74 [3,1;4,28]	3,84 $\pm$ 0,9	3,35 $\pm$ 1,0	p1=0,142 p2=0,036
D-димер, нг/мл	675 $\pm$ 186,5	610 [524;680]	630 [535;760]	572,6 $\pm$ 108,6	p1=0,236 p2=0,052

Примітка: p<sub>1</sub> – достовірність статистичної різниці між показниками до та після лікування антикоагулянтними препаратами; p<sub>2</sub> – достовірність статистичної різниці між показниками групи ІА та ІВ після 3 місяців лікування.

На підставі отриманих даних було з'ясовано, що лікування антикоагулянтними препаратами більше вплинуло на лабораторні значення показників зовнішнього та загального шляху коагуляції та майже не мало впливу на тромбоцитарно-судинну ланку гемостазу, внутрішній шлях коагуляції та систему фібринолізу. Було виявлено статистично значуще збільшення показника МНВ на 48,5%, подовження ПЧ на 5,4% та тромбінового часу на 19,7% порівняно з початком лікування (p<0,05). Показник ПТІ на тлі лікування несуттєво збільшився на 5,4% (p=0,064). Статистично значущого впливу антикоагулянтної терапії на рівень тромбоцитів, АЧТЧ, фібриногену та D-димеру виявлено не було (p>0,05).

При детальному аналізі впливу лікування на коагуляційні параметри ІА та ІВ групи були виявлені суттєві статистично значущі відмінності. Рівень тромбоцитів у пацієнтів обох груп не мав суттєвої різниці (p>0,05). Показник внутрішнього шляху коагуляції АЧТЧ був статистично значуще збільшений у пацієнтів, що лікувались дабігатраном порівняно з варфарином (p<0,001). Крім цього, у ІА групи спостерігалось значне подовження тромбінового часу на відміну від ІВ групи (p=0,007). Показники зовнішнього шляху коагуляції МНВ, ПТІ та ПЧ були суттєво збільшені у пацієнтів після курсу лікування варфарином (p>0,05). Лабораторні зміни показників системи фібринолізу більшою мірою були змінені на тлі лікування варфарином. Зокрема, спостерігалось статистично значуще зниження рівнів фібриногену та D-димеру у пацієнтів ІВ групи (p>0,05), порівняно з ІА групою.

Отримані наукові дані збігаються із загальноприйнятими поглядами на вплив лікування варфарину та дабі-

гатрану на лабораторні показники коагуляції. Дабігатран потенційно може вплинути на АЧТЧ, МНВ, ПЧ, але ці показники не слід використовувати для моніторингу ефективності антикоагулянта, оскільки ці тести низькочутливі і не мають прямої кореляції із концентрацією препарату в крові. Дабігатран має максимальний ефект через 1-3 години після перорального прийому, і якщо тестування буде зроблено протягом цього часу, це може призвести до підвищення ПЧ/МНВ та АЧТЧ. Після періоду пікового ефекту вплив дабігатрану на ці показники поступово зменшується і може бути певний залишковий ефект. Єдиний чутливий коагуляційний показник для виявлення антикоагулянтної дії дабігатрану це тромбіновий час, який має дозозалежний ефект та має пряму залежність від концентрації препарату [18]. На відміну від дабігатрану, ефективність лікування варфарином можна достовірно контролювати за допомогою МНВ та ПЧ. Збільшення цих параметрів є чутливим та свідчить про зниження синтезу факторів згортання II, VII та X на тлі лікування. Однак, ПЧ та МНВ сильно залежить від чутливості реагенту тромбопластину, що використовується у тестовій системі та може значно відрізнитись між різними лабораторіями у того ж самого пацієнта. Подовження АЧТЧ не характерно для лікування варфарином, але може спостерігатись на тлі передозування та значно збільшеного нестабільного МНВ [19].

Параметри НПТЕГ пацієнтів з цирозом печінки та фібриляцією передсердь на початку та після отриманого лікування антикоагулянтними препаратами, а також порівняльна характеристика показників груп ІА та ІВ наведені у таб.2.

Таблиця 2

**Порівняльна характеристика параметрів НПТЕГ у хворих з цирозом печінки та фібриляцією передсердь до та після лікування антикоагулянтами протягом 3 місяців, а також між пацієнтами групи ІА та ІВ.  $X \pm SD$  або  $Me [25\%;75\%]$ .**

Показники, одиниці	До лікування (N=70)	Після лікування (N=70)	Група ІА (N=35) Дабігатран	Група ІВ (N=35) Варфарин	Достовірність різниці, p
t <sub>1</sub> , хв.	0,7±0,24	1,05 [0,7; 1,7]	1,7 [1,5;1,8]	0,7 [0,5;0,8]	p1<0,001 p2<0,001
ІКК, у.о.	34,58 [30,65;38,46]	31,79[26,3;35,9]	27,74 [24,1;32]	35,85[31,5;40,6]	p1=0,010 p2 <0,001
КТА, у.о.	47,53±6,57	25,65 [18,7;28,3]	28,8±5,71	19,41±2,65	p1<0,001 p2 <0,001
t <sub>3</sub> , хв.	5,0±0,81	7,1 [6,2;8,6]	6,22±0,64	8,55±1,09	p1 <0,001 p2 <0,001
ІКД, у.о.	52,8 [46,2;62,4]	28,45 [25,1;32,3]	31,7±5,68	26,1 [23,8;28,5]	p1<0,001 p2 <0,001
ІПЗ, у.о.	19,66±2,3	17,82±1,74	18,4±1,73	17,25±1,57	p1 <0,001 p2=0,005
t <sub>5</sub> , хв.	32,94±2,11	36±2,8	34,16±1,63	37,83±2,5	p1<0,001 p2 <0,001
МА, у.о.	655,7±76,9	480,5 [414;570]	569,8±65,8	416,5±53,38	p1<0,001 p2 <0,001
ІТЗ, у.о.	19,41 [18,2;21,4]	17,93 [16,4;18,6]	18,54 [18,1;19,5]	16,55±1,52	p1<0,001 p2 <0,001
ІЛРЗ,%	4,1±0,61	2,27±0,7	2,55±0,52	2,0±0,73	p1<0,001 p2 <0,001
КСПА, у.о.	2,81±0,43	1,65±0,33	1,74±0,06	1,56±0,27	p1<0,001 p2=0,018

Примітка: p<sub>1</sub> – достовірність статистичної різниці між показниками до та після лікування антикоагулянтними препаратами; p<sub>2</sub> – достовірність статистичної різниці між показниками групи ІА та ІВ після 3 місяців лікування.

Гемостатичний потенціал пацієнтів з ЦП та ФП за даними НПТЕГ на початку лікування був значно зміщений у бік гіперкоагуляції. Спостерігалось посилення агрегаційної активності ФЕК (за даними t<sub>1</sub>, ІКК), виражена активація протеолітичного етапу коагуляції з посиленою генерацією тромбіну (за даними t<sub>3</sub>, КТА), швидкою динамікою тромбоутворення та полімеризації фібрину (за даними ІКД, ІПЗ, t<sub>5</sub>, МА), виражена активація фібринолітичної ланки гемостазу (за даними ІЛРЗ) та підвищена активність протизгортальної системи крові (за даними КСПА), порівняно з референтними значеннями.

У всіх пацієнтів після отриманого лікування були виявлені статистично значущі зміни у агрегаційній активності ФЕК, оскільки параметри t<sub>1</sub> та ІКК статистично відрізнялись від початкових даних (p<0,05). Спостерігалось подовження t<sub>1</sub> на 33,3% та зменшення ІКК на 8%, що свідчить про зниження агрегаційної активності ФЕК на тлі антикоагуляції.

Час згортання t<sub>3</sub>, що характеризує початок коагуляційного етапу гемостазу, був статистично значуще подовжений (p <0,001) і знаходився у межі референтних значень, але простежувалась загальна тенденція до хро-

нометричної гіпокоагуляції. Інтенсивність генерації тромбіну була значно знижена порівняно з початком лікування, що супроводжувалось зменшенням показнику КТА на 46% (p <0,001). Зниження рівня інтенсивності генерації тромбіну є однією з основ формування гіпокоагуляційного ГП. З отриманих даних можна зробити висновок, що зниження генерації тромбіну на тлі лікування спричинило більш довгий старт переходу крові з рідкого стану у в'язкий.

На протеолітичному етапі фібриногенезу виявлено зниження його інтенсивності, що характеризувалось показником ІКД, значення якого знизилось у 2 рази порівняно з початком лікування (p<0,001), а також була виявлена статистично значуще зниження в інтенсивності полімеризації згортка (ІПЗ), p<0,001.

Результуючою гемостатичного потенціалу є утворення фібринового згортка, що характеризується достатньою щільністю і необхідною пружністю. Середній рівень часу досягнення максимальної щільності згортка t<sub>5</sub> був більше 35 хвилин, а максимальна щільність згортка зменшилась на 26,7% (p<0,001), що свідчить про структурну гіпокоагуляцію на етапі формування фібрин-

тромбоцитарної структури. Загальний тренд коагуляції був зміщений у бік гіпокоагуляції за рахунок статистично значущого зменшення показнику ІТЗ порівняно з початковим рівнем ( $p < 0,001$ ).

Оцінка фібринолітичної активності крові, що характеризується показником ІЛРЗ, показала, що активність фібринолізу у пацієнтів після проведеного лікування була значно знижена ( $p < 0,001$ ) порівняно з початком лікування. При оцінці сумарної протизгортальної активності крові (КСПА) було виявлено достовірне зниження показнику на 10,3% ( $p < 0,001$ ).

Пацієнти, які отримували лікування дабігатраном етексилатом на етапі тромбоцитарно-судинного гемостазу, демонстрували зниження агрегаційної активності ФЕК, що характеризується подовженням часу  $t_1$  та зниженням ІКК ( $p < 0,001$ ), порівняно з референтними значеннями. Раніше проведені дослідження впливу дабігатрану та інших НОАК на стан агрегації тромбоцитів збігаються з отриманими даними. Як відомо, тромбін є ключовим елементом на коагуляційному етапі гемостазу, але він також є найсильнішим ендогенним агоністом тромбоцитів. Вплив тромбіну на тромбоцити в основному відбувається через Gq-опосередковані рецептори, активованими протеазами PAR1 та PAR4. Таким чином, тромбін опосередковує агрегацію тромбоцитів, мобілізацію кальцію та зміну форми тромбоцитів, що в результаті призводить до активації рецептора GPIIb/IIIa тромбоцитів. Тому стає зрозумілим, чому дабігатран, як прямий інгібітор тромбіну, впливає не тільки на вторинний (коагуляційний), але і на первинний етап гемостазу [20].

Загальний тренд коагуляції у пацієнтів ІА групи відповідав нормі за даними показнику ІТЗ. На протеолітичному етапі фібриногенезу ГП характеризується хронометричною нормокоагуляцією: точка желювання  $t_3$  знаходиться в межах референтних величин, тромбінова активність також знаходилась в межах норми. На етапі пропагації фібриногенезу ГП також має нормокоагуляційний тренд – ІКД та ІПЗ в межах нормальних показників. На етапі формування фібрин-тромбоцитарної структури ГП характеризується структурною нормокоагуляцією за рахунок нормальних показників МА та  $t_5$ . Активність фібринолітичної системи за даними показнику ІЛРЗ була дещо підвищена порівняно з референтними значеннями, а протизгортальна активність крові була у межах норми.

На відміну від пацієнтів ІА групи, у пацієнтів, що лікувались варфарином не було виявлено впливу лікування на стан первинного етапу гемостазу. Показники  $t_1$  та ІКК статистично не відрізнялись від референтних значень та початкових даних, отриманих до початку лікування. Відсутність ефекту лікування варфарином у пацієнтів на агрегаційну активність крові було досліджено у літературних джерелах [21]. Загальний тренд коагуляції у пацієнтів ІВ групи характеризувався зсувом у бік гіпокоагуляції. На початковому етапі фібриногенезу ГП

характеризується хронометричною гіпокоагуляцією, оскільки показник  $t_3$  був подовжений та спостерігався на верхній межі норми, а тромбінова активність за даними КТА була суттєво пригнічена. На подальшому етапі фібриногенезу ГП також має тенденцію до гіпокоагуляції – показники ІКД та ІПЗ знижені, а формування фібрин-тромбоцитарної структури характеризувався структурною гіпокоагуляцією за даними МА та  $t_5$ . Активність фібринолітичної системи не була порушена, а загальна протизгортальна активність була знижена внаслідок лікування.

Підсумовуючи вище наведені результати дослідження, можна сказати, що параметри НПТЕГ у пацієнтів з цирозом печінки та фібриляцією передсердь характеризувалась статистично значущим зсувом гемостатичного потенціалу у бік гіпокоагуляції після проведеного лікування. Детальний аналіз показників НПТЕГ групи пацієнтів, що лікувались дабігатраном показав зниження агрегаційної активності ФЕК та нормокоагуляційний ГП, а пацієнти, що лікувались варфарином – гіпокоагуляційний ГП.

## ВИСНОВКИ

1. В результаті порівняльного аналізу отриманих показників стандартних коагуляційних параметрів після лікування антикоагулянтними препаратами було виявлено статистично значуще збільшення показнику МНВ на 48,5% ( $p = 0,035$ ), подовження ПЧ на 5,4% ( $p = 0,027$ ) та тромбінового часу на 19,7% ( $p < 0,001$ ) порівняно з початком лікування.

2. У пацієнтів, що лікувались дабігатраном спостерігалось достовірне подовження показників АЧТЧ та ТЧ порівняно з пацієнтами, що лікувались варфарином ( $p < 0,01$ ). Натомість, у пацієнтів ІВ групи показники зовнішнього шляху коагуляції МНВ, ПТІ та ПЧ були суттєво збільшені у пацієнтів після курсу лікування варфарином ( $p < 0,05$ ). Спостерігалось статистично значуще зниження рівнів фібриногену у пацієнтів ІВ групи порівняно з ІА групою ( $p < 0,05$ ).

3. У всіх пацієнтів після отриманого лікування спостерігалось зниження агрегаційної активності ФЕК на тлі антикоагуляції (за даними  $t_1$  та ІКК,  $p < 0,05$ ), значне подовження часу згортання  $t_3$  ( $p < 0,001$ ), зменшення показнику КТА на 46% ( $p < 0,001$ ), значне зниження показників ІКД, ІПЗ, МА на 26,7%, ІТЗ, подовження  $t_5$  ( $p < 0,001$ ), що свідчить про хронометричну та структурну гіпокоагуляцію на етапі формування фібрин-тромбоцитарної структури. Активність фібринолізу у пацієнтів після проведеного лікування була значно знижена ( $p < 0,001$ ) порівняно з початком лікування.

4. Гемостатичний потенціал пацієнтів групи ІВ після лікування варфарином за даними НПТЕГ характеризувався статистично значущим зсувом у бік



гіпокогуляції після проведеного лікування. Детальний аналіз показників НПТЕГ групи ІА пацієнтів, що лікувались дабігатраном показав зниження агрегаційної активності ФЕК та нормокоагуляційний ГП. При порівняльному аналізі ІА та ІВ групи пацієнтів спостерігалась статистично значуща різниця за всіма показниками НПТЕГ на рівні  $p < 0,001$ .

**Перспективи подальшого дослідження.** Оцінка та порівняльний аналіз показників функціонального стану печінки, нирок у пацієнтів до та після лікування дабігатраном та варфарином, а також оцінка частоти, структури тромботичних та геморагічних ускладнень у пацієнтів з цирозом печінки та фібриляцією передсердь на тлі лікування.

**Інформація про фінансування.** Дана науково-дослідна робота виконується в рамках комплексної НДР кафедри внутрішньої медицини № 1 НМУ імені О.О. Богомольця «Оптимізація діагностики та лікування захворювань органів травної системи в умовах коморбідності». Номер держреєстрації: № 0119U100576. Дослідження проводилось без фінансової підтримки.

**Конфлікт інтересів.** Автори зазначають про відсутність конфлікту інтересів.

**Схвалення комітету з етики.** Клінічне дослідження схвалено комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при НМУ імені О.О. Богомольця.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- Asrani S.K., Devarbhavi H. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol.* 2019. Vol.70(1). 151-171. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>
- Roth G.A., Abate D., Abate K. H et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018. Vol.392(10159). 1736-1788. URL: DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7)
- Sarin S. K, Maiwall R. Global Burden Of Liver Disease: A True Burden on Health Sciences and Economies. *World Gastroenterology Organisation.*
- Chung M. K, Eckhardt L. L., Chen L. Y. et al. Lifestyle and Risk Factor Modification for Reduction of Atrial Fibrillation: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2020. Vol.141(16). 750-772. URL: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000748>
- Chokesuwattanaskul R., Thongprayoon C., Bathini T. Epidemiology of atrial fibrillation in patients with cirrhosis and clinical significance: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2019. Vol.31(4). 514-519. URL: doi: 10.1097/MEG.0000000000001315
- Han H., Qin Y., Yu Y. et al. Atrial fibrillation in hospitalized patients with end-stage liver disease: temporal trends in prevalence and outcomes. *Liv Int.* 2019. Vol.40(3). 674-684 URL: <https://doi.org/10.1111/liv.14291>
- Darrat Y.H., Smer A., Elayi C.S. et al. Mortality and morbidity in patients with atrial fibrillation and liver cirrhosis. *World J Cardiol.* 2020. Vol.12(7). 342-350. URL: doi: 10.4330/wjc.v12.i7.342
- Khoury T., Ayman A.R., Cohen J. et al. The Complex Role of Anticoagulation in Cirrhosis: An Updated Review of Where We Are and Where We Are Going. *Digestion.* 2016 Vol. 93. 149-159. URL: <https://doi.org/10.1159/000442877>
- Tripodi A., Mannuccio P. The Coagulopathy of Chronic Liver Disease. *N Engl J Med.* 2011. Vol. 365. 147-156. URL: DOI: 10.1056/NEJMra1011170
- Northup P.G., Caldwell S.H. Coagulation in Liver Disease: A Guide for the Clinician. *Clin Gastroenterol and Hepatol.* 2013. Vol. 11(9). 1064-1074. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.02.026>
- Harrison M. F. The Misunderstood Coagulopathy of Liver Disease: A Review for the Acute Setting. *West J Emerg Med.* 2018. Vol.19(5). 863-871. URL: <https://doi.org/10.5811/westjem.2018.7.37893>
- Wu H., Nguyen G.C. Liver cirrhosis is associated with venous thromboembolism among hospitalized patients in a nationwide US study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010. Vol.8(9). 800-5. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.05.014>
- Ainscow E., Pilling J.E., Brown N. et al. Investigations into the liver effects of ximelagatran using high content screening of primary human hepatocyte cultures. *Expert Opinion on Drug Safety.* 2008. Vol.7(4).351-365. URL: <https://doi.org/10.1517/14740338.7.4.351>
- Caldeira D., Barra M., Santos A. T. et al. Risk of drug-induced liver injury with the new oral anticoagulants: systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2014. Vol. 100. 550-556. URL: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2013-305288>
- Chokesuwattanasku R., Thongprayoon C., Bathini T. Efficacy and safety of anticoagulation for atrial fibrillation in patients with cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Digestive and Liver Disease.* 2018. Vol.51(4). 489-495. URL: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.12.001>
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Фібриляція передсердь»: Наказ МОЗ України № 597 від

- 15.06.2016. URL: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_597\\_ykpm\\_d\\_fibrpreds.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_597_ykpm_d_fibrpreds.pdf)
17. Тютрин И.И., Удут В.В. Низкочастотная пьезотромбоэластография цельной крови: алгоритмы диагностики и коррекции гемостазиологических расстройств. Томск: Издательский Дом Томского государственного университета, 2016. 170 с.
18. Samuelson B. T., Cuker A, Siegal D. M. et al. Laboratory Assessment of the Anticoagulant Activity of Direct Oral Anticoagulants: A Systematic Review. *Chest*. 2017.151(1). 127-138. URL: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.08.1462>
19. Patel S., Singh R., Preuss C. V., et al. Warfarin. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021 Jan-. URL: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470313/\[Updated 2021 Aug 31\]](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470313/[Updated 2021 Aug 31]).
20. Nehaj F., Sokol J., Mogan M., Ivankova J., Mogan M. Thrombin Receptor Agonist Peptide-Induced Platelet Aggregation Is Reduced in Patients Receiving Dabigatran. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018. Vol. 24(2). 268-272. URL: <https://doi.org/10.1177/1076029617713871>
21. Chylova M., Motovska Z., Fialova A., Stetkarova I., Peisker T., Kalvach P. The effect of warfarin administration on platelet aggregation. *Bratisl Lek Listy*. 2021.122(5). 320-324. URL: doi: 10.4149/BLL\_2021\_054. PMID: 33848181.

## REFERENCES

- Asrani, S. K., Devarbhavi, H. (2019). Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol.*, 70(1). 151-171. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>
- Roth, G. A., Abate, D., Abate, K. H et al. (2018). Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.*, 392(10159), 1736-1788. Retrieved from: DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7)
- Sarin, S. K, Maiwall, R. Global Burden Of Liver Disease: A True Burden on Health Sciences and Economies. *World Gastroenterology Organisation*.
- Chung M. K, Eckhardt, L. L., Chen, L. Y. et al. (2020). Lifestyle and Risk Factor Modification for Reduction of Atrial Fibrillation: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 141(16), 750-772. Retrieved from: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000748>
- Chokesuwattanaskul, R., Thongprayoon, C., Bathini, T. (2019). Epidemiology of atrial fibrillation in patients with cirrhosis and clinical significance: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.*, 31(4), 514-519. Retrieved from: doi: 10.1097/MEG.0000000000001315
- Han, H., Qin, Y., Yu, Y. et al. (2019). Atrial fibrillation in hospitalized patients with end-stage liver disease: temporal trends in prevalence and outcomes. *Liv Int.*, 40(3), 674-684 Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/liv.14291>
- Darrat, Y.H., Smer, A., Elayi, C.S. et al. (2020). Mortality and morbidity in patients with atrial fibrillation and liver cirrhosis. *World J Cardiol.*, 12(7), 342-350. Retrieved from: doi: 10.4330/wjc.v12.i7.342
- Khoury, T., Ayman, A.R., Cohen, J. et al. (2016). The Complex Role of Anticoagulation in Cirrhosis: An Updated Review of Where We Are and Where We Are Going. *Digestion.*, 93. 149-159. Retrieved from: <https://doi.org/10.1159/000442877>
- Tripodi, A., Mannuccio, P. (2011). The Coagulopathy of Chronic Liver Disease. *N Engl J Med.*, 365, 147-156. Retrieved from: DOI: 10.1056/NEJMra1011170
- Northup, P.G., Caldwell, S.H. (2013). Coagulation in Liver Disease: A Guide for the Clinician. *Clin Gastroenterol and Hepatol.*, 11(9), 1064-1074. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.02.026>
- Harrison, M.F. (2018). The Misunderstood Coagulopathy of Liver Disease: A Review for the Acute Setting. *West J Emerg Med.*, 19(5), 863-871. Retrieved from: <https://doi.org/10.5811/westjem.2018.7.37893>
- Wu, H., Nguyen, G.C. (2010). Liver cirrhosis is associated with venous thromboembolism among hospitalized patients in a nationwide US study. *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 8(9), 800-5. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.05.014>
- Ainscow, E., Pilling, J.E., Brown, N. et al. (2008). Investigations into the liver effects of ximelagatran using high content screening of primary human hepatocyte cultures. *Expert Opinion on Drug Safety*, 7(4), 351-365 Retrieved from: <https://doi.org/10.1517/14740338.7.4.351>
- Caldeira, D., Barra, M., Santos, A.T. et al. (2014). Risk of drug-induced liver injury with the new oral anticoagulants: systematic review and meta-analysis. *Heart*, 100, 550-556. Retrieved from: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2013-305288>
- Chokesuwattanasku, R., Thongprayoon, C., Bathini, T. (2018). Efficacy and safety of anticoagulation for atrial fibrillation in patients with cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Digestive and Liver Disease*, 51(4), 489-495. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.12.001>
- Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoyi) ta tretynnoyi (vysokospetsializovanoyi) medychnoyi dopomohy «Fibrylyatsiya peredserd'»: Nakaz MOZ Ukrainy № 597 vid 15.06.2016 [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care «Atrial fibrillation»]: Order of the Min-

- istry of Health of Ukraine № 597 from 15.06.2016]. Retrieved from: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_597\\_ykpmf\\_fibrpreds.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_597_ykpmf_fibrpreds.pdf)
17. Tyutrin, I. I., Udut, V. V. (2016). Nizkochastotnaya p'yezotromboelastografiya tsel'noy krovi: algoritmy diagnostiki i korrektsii gemostaziologicheskikh rasstroystv [Low-frequency piezothromboelastography of whole blood: algorithms for diagnosing and correcting hemostatic disorders. Tomsk: Izdatel'skiy Dom Tomskogo gosudarstvennogo universiteta.
18. Samuelson, B. T., Cuker A, Siegal D.M. et al. (2017). Laboratory Assessment of the Anticoagulant Activity of Direct Oral Anticoagulants: A Systematic Review. *Chest*, 151(1), 127-138. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.08.1462>
19. Patel, S., Singh, R., Preuss, C.V., et al. (2021). Warfarin. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, Jan-. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470313/>
20. Nehaj, F., Sokol, J., Mokaň, M., Ivankova, J., Mokaň, M. (2018). Thrombin Receptor Agonist Peptide-Induced Platelet Aggregation Is Reduced in Patients Receiving Dabigatran. *Clin Appl Thromb Hemost*, 24(2), 268-272. Retrieved from: <https://doi.org/10.1177/1076029617713871>
21. Chylova, M., Motovska, Z., Fialova, A., Stetkarova, I., Peisker, T., Kalvach, P. (2021). The effect of warfarin administration on platelet aggregation. *Bratisl Lek Listy*, 122(5), 320-324. Retrieved from: [doi: 10.4149/BLL\\_2021\\_054](https://doi.org/10.4149/BLL_2021_054). PMID: 33848181.

## Резюме

### ЭФФЕКТ АНТИКОАГУЛЯНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДАБИГАТРАНА И ВАРФАРИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

А.Е.Байло<sup>1</sup>, Т.А.Максимец<sup>2</sup>, В.П.Шипулин<sup>1</sup>, В.В.Чернявский<sup>1</sup>, Л.М.Парунян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НМУ имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

<sup>2</sup>МЦ «Мать и ребенок», г. Киев, Украина

**Цель исследования.** Оценить и сравнить показатели стандартных коагуляционных параметров и параметров теста глобальной оценки гемостаза низкочастотной пьезотромбоэластографии (НПТЭГ) у пациентов с циррозом печени и фибрилляцией предсердий до и после лечения варфарином и дабигатраном, а также определить отличия показателей между пациентами обеих групп.

**Материал и методы.** I этап исследования был проспективным, кросс-секционным, II – рандомизированным экспериментальным с вовлечением 70 пациентов (46 мужчин и 22 женщины в возрасте от 42 до 83 лет), которые на II этапе были распределены на группы IA, получавших дабигатран в дозе 110 мг 2г/д, IB группа получала варфарин в начальной дозе 5 мг в течение 3 месяцев. Проводилась оценка стандартных коагуляционных параметров и данных низкочастотной пьезотромбоэластографии по сравнению с началом лечения и между группами. Статистический анализ проведен с помощью пакета программ Excel for Windows и IBM SPSS Statistics.

**Результаты.** После лечения антикоагулянтными препаратами было выявлено статистически значимое увеличение показателя МНО на 48,5% ( $p=0,035$ ), удлинение ПВ на 5,4% ( $p=0,027$ ) и тромбинового времени на 19,7% ( $p<0,001$ ) по сравнению с началом лечения. У группы IA наблюдалось достоверное удлинение показателей АЧТВ и ТВ по сравнению с группой IB ( $p<0,01$ ), а у группы IB удлинены показатели МНО, ПТИ, ПВ и снижены уровни фибриногена ( $p<0,05$ ). По данным НПТЭГ у всех пациентов время t1 было удлинено на 33,3%, показатель ИКК уменьшен на 8% ( $p<0,05$ ), КТА уменьшен на 46% ( $p<0,001$ ), время свертывания t3 удлинено ( $p<0,001$ ), значительно уменьшены показатели ИКД, ИПЗ, МА на 26,7%, ИТС, удлинённый t5 ( $p<0,001$ ), ИЛРС снижен ( $p<0,001$ ) и КСПА уменьшен на 10,3% ( $p<0,001$ ) по сравнению с началом лечения. При сравнительном анализе IA и IB группы пациентов наблюдалась статистически значимая разница по всем показателям НПТЭГ на уровне  $p<0,001$ .

**Выводы.** Лечение антикоагулянтными препаратами больше повлияло на лабораторные значения показателей внешнего и общего пути коагуляции и почти не повлияло на тромбоцитарно-сосудистое звено гемостаза, внутренний путь коагуляции и систему фибринолиза. По данным НПТЭГ гемостатический потенциал (ГП) пациентов группы IB характеризовался статистически значимым смещением в сторону гипокоагуляции после проведенного лечения. Подробный анализ показателей НПТЭГ группы IA пациентов показал снижение агрегационной активности ФЭК и нормокоагуляционный ГП.

**Ключевые слова:** цирроз печени, фибрилляция предсердий, гемостаз, НПТЭГ

## Summary

### EFFECT OF ANTICOAGULANT TREATMENT OF DABIGATRAN AND WARFARIN ON HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AND ATRIAL FIBRILLATION

A. E. Baylo<sup>1</sup>, T. O. Maksymets<sup>2</sup>, V. P. Shypulin<sup>1</sup>, V. V. Chernyavskiy<sup>1</sup>, L. M. Parunyan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Medical Center «Mother and Child», Kyiv, Ukraine

**The aim of this work.** To evaluate and compare standard coagulation parameters and parameters of the low-frequency piezothromboelastography (LPTEG), global test of hemostasis assessment in patients with liver cirrhosis and atrial fibrillation before and after treatment with warfarin and dabigatran, as well as to determine the differences in parameters between patients of both groups.

**Material and methods.** Stage I of the study was prospective, cross-sectional, II stage – randomized experimental study involving 70 patients (46 men and 22 women aged 42 to 83 years), who were divided at second stage into groups IA and received dabigatran at a dose of 110 mg 2g /d, and the IB group, who received warfarin at an initial dose of 5 mg for 3 months. Standard coagulation parameters and low-frequency piezothromboelastography data were assessed in comparison with treatment initiation and between groups. Statistical analysis was performed using the Excel for Windows software package and IBM SPSS Statistics.

**Results.** After treatment with anticoagulant drugs, a statistically significant increase in the INR was revealed by 48.5% ( $p = 0.035$ ), PT prolongation by 5.4% ( $p = 0.027$ ) and thrombin time by 19.7% ( $p < 0.001$ ) compared with initiation of treatment. Group IA showed a significant prolongation of APTT and TT parameters as compared to group IB ( $p < 0.01$ ), while group IB had prolonged INR, PTI, PT and decreased fibrinogen levels ( $p < 0.05$ ). According to the LPTEG data, in all patients, the t1 time was prolonged by 33.3%, the ICC index was decreased by 8% ( $p < 0.05$ ), the CTA was decreased by 46% ( $p < 0.001$ ), the coagulation time t3 was prolonged ( $p < 0.001$ ), parameters ICD, ICP, ITC, MA were significantly reduced by 26.7%, t5 was prolonged ( $p < 0.001$ ), ICLR was reduced ( $p < 0.001$ ) and CTAA was decreased by 10.3% ( $p < 0.001$ ) compared with the beginning of treatment. Comparative analysis of IA and IB group of patients showed a statistically significant difference in all parameters of the LPTEG at the level of  $p < 0.001$ .

**Conclusions.** Treatment with anticoagulant drugs had a greater effect on the laboratory values of external and general coagulation pathways parameters and almost did not affect the platelet-vascular hemostasis initial stage, internal coagulation pathway and fibrinolysis system. According to the LPTEG data, the hemostatic potential (HP) of patients in group IB was characterized by a statistically significant shift towards hypocoagulation after the treatment. A detailed analysis of the LPTEG parameters of group IA patients showed a decrease in the aggregation activity of blood cells and normocoagulative HP.

**Key words:** liver cirrhosis, atrial fibrillation, hemostasis, NPTEG

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 22.11.2021

УДК 616.831-005+616.89-008.454+612.82  
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.03)

## ПІВКУЛЬНА ЛАТЕРАЛІЗАЦІЯ У ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА ЕМОЦІЙНО-ВОЛЬОВИМИ РОЗЛАДАМИ

О.Є. Коваленко<sup>1,2</sup>, Н.Г. Притико<sup>2,3</sup>

НУОЗ України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна<sup>1</sup>

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна<sup>2</sup>

КНП КДЦ Святошинського району м. Києва<sup>2,3</sup>

### Резюме

**Актуальність:** Проблема лікування цереброваскулярних захворювань є однією з провідних в сьогоdnішній медицині. Особливого відтінку набуває поєднання цієї нозології у хворих з емоційно-вольовими розладами. Особливості своєрідної нейрохімічної передачі імпульсів в різних півкулях головного мозку надають більш широких можливостей для удосконалення лікування хворих з синдромом хронічної церебральної венозної дисфункції (СХЦВД).

**Мета:** Дослідити особливості півкульної латералізації головного мозку у хворих із СХЦВД і показниками тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна та депресією за шкалою Бека.

**Матеріали та методи:** 153 пацієнта, тестованих за шкалою реактивної (РТ) та особистісної (ОТ) тривожності Спілбергера-Ханіна та депресії Бека. 125 осіб ОГ, з ознаками СХЦВД та різним рівнем АТ. Середній вік пацієнтів:  $53,60 \pm 10,27$  рр, 115 жінок, 38 чоловіків. Усім проведено клініко-неврологічне обстеження, тестування на визначення півкульної домінантності за шкалою Н.П. Ребрової та М.П. Чернишевої. Статистику опрацьовували за програмою Medstat. Порівняння за критерієм У. Крускала – А. Уолліса, критерієм Дж. Дана та хі-квадрат.

**Результати:** Виявлено, що наявність СХЦВД не залежало від півкульної домінантності. У пацієнтів із СХЦВД з лівопівкульною латералізацією спостерігалось статистично значуще підвищення показників особистісної тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна ( $p < 0,001$ ). У хворих із СХЦВД з правопівкульною латералізацією мало місце статистично значуще підвищення показників депресії за шкалою Бека ( $p < 0,001$ ). У пацієнтів контрольної групи не виявлено статистично значимого зв'язку між типами півкульної домінантності та показниками особистісної тривожності та депресії.

**Ключові слова:** півкульна латералізація, емоційно-вольові розлади, тривожно-депресивні розлади, синдром хронічної венозної церебральної дисфункції, СХЦВД, тривога, депресія

**Актуальність.** Персоналізований підхід до пацієнта, де беруться до уваги не тільки деталі проявів та перебігу патології, але й індивідуальні генетичні чинники, що мають своє відображення у фенотипі, все далі набуває підвищеного суспільного інтересу та актуальності. Саме урахування індивідуальних анатомо-фізіологічних особливостей дозволяє обґрунтовувати більш ефективні профілактику та лікування хвороб, а також прогнозувати розвиток тих або інших розладів. Серед індивідуальних факторів велике значення

має півкульна домінантність – латералізація мозкових функцій (англ. cerebral lateralization of functions), оскільки за умов наявності морфо-функціональної асиметрії нейрохімічна передача нервового імпульсу під фармакологічним впливом і без нього може відрізнятися в різних півкулях головного мозку пацієнтів. Дослідження протягом багатьох років показали відмінність латералізації певних емоцій, мовлення тощо залежно від статі людини та віку, а також те, що пошкодження однієї або іншої півкулі може викли-

кати відмінні одна від одної проблеми, і знання цього може допомогти передбачити поведінку людини в подальшому [1-6].

Разом із цим цереброваскулярні захворювання не втрачають своєї актуальності через високий рівень інвалідизації та смертності. Порівняно з інсультами, які є головною причиною стійкої непрацездатності, хронічні форми судинно-мозкової дисфункції складають переважну частку від усієї цереброваскулярної патології, часто передують їм та поглиблюють свій перебіг після завершення гострих церебральних катастроф. Окрім вивчення змін артеріального кровообігу головного мозку дещо в тіні залишається венозна ланка, хоча поширеність її в популяції досить вагома [7, 8, 9]. Наприклад, оцінка кількості та характеру звернень на прийомі невролога поліклініки за 2018 рік показала, що з усієї кількості випадків цереброваскулярної патології дещо більше половини склали хворі з синдромом хронічної церебральної венозної дисфункції (СХЦВД), або майже третину від усієї кількості хворих (33,8%) [9]. Проблема емоційно-вольових та психологічних розладів у загальномедичній практиці на сьогодні є також однією із провідних. В поєднанні із судинною патологією ця нозологія набуває іноді незвичних відтінків [10, 11, 12]. Частота розвитку тривожних та тривожно-депресивних розладів неухильно зростає паралельно із зростанням та поширенням судинної патології, в тому числі і синдрому хронічної венозної церебральної дисфункції. Отже, саме персоналізований підхід до профілактики та лікування СХЦВД та пов'язаних із ним емоційно-вольових та інших розладів з урахуванням півкульної латералізації окреслює подальші позитивні результати.

Цікавим, на нашу думку, є визначення зв'язків СХЦВД у осіб з різною півкульною домінантністю та порівняльне визначення рівня тривожності та депресії у пацієнтів із СХЦВД з та різним типом АТ з ви-

користанням тестів тривожності Спілбергера-Ханіна та депресії Бека [12, 13].

**Мета.** Дослідити особливості півкульної латералізації функцій головного мозку у хворих із СХЦВД і показниками тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна та депресією за шкалою Бека.

**Матеріали та методи:** За 2016-2019 роки на базі КНП КДЦ філії № 1 Святошинського району м. Києва було обстежено 153 пацієнта із СХЦВД та без нього. З них основну групу (ОГ) склали 125 осіб з різним рівнем артеріального тиску (АТ), які обирались за клінічними ознаками наявності синдрому хронічної церебральної венозної дисфункції (СХЦВД). Для порівняння показників були залучені 28 пацієнтів контрольної групи (КГ) – люди з різним рівнем АТ без клінічних ознак СХЦВД. Загальний вік пацієнтів основної групи був в межах від 35 до 65 років (середній вік  $53,60 \pm 10,27$  рр.), контрольної групи – в межах від 34 до 65 років (середній вік  $52,54 \pm 10,03$  рр.). Серед пацієнтів основної групи було 98 жінок та 27 чоловіків, контрольної групи – 17 жінок, 11 чоловіків. Усім пацієнтам було проведено клініко-неврологічне обстеження з деталізацією скарг та анамнезу, а також комплексна оцінка домінантної півкулі за методикою Н.П. Ребрової та М.П. Чернишової [6] та тестування за шкалами тривожності Спілбергера-Ханіна і депресії Бека [12, 13], аналіз амбулаторних карт. Статистичне опрацювання отриманих результатів здійснювали за допомогою пакета прикладних програм Medstat. Порівняння проводилось за критерієм Крускала-Уолліса, критерієм Данна та хі-квадрат.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Закон розподілу показників відрізнявся від нормального, для представлення даних розраховувалось медіанне значення (Me) та міжквартильний інтервал ( $Q_I - Q_{III}$ ), для порівняння використано непараметричні критерії Крускала-Уолліса, критерії Данна та хі-квадрат.

Таблиця 1

**Структура півкульного розподілу серед хворих із СХЦВД та контрольної групи.**

Групи хворих	Амбідекстри (n,%)	Лівопівкульні (n,%)	Правопівкульні (n,%)	Рівень значимості відмінності, p
Основна група, n=125	22 (17,6%)	75 (60,0%)	28 (22,4%)	0,388
Контрольна група, n=28	2 (7,1%)	19 (67,1%)	7 (25,8%)	

Аналіз таблиць спряження показав, що навіть незважаючи на деяку різницю у відсотковому розподіленні типів півкульної домінантності в основній

та контрольній групах, відмінність не є статистично значимою величиною ( $p > 0,01$ ), тобто наявність СХЦВД не залежить від півкульної домінантності.

Не отримавши даних щодо залежності наявності СХЦВД від типу латералізації, ми виявили певний зв'язок показників емоційно-вольової сфери з типом півкульної домінантності у хворих основної групи (таб. 2).

Таблиця 2

**Зв'язок показників півкульної латералізації та емоційно-вольової сфери у хворих з СХЦВД.**

Показник	Амбидекстри (n=22)	Лівопівкульні (n=75)	Правопівкульні (n=28)	Рівень значимості відмінності, p
Особистісна тривожність	32,0 (27,0-35,0)	44,0 <sup>3</sup> (26,3-47,0)	28,5 <sup>2</sup> (24,5-32,0)	0,003
Реактивна тривожність	30,5 (24,0-44,0)	29,0 (22,3-53,3)	26,5 (22,0-33,0)	0,466
Депресія	12,0 (12,0-12,0)	12,0 <sup>3</sup> (10,0-13,8)	17,5 <sup>2</sup> (12,0-22,0)	0,002

<sup>1</sup> – відмінність від групи «Амбидекстри» статистично значима,  $p < 0,05$ ;

<sup>2</sup> – відмінність від групи «Лівопівкульні» статистично значима,  $p < 0,05$ ;

<sup>3</sup> – відмінність від групи «Правопівкульні» статистично значима,  $p < 0,05$ .

Примітка: для порівняння використано критерій Крускала-Уолліса, який показує наявність статистично значимих показників відмінності груп між собою (в даному випадку наявність статистично значимих показників відмінності груп в підгрупах «особистісна тривожність» –  $p = 0,003$  та «депресія» –  $p = 0,002$ ), постеріорні порівняння проводилися за критерієм Данна (проводились в підгрупах, в яких були виявлені статистично значимі показники відмінності, в даному випадку – в підгрупах «особистісна тривожність» та «депресія»), порівнювались показники між групами. Наочно зв'язок показників емоційно-вольової сфери та півкульної домінантності показано на рис. 1-3.

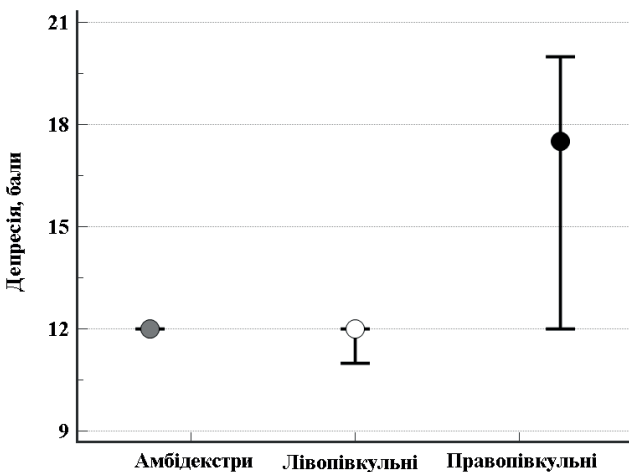


Рис. 1. Медіана та міжквартильний інтервал для зв'язку показників півкульної латералізації з рівнем особистісної тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна у хворих з СХЦВД.

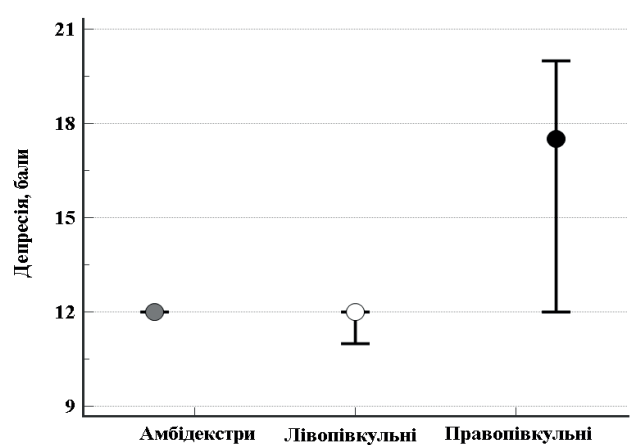


Рис. 3. Медіана та міжквартильний інтервал для зв'язку показників півкульної латералізації з рівнем депресії за шкалою Бека у хворих з СХЦВД.

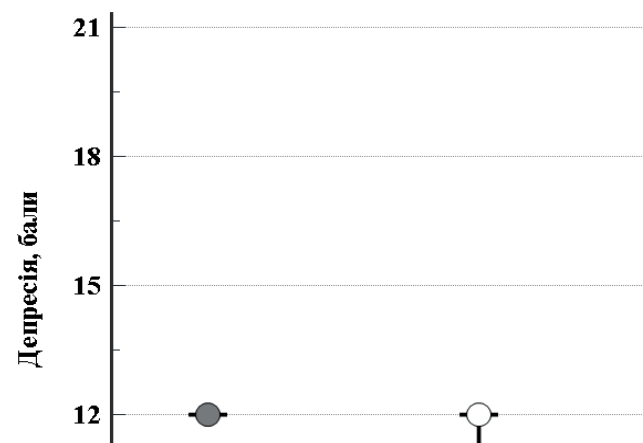


Рис. 2. Медіана та міжквартильний інтервал для зв'язку показників півкульної латералізації з рівнем реактивної тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна у хворих з СХЦВД.

Отже, при проведенні аналізу виявлено зв'язок показника рівня тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна з типом півкульної латералізації ( $p = 0,003$  за критерієм Крускала-Уолліса). При цьому рівень особистісної тривожності для пацієнтів з лівопівкульною латералізацією (медіанне значення 44,0, міжквартильний інтервал [26,3-47,0]) був статистично значимо вищим ( $p < 0,05$  за критерієм Данна), ніж для пацієнтів з правопівкульною латералізацією (медіанне значення 28,5, міжквартильний інтервал [24,5-32,0]). Для амбидекстрів (медіанне значення 32,0, міжквартильний інтервал [27,0-35,0]) статистично значимої відмінності від інших груп не виявлено ( $p > 0,05$  за критерієм Данна).

При проведенні аналізу виявлено зв'язок показника рівня депресії за шкалою Бека з типом півкульної

латералізації у пацієнтів із СХЦВД ( $p=0.002$ , за критерієм Крускала–Уолліса). Рівень депресії для пацієнтів з лівопівкульною латералізацією (медіанне значення 12, міжквартильний інтервал [10,0–13,8]) був статистично значимо нижчим ( $p<0,05$  за критерієм Данна), ніж для

пацієнтів з правопівкульною латералізацією (медіанне значення 17,5, міжквартильний інтервал [12,0–22,0]). Для амбідекстрів (медіанне значення 12,0, міжквартильний інтервал [12,0–12,0]) статистично значимої відмінності від інших груп не виявлено ( $p>0,05$  за критерієм Дана).

Таблиця 3

**Зв'язок показника рівня тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна та депресії за шкалою Бека з типом півкульної латералізації у пацієнтів контрольної групи.**

Показник	Амбідекстри (n=2)	Лівопівкульні (n=20)	Правопівкульні (n=6)	Рівень значимості відмінності, p від основної групи
Особистісна тривожність	24,0 (24,0-24,0)	27,0 (23,0-28,0)	23,0 (22,0-26,0)	0,419
Реактивна тривожність	32,5 (21,0-44,0)	24,0 (22,0-27,5)	23,0 (22,0-28,0)	0,824
Депресія	10,5 (10,0-11,0)	9,0 (8,0-10,0)	9,5 (7,0-11,0)	0,520

Примітки: для порівняння використано критерій Крускала–Уолліса, який в даному випадку не виявив статистично значимих показників відмінності груп між собою, тому постеріорні порівняння не проводились.

Як відображено в таблиці, у пацієнтів контрольної групи не виявлено статистично значимого зв'язку між показниками особистісної та реактивної тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна та показниками депресії за шкалою Бека з типом півкульної латералізації.

**ВИСНОВКИ**

1. Виявлено, що наявність СХЦВД не залежало від півкульної домінантності. 2. У пацієнтів із СХЦВД з лівопівкульною латералізацією спостерігалось статистично значуще підвищення показників особистісної тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна ( $p<0,001$ ). 3. У хворих із СХЦВД з правопівкульною латералізацією мало місце статистично значуще підви-

щення показників депресії за шкалою Бека ( $p<0,001$ ). 4. У пацієнтів контрольної групи не виявлено статистично значимого зв'язку між типами півкульної домінантності та показниками особистісної тривожності та депресії.

Перспективним, на нашу думку, є аналіз зв'язків різних показників емоційно-вольової сфери, типів півкульної домінантності та артеріального тиску для групи пацієнтів з СХЦВД та без нього з факторними ознаками шляхом методу побудови моделі логістичної регресії.

**Конфлікт інтересів** відсутній.

Роботу виконано із дотриманням всіх необхідних етичних норм.

**ЛІТЕРАТУРА**

- Osborn's Brain: Imaging, Pathology, and Anatomy (second edition) / Anne G. Osborn, Gary L. Hedlund, Karen L. Salzman. Elsevier. 2 edition. 2017.
- Иллариошкин С.Н., Кобрин В.И., Фокин В.Ф. Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии и нейропластичности. М.: Научный мир, 2008. 808 с.
- Olulade O.A., Seydell-Greenwald A., Chambers C.E., Turkeltaub P.E., Dromerick A.W., Berl M.M., Gailard W.D. Newport E.L. The neural basis of language development: Changes in lateralization over age. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2020. 117(38). 23477-23483.
- Добронравова И.С. Значение межполушарной асимметрии в развитии компенсаторных процессов мозга человека. Высшая нервная деятельность. 1989. т. 39. № 5. С. 819.
- Reber J., Tranel D. Sex differences in the functional lateralization of emotion and decision making in the human brain. Journal of Neuroscience Research. 2017. 95(1-2). 270-278.
- Реброва Н.П., Чернышева М.П. Функциональная асимметрия мозга человека и психические процессы. СПб Речь. 2004. С. 1-60.1.
- Коваленко О.Є., Притико Н.Г. Хронічна церебральна венозна дисфункція: погляд на проблему.



- Міжнародний неврологічний журнал. 2021. № 1. <http://www.mif-ua.com/archive/issue-34925/>
8. Ворулашвили И., Кортушвили М., Берая М. Особенности венозной церебральной гемодинамики при хронических нарушениях мозгового кровообращения. Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Вторая столица». Эффективная фармакотерапия. 2018. № 24. С. 1-5.
  9. Коваленко О.Є., Притико Н.Г. Хронічна церебральна венозна дисфункція: поширеність та фактори ризику. НПЖ: Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2019. № 1(37). С. 74-79.
  10. Бурчинський С.Г. Тривога в ангіоневрології: нові можливості фармакотерапії. Український медичний часопис. 2020. 6(1) (140). XI/XII.
  11. Орос М.М., Іваньо Т.В. Панічний і генералізований тривожний розлад. У страху очі великі? Здоров'я України. 2018. № 3. С 16-18.
  12. Шкала Ч.Д. Спілбергера-Ю.Л. Ханіна оцінки реактивної та особистісної тривожності. URL: <https://therapy.irkutsk.ru>doc>spilberg>
  13. Тест-шкала оцінки депресії А.Т. Бека. URL: <https://cbt-therapist.net>.

## REFERENCES

1. Anne, G. Osborn, Gary, L. Hedlund, Karen, L. Salzman, Osborn's (2017). Brain: Imaging, Pathology, and Anatomy (second edition). Elsevier, 2 edition.
2. Illarioshkin, S.N., Kobrin, V.I., Fokin, V.F. (2008). Aktual'nye voprosy funktsional'noj mezhpolutsharnoj asimmetrii i nejroplastichnosti [Topical issues of functional interhemispheric asymmetry and neuroplasticity]. M.: Nauchnyj mir.
3. Olulade, O. A., Seydell-Greenwald, A., Chambers, C. E., Turkeltaub, P. E., Dromerick, A. W., Berl, M. M., Gaillard, W. D. & Newport, E. L. (2020). The neural basis of language development: Changes in lateralization over age. Proceedings of the National Academy of Sciences, 117(38), 23477-23483.
4. Dobronravova, I.S. (1989). Znachenie mezhpolutsharnoj asimmetrii v razvitii kompensatornyh processov mozga cheloveka [The significance of interhemispheric asymmetry in the development of compensatory processes in the human brain]. Higher nervous activity, 39, 5, 819.
5. Reber, J., & Tranel, D. (2017). Sex differences in the functional lateralization of emotion and decision making in the human brain. Journal of Neuroscience Research, 95(1-2), 270-278.
6. Rebrova, N.P., Chernysheva, M.P. (2004). Funktsional'naja asimmetrija mozga cheloveka i psichicheskie processy [Functional asymmetry of the human brain and mental processes]. SPB Rech'.
7. Kovalenko, O.Є., Pritiko, N.G. (2021). Hronichna cerebral'na venozna disfunkcija: pogljad na problemu [Chronic cerebral and venous dysfunction: a look at the problem.]. International neurological journal, 1. Retrieved from: <http://www.mif-ua.com/archive/issue-34925/>
8. Verulashvili, I., Kortushvili, M., Beraja, M. (2018). Osobennosti venoznoj cerebral'noj gemodinamiki pri hronicheskikh narushenijah mozgovogo krovoobrashhenija. Nevrologija i psihiatrija. Specvypusk «Vtoraja stolica» [Features of venous cerebral hemodynamics in chronic disorders of cerebral circulation. Neurology and psychiatry. Special issue «Second capital»]. Effective pharmacotherapy, 2, 1-5.
9. Kovalenko, O.Є., Pritiko, N.G. (2019). Hronichna cerebral'na venozna disfunkcija: poshirenist' ta faktori riziku [Chronic cerebral venous dysfunction: an increase in the density of the factor risk]. NPZH: Zdobutki Clinic and Experimental Medicine, 1(37), 74-79.
10. Burchins'kij, S.G. (2020). Trivoga v angionevrologii: novi mozhlivosti farmakoterapii. Ukrainian medical chronology, 6(1), (140), HI/HII.
11. Oros, M.M., Ivan'o, T.V. (2018). Panichnij i generalizovaniy trivozhnij rozladi. U strahu ochi veliki? [Panic and generalized anxiety disorder. Does fear have big eyes?]. Health Ukraine, 3, 16-18.
12. Shkala, Ch.D. Spilbergera-Ju.L. Hanina ocinki reaktivnoї ta osobistisnoї trivozhnosti. Retrieved from: <https://therapy.irkutsk.ru>doc>spilberg>
13. Test-shkala ocinki depresii A.T. Beka. Retrieved from: <https://cbt-therapist.net>.

*Резюме*

**ПОЛУШАРНАЯ ЛАТЕРАЛИЗАЦИЯ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ЭМОЦИОНАЛЬНО-ВОЛЕВЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ**

**О.Е. Коваленко, Н.Г. Притыко**

НМАПО имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»

Государственного управления делами, г. Киев, Украина

КНП КДЦ Святошинского района г. Киев, Украина

**Актуальность:** Проблема лечения цереброваскулярных заболеваний является одной из ведущих в современной медицине. Особый оттенок приобретает сочетание этой нозологии у больных с эмоционально-волевыми расстройствами. Особенности нейрхимической передачи импульсов в разных полушариях головного мозга оказывают более широкие возможности для совершенствования лечения больных с синдромом хронической церебральной венозной дисфункции (СХЦВД).

**Цель:** Исследовать особенности полушарной латерализации головного мозга у больных с СХЦВД и показателями тревожности по шкале Спилбергера-Ханина и депрессией по шкале Бека.

**Материалы и методы:** 153 пациента, тестируемых по шкале реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тревожности Спилбергера-Ю.А.Ханина и депрессии Бека. 125 человек ОГ с признаками СХЦВД и различным уровнем АД. Средний возраст пациентов:  $53,60 \pm 10,27$  гг, 115 женщин, 38 мужчин. Всем проведено клиничко-неврологическое обследование, тестирование на определении полушарной доминантности по шкале Н.П. Ребровой и М.П. Чернышевой. Статистику рассчитывали по программе Medstat. Сравнение проводили по критерию В. Крускала-А.Уоллиса, критерию Дж. Данна и хи-квадрат.

**Результаты:** Выявлено, что наличие СХЦВД не зависело от полушарной доминантности. У пациентов с СХЦВД с левополушарной латерализацией наблюдалось статистически значимое повышение показателей личностной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина ( $p < 0,001$ ). У больных с СХЦВД с правополушарной латерализацией имело место статистически значимое повышение показателей депрессии по шкале Бека ( $p < 0,001$ ). У пациентов контрольной группы не выявлено статистически значимой связи между типами полушаровой доминантности и показателями личной тревожности и депрессии.

**Ключевые слова:** полушарная латерализация, эмоционально-волевые расстройства, синдром хронической венозной церебральной дисфункции, СХЦВД, тревога, депрессия.

## Summary

### HEMISPHERE LATERALIZATION IN PATIENTS WITH CHRONIC VENOUS CEREBRAL DYSFUNCTION SYNDROME AND EMOTIONAL-VOLUNTARY DISORDERS

O.Y. Kovalenko<sup>1,2</sup>, N.G. Prityko<sup>2,3</sup>

PL Shupyk NUHC of Ukraine, Kyiv, Ukraine<sup>1</sup>

State Institution of Sciences «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine<sup>2</sup>,

KNP KDC of the Svyatoshinsky area of Kyiv, Ukraine<sup>3</sup>.

**Relevance:** The problem of treatment of cerebrovascular diseases is one of the leading in modern medicine. The combination of this nosology in patients with emotional and volitional disorders acquires a special shade. Features of neurochemical transmission of impulses in different hemispheres of the brain provide greater opportunities for improving the treatment of patients with chronic cerebral venous dysfunction syndrome (SCVD).

**Objective:** To study the features of hemispheric lateralization of the brain in patients with SCVD and indicators of anxiety on the Spielberger-Khanin scale and depression on the Beck scale. Materials and methods: 153 patients tested on the scale of reactive (RT) and personal (LT) anxiety Spielberger-YL Khanin and Beck depression. 125 people with signs of SCCVD and various levels of BP. Mean age of patients:  $53.60 \pm 10.27$  years, 115 women, 38 men. All underwent clinical and neurological examination, testing to determine hemispheric dominance on the scale of NP Rebrova and MP Chernysheva. Statistics were calculated using the Medstat program. The comparison was performed according to the criterion of W. Kruskal-A. Wallis, the criterion of J. Dunn and the chi-square. Results: It was found that the presence of SCCVD did not depend on hemispheric dominance. In patients with SCVD with left hemisphere lateralization, there was a statistically significant increase in personal anxiety on the Spielberger-Khanin scale ( $p < 0.001$ ). The patients with SCVD and right-hemispheric lateralization had a statistically significant increase in depression on the Beck scale ( $p < 0.001$ ). Patients of the control group did not show a statistically significant relationship between the types of hemispheric dominance and indicators of personal anxiety and depression.

**Key words:** hemispheric lateralization, emotional and volitional disorders, chronic venous cerebral dysfunction syndrome, SCVD, anxiety, depression.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 22.10.2021

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛОР-ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Э.Я. Заидов

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку, Азербайджан

### Резюме

**Актуальность.** Недостаточность исследований по изучению на местах структуры и уровня ЛОР-заболеваемости, влияющей на качество и продолжительность жизни человека во всех социальных и возрастно-половых группах населения, свидетельствует об актуальности данной работы.

**Цель исследования** Ретроспективный анализ показателей обращаемости больных детского возраста с ЛОР-патологией.

**Материал и методы исследования.** В соответствии с поставленными целью и задачами исследование проводилось в период 2015-2019 гг. Проведена оценка состояния ЛОР-органов у детей.

**Результаты собственных исследований.** Полученные данные статистического анализа подтверждают высокий уровень частоты встречаемости больных аллергическим и катаральным ринитом, хроническим фарингитом, синуситом, воспалительными заболеваниями миндалин и аденоидных вегетаций и т.д. Наряду с высоким уровнем распространенности аденоидных вегетаций наблюдалось и увеличение показателей по хроническому риносинуситу. В среднем за 5 лет преобладают такие заболевания околоносовых пазух, как острые риносинуситы  $20,7 \pm 1,40\%$  и хронические риносинуситы  $7,8 \pm 0,93\%$ . В тоже время распространенность травм костей носа и носовых кровотечений за исследуемый период снизилась. Полученные данные определяют необходимость своевременного выявления заболеваний ЛОР-органов у детей на ранних стадиях их развития и организации мер по систематическому диспансерному наблюдению.

### Выводы.

1. Патологическая пораженность ЛОР-заболеваниями детей являясь высокой, тем не менее не превышает аналогичные показатели, зафиксированные на заключительном этапе исследований.
2. В структуре ЛОР-патологии дошкольного возраста ведущее место принадлежит заболеваниям уха.
3. Учитывая, что наименьшие показатели уровни распространенности ЛОР-заболеваний приходятся на последний год наблюдений, необходима дальнейшая реорганизация ЛОР-помощи детскому населению и периодические профилактические медицинские осмотры с привлечением определенных лиц к диспансеризации.

**Ключевые слова:** заболевания ЛОР-органов, дети, распространенность, ретроспективный анализ.

Уровень заболеваемости ЛОР-органов, выявленный по данным обращаемости и медицинских осмотров, будучи многофакторной проблемой по причине разнообразия многочисленных этиологических факторов, нередко связанных между собой и оказывающие непосредственное влияние друг на друга, также является показателем качества оказываемой специализированной медицинской помощи [4, 8, 9, 10, 21].

Проводимые в этой области научные исследования требуют комплексного подхода с использованием социологических и экспертных методов исследования, предусматривающих изучение влияния различных экзо- и эндогенных причин на здоровье изучаемого контингента как на местном, так и на системном уровне [5, 6, 8, 13, 15, 22, 23]. Международные медицинские источники информации констатируют факт роста

за последние десятилетия уровня распространенности заболеваний носа и околоносовых пазух, особенно аллергического генеза. Так, согласно международной согласительной документации по лечению аллергического ринита в течение последних десяти лет намечается повышение уровня распространенности патологии, причем ежегодно показатели увеличиваются [1, 2, 14].

В этом контексте рост заболеваемости отмечается во многих странах, оказывает значительное влияние на различные аспекты социальной жизни и связан со всем комплексом отрицательных факторов, воздействующих на человеческий организм, в том числе и с меняющимися условиями окружающей среды и с ухудшением экологической обстановки [3, 7, 19]. Однако существуют и другие причины, одна из которых связана с повреждениями слизистой оболочки околоносовых пазух респираторной вирусной инфекцией и несвоевременное проведение оптимальных диагностических и лечебно-профилактических мер, направленных на полное выведение патогена из организма, лежит в основе затяжного течения патологии и перехода его на фоне происходящих иммунных нарушений в хроническую форму [10, 11, 12, 24].

Недостаточное изучение патогенеза воспаления слизистой оболочки верхних дыхательных путей на современном уровне и отсутствие зачастую планомерной организационной работы на местах по изучению структуры и уровня ЛОР-заболеваемости, влияющей на качество и продолжительность жизни человека во всех социальных и возрастно-половых группах населения, свидетельствует об актуальности данной работы.

**Цель исследования** Ретроспективный анализ показателей обращаемости больных детского возраста с ЛОР-патологией за период с 2015 по 2019 г.

**Материал и методы исследования.** В соответствии с поставленными целью и задачами исследование проводилось в период 2015-2019 гг. на базе кафедр Эпидемиологии и Оториноларингологии Азербайджанского Медицинского Университета, а также соответствующих отделений республиканской больницы Минздрава Азербайджанской Республики. Анализ показателя здоровья – заболеваемости, а также организации и качества оториноларингологической помощи в соответствии с целью и задачами предусматривает комплексную методику, включающую следующие методы исследования: статистический, метод экспертных оценок, медицинские осмотры, выкопировка данных из медицинской документации. Основная масса обследованных детей была в возрасте 4-7 лет (40,0%) и 8-14 лет (60,0%).

Клиническое обследование осуществлялось по нижеизложенной схеме: выяснение жалоб, сбор анамнеза, клинический осмотр с визуальной оценкой при эндоскопических исследованиях. Для определения факторов риска проводился анализ впервые выявленных пациентов

с ЛОР-заболеваниями за вышеуказанные годы с ретроспективным изучением этиопатогенетических причин, которые могли привести к возникновению и развитию патологии.

Характеристика изучаемого контингента больных, сведения о демографических процессах, ежегодные исчисления по полу и возрасту позволили получить общее представление об изучаемом контингенте населения. Определение критериев заболеваемости для общих и повозрастных показателей осуществлялось согласно международной классификации болезней, травм и причин смерти X пересмотра (МКБ-10).

Поставленные в работе цель и задачи определили выбор материалов и методов исследования, включающих изучение лиц, обратившихся и проходивших курс лечения в республиканских, городских, районных лечебно-профилактических учреждениях; анализ распространенности ЛОР-патологии за исследуемый период времени в динамике. Проводилось анкетирование, позволяющее получить достоверные данные по оценке компетенции и знаний данной категории опрашиваемых больных по изучаемому вопросу, а также полное представление о существующих проблемах, о потребности, доступности и качества оказания специализированной медицинской помощи.

Анализ распространённости ЛОР-заболеваний осуществлялся на основании сведений, полученных в соответствии с установленными формами отчетности из амбулаторных карт больного и истории болезни. Собранный в ходе исследования материал обрабатывался методами математической статистики и теории вероятностей. При обработке полученных данных применялись различные математико-статистические методы. Прежде всего, определялись показатели, характеризующие частоту впервые зарегистрированных случаев ЛОР-патологий, для чего применялись общепринятые формулы.

Статистическая обработка результатов исследования и анализируемых данных выполнялась с применением методов математической статистики и была проведена на персональном компьютере IBM PC/AT с помощью прикладного пакета программ Microsoft Excel и «Statistica 7.0» с вычислением средних величин и средних ошибок, достоверности их различия с помощью критерия Стьюдента (при значении  $P < 0,05$ ).

**Результаты собственных исследований** В нижеизложенной таблице представлена ЛОР-заболеваемость по обращаемости детского населения республики. Сравнительный анализ ЛОР заболеваемости позволил выявить ряд особенностей. Так, например, за период наблюдения прослеживается положительная тенденция к снижению заболеваемости по таким нозологиям, как болезни уха и полости носа и околоносовых пазух среди детского населения. При этом важно отметить то факт, что по некоторым нозологиям отмечаются высокие уровни заболеваемости, несмотря на тенденцию их снижения в динамике.

Так, в структуре первичной ЛОР-заболеваемости обследуемой группы населения республики на всех этапах исследований доминируют болезни полости носа и околоносовых пазух (55,7±1,3%, против 37,5±1,2% и 6,9±0,7%, соответственно значения по другим формам патологии, зарегистрированным

за 2015-2019 годы). Согласно полученным данным, удельный вес заболеваний полости носа и околоносовых пазух варьировал за исследуемый период, а с 2016 г. начал значимо повышаться. Ретроспективный анализ выявлял некоторую тенденцию роста числа заболеваний уха в вышеуказанные сроки.

Таблица 1

**Распространенность заболеваний ЛОР-органов у детей за 2015-2019 гг. (на 100 обследованных)**

Заболевание	Период наблюдения					Всего
	2015 г. (n=150)	2016 г. (n=166)	2017 г. (n=200)	2018 г. (n=220)	2019 г. (n=100)	
Полости носа и околоносовых пазух	150 59,5±3,1%	166 51,1±2,8%	200 56,5±2,6%	220 60,6±2,6%	100 48,1±3,46% $\chi^2_{3-1}=5,96$ $p=0,0147^*$ $\chi^2_{3-2}=8,37$ $p=0,0038^*$	836 55,7±1,3%
Уха и сосцевидного отростка	84 33,3±3,0%	135 41,5±2,7%	132 37,3±2,6%	120 33,1±2,5%	92 44,2±3,4% $\chi^2_{3-1}=5,72$ $p=0,0168^*$ $\chi^2_{3-2}=6,97$ $p=0,0083^*$	563 37,5±1,2%
Глотки, гортани	18 7,1±1,6%	24 7,4±1,5%	22 6,2±1,3%	23 6,3±1,3	16 7,7±1,9	103 6,9±0,7%
Итого	252 100%	325 100%	354 100%	363 100%	208 100%	1502 100%

Примечание. \* – различия достоверны.

Структура и распространенность болезней носа и околоносовых пазух среди детского населения представлена в таблице 2. Анализ общей заболеваемости

по данным обращаемости детского населения свидетельствовал о некотором снижении уровня заболеваемости за исследуемый период.

Таблица 2

**Встречаемость заболеваний полости носа и околоносовых пазух среди детского населения (на 100 обратившихся, P±m)**

Заболевание	Период наблюдения					Всего (n=836)
	2015 г. (n=150)	2016 г. (n=166)	2017 г. (n=200)	2018 г. (n=220)	2019 г. (n=100)	
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	
Острый риносинусит	32 21,3±3,34	25 15,1±2,78	46 23,0±2,98	55 25,0±2,92	15 15,0±3,57 $\chi^2_{3-2}=4,01$ $p=0,0452^*$	173 20,7±1,40
Хронический риносинусит	3 2,0±1,14	16 9,6±2,29	16 8,0±1,92	22 10,0±2,02	8 8,0±2,71 $\chi^2_{3-1}=5,11$ $p=0,0237^*$	65 7,8±0,93
Аллергический риносинусит	7 4,7±1,72	3 1,8±1,03	5 2,5±1,10	12 5,5±1,53	3 3,0±1,71	30 3,6±0,64
Всего	42 28,0±3,67	44 26,5±3,43	67 33,5±3,34	89 40,5±3,31	26 26,0±4,39 $\chi^2_{3-2}=6,26$ $p=0,0124^*$	268 32,1±1,61
Хронические болезни миндалин и аденоидов	78 52,0±4,08	102 61,4±3,78	124 62,0±3,43	114 51,8±3,37	62 62,0±4,85	480 57,4±1,71
Другие болезни носа и носовых синусов	16 10,7±2,52	12 7,2±2,01	4 2,0±0,99	9 4,1±1,34	7 7,0±2,55	48 5,7±0,80
Травмы	14 9,3±2,38	8 4,8±1,66	5 2,5±1,10	8 3,6±1,26	5 5,0±2,18	40 4,8±0,74

Примечание. \* – различия достоверны.

Согласно результатам проведенных клинико-эпидемиологических исследований, в структуре заболеваний органов дыхания, в частности, полости носа и околоносовых пазух в среднем за 5 лет преобладают такие заболевания околоносовых пазух, как острые риносинуситы  $20,7 \pm 1,40\%$  и хронические риносинуситы  $7,8 \pm 0,93\%$ . На третьем месте оказался вазомоторно-аллергический риносинусит. Что касается частоты диагностирования травмы носа и придаточных пазух, фурункул, абсцессов носа, травм и носовых кровотечений, то здесь в максимальном числе случаев выявлялись воспалительные процессы на аденоидах или аденоидные разрастания – в среднем  $57,4 \pm 1,71\%$ , против  $5,7 \pm 0,80\%$  и  $4,8 \pm 0,74\%$  значений по двум другим нозологическим формам патологии носа и околоносовых пазух (рис. 2).

Таким образом, согласно проведенному статистическому анализу полученных данных, первое место по частоте заболеваемости занимали аденоидные вегетации, второе место – острый катаральный риносинусит, а третью позицию по частоте встречаемости занимает хронический гнойный риносинусит. То есть, как следует из табличных данных, наблюдался достоверный рост обращаемости детей по поводу воспаления аденоидов и аденоидных вегетаций.

Наряду высоким уровнем распространенности аденоидных вегетаций наблюдалось и увеличение показателей по хроническому риносинуситу. В то же время распространенность травм костей носа и носовых кровотечений за исследуемый период снизилась. При сравнении показателей между группами заболеваний ЛОР-органов, в частности, полости носа, отмечена практически по всем годам тенденция роста распространенности аденоидных вегетаций и острого синусита.

Экспертная оценка представленных статистических данных свидетельствует о том, что среди всех оториноларингологических патологий сохраняется высокий

процент распространенности заболеваний полости носа и околоносовых пазух, в структуре которых преобладают аденоидные разрастания и острые воспалительные заболевания околоносовых пазух.

## ВЫВОДЫ

1. Патологическая пораженность ЛОР-заболеваниями детей являясь высокой, тем не менее не превышает аналогичные показатели, зафиксированные на заключительном этапе исследований.

2. В структуре ЛОР-патологии дошкольного возраста ведущее место принадлежит заболеваниям уха.

3. Учитывая, что наименьшие показатели уровня распространенности ЛОР-заболеваний приходятся на последний год наблюдений, необходима дальнейшая реорганизация ЛОР-помощи детскому населению и периодические профилактические медицинские осмотры с привлечением определенных лиц к диспансеризации.

## ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнялась за счет бюджетного финансирования. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения авторы не получали.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## ОДОБРЕНИЕ КОМИТЕТА ПО ЭТИКЕ

Клиническое исследование одобрено на заседании комиссии по вопросам этики Республиканской больницы Минздрава Азербайджанской Республики.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Асманов А. И., Пивнева Н. Д., Злобина Н. В., Пампура А. Н. Аллергический ринит у детей: от диагностики к терапии. Что нового? (Обзор литературы). Вестник оториноларингологии. 2020. 85(1). С. 74-78. <https://doi.org/10.17116/otorino20208501174>
2. Вишнёва Е. А., Намазова-Баранова Л. С., Алексеева А. А., и др. Современные принципы терапии аллергического ринита у детей. Педиатрическая фармакология. 2014. Т. 11. № 1. С. 6-14. doi: 10.15690/pf.v11i1.889.
3. Галченко М. Т., Субботина М. В., Шувакина Т. Н., Верхотурова Н. А., Трищенко Ю. К., Си-
- ница М. Ю. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на развитие патологии ЛОР органов у детей Иркутской области. Вестник Общественной организации Ассоциация хирургов Иркутской области. 2017. Вып. 17. С. 64-65.
4. Гаров Е. В., Хамзалиева Р. Б., Зеленкова В. Н., Гарова Е. Е., Мепаришвили А. С., Лапенко Е. Г. Обращаемость и лечение больных хроническим гнойным средним отитом в Москве. Вестник оториноларингологии. 2018. 5. С. 26-30. <https://doi.org/10.17116/otorino20188305126>
5. Дайхес Н. А., Котельникова Н. М., Осипенко Е. В., Михалевская И. А., Кривых Ю. С. Лечение нару-

- шений голоса у пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями. Российская оториноларингология. 2020. 19(1). С. 25-36. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-25-36>
6. Кузнецова В.С., Портенко Е.Г. Особенности течения круглогодичного аллергического ринита на фоне респираторной внутриклеточной инфекции. Российская оториноларингология. 2021. 20(3). С. 86-93. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-86-93>
  7. Машкова Т.А., Чиркова И.И., Ямщиков О.Н., Ревякин И.Ю., Ершова В.А., Пудовкин А.А. Эндогенная интоксикация при хронической патологии глотки у детей. Российская оториноларингология. 2021. 20(3). С. 94-101. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-94-101>
  8. Наумкина Е.В., Матушенко Е.В., Калитина И.И., Абросимова О.А., Пядочкина Т.В., Матушенко А.И. Особенности микробиоты дыхательных путей при заболеваниях респираторного тракта. Бактериология. 2017. 2(3). С. 16-20. <https://doi.org/10.20953/2500-1027-2017-3-16-20>
  9. Рамазанова Б.А., Ералиева Л.Т., Мустафина К.К., Колоскова Е.А. Мультицентровое исследование распространённости назофарингеального носительства *Streptococcus pneumoniae* на отдельных территориях Республики Казахстан до и после начала противопневмококковой вакцинации. Антибиотики и химиотерапия. 2017. 5-6(62). С. 35-42.
  10. Субботина М.В. Побочные действия лекарственных препаратов, проявляющиеся симптомами ЛОР-патологии: учебное пособие для врачей. Иркутск: ИГМУ, 2017. 37 с.
  11. Тюркина С.И., Минасян В.С., Савенкова М.С., Китайгородский А.П., Овечкина Н.В., Кац Т.Г. и др. Лечение и профилактика аденоидитов бактериальными лизатами у часто болеющих детей. Детские инфекции. 2013. 12(1). С. 26-30.
  12. Шабалдин А.В., Шабалдина Е.В., Симбирцев А.С. Особенности микробиома верхних отделов респираторного тракта у детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями. Инфекция и иммунитет. 2017. 7(4). С. 341-9. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-4-341-349>
  13. Vyeon H. The association between allergic rhinitis and otitis media: A national representative sample of in South Korean children. *Sci Rep*. 2019. 9. P. 1610. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-38369-7>
  14. Bousquet J., Schunemann H.J. Fonseca J. et al. MACVIA-ARIA Sentinel Network for allergic rhinitis (MASK-rhinitis): the new generation guideline implementation. *Allergy*. 2015. 70(11). P. 1372-1392. doi: 10.1111/all.12686.
  15. Brunworth D., Mahboubi H., Garg R., Johnson B., Brandon B., Djalilian H.R. «Nasopharyngeal Acid Reflux and Eustachian Tube Dysfunction in Adults. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2014. vol. 123. no. 6. P. 415-419.,.
  16. El-Anwar M.W., Elzayat S., Fouad Y.A. ENT manifestation in COVID-19 patients. *Auris Nasus Larynx*. 2020 Aug 1.47(4). P. 559-64.
  17. Dickson R.P., Martinez F.J., Huffnagle G.B. The role of the microbiome in exacerbations of chronic lung diseases. *Lancet*. 2014. 384(9944). P. 691-702. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61136-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61136-3)
  18. Getaneh A., Ayalew G., Belete D., Jemal M., Biset S. Bacterial Etiologies of Ear Infection and Their Antimicrobial Susceptibility Pattern at the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Gondar, Northwest Ethiopia: A Six-Year Retrospective Study. *Infect Drug Resist*. 2021.14. P. 4313-4322 <https://doi.org/10.2147/IDR.S332348>
  19. Graydon K., Waterworth C., Miller H., Gunasekera H. Global burden of hearing impairment and ear disease. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2019. 133(1). P. 18-25. doi:10.1017/S0022215118001275
  20. Mahastini Karyanta, Siswanto Satrowiyoto, Dian Paramita Wulandari, «Prevalence Ratio of Otitis Media with Effusion in Laryngopharyngeal Reflux». *International Journal of Otolaryngology*. 2019. Article ID 7460891. 3 p. <https://doi.org/10.1155/2019/7460891>
  21. Mills R., Hathorn I. Aetiology and pathology of otitis media with effusion in adult life. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2016. vol. 130, no. 5. P. 418-424.
  22. Roozbahany N.A., Majdinasab N., Oroei M., Nateghinia S. Adult Onset Otitis Media with Effusion: Prevalence and Etiology. *Journal of Hearing Science Otolaryngology*. 2016. vol. 2, no. 1. P. 7-9.
  23. Sedó-Cabezón L., Boadas-Vaello P, Soler-Martín C., Llorens J. Vestibular damage in chronic ototoxicity: a mini-review. *Neurotoxicology*. 2014 Jul. 43. P. 21-27. doi: 10.1016/j.neuro.2013.11.009.
  24. Teo S.M., Mok D., Pham K., Kusel M., Serralha M., Troy N., et al. The infant nasopharyngeal microbiome impacts severity of lower respiratory infection and risk of asthma development. *Cell*

## REFERENCES

1. Asmanov, A. I., Pivneva, N. D., Zlobina, N. V., Pampura, A. N. (2020). Allergicheskiy rinit u detey: ot diagnostiki k terapii. Chto novogo? (Obzor literatury). [Allergic rhinitis in children: from diagnosis to therapy. What's new? (Literature review)]. *Bulletin of Otorhinolaryngology*, 85(1), 74-78. Retrieved from: <https://doi.org/10.17116/otorino20208501174>



2. Vishnova, Ye.A., Namazova-Baranova, L.S., Alekseyeva, A.A., i dr. (2014). Sovremennyye printsipy terapii allergicheskogo rinita u detey [Modern principles of treatment of allergic rhinitis in children]. *Pediatric pharmacology*, 11, 1, 6-14. doi: 10.15690/pf.v11i1.889.
3. Galchenko, M.T., Subbotina, M.V., Shuvakina, T.N., Verkhoturova, N.A., Trishchenko, YU.K., Sinitsa, M.YU. (2017). Vliyaniye zagryazneniya atmosfer-nogo vozdukha na razvitiye patologii LOR organov u detey Irkutskoy oblasti [Influence of atmospheric air pollution on the development of pathology of ENT organs in children of the Irkutsk region]. *Bulletin of the Public Organization Association of Surgeons of the Irkutsk Region*, 17, 64-65.
4. Garov, Ye.V., Khamzaliyeva, R.B., Zelenkova, V.N., Garova, Ye. Ye., Meparishvili, A.S., Lapenko, Ye.G. (2018). Obrashchayemost' i lecheniye bol'nykh khronicheskim gnoynym srednim otitom v Moskve [Negotiability and treatment of patients with chronic suppurative otitis media in Moscow]. *Bulletin of Otorhinolaryngology*, 5, 26-30. Retrieved from: <https://doi.org/10.17116/otorino20188305126>.
5. Daykhes, N. A., Kotel'nikova, N. M., Osipenko, Ye. V., Mikhalevskaya, I. A., Krivikh, YU. S. (2020). Lecheniye narusheniy golosa u patsiyentov s autoim-munnymi revmaticheskimi zabolevaniyami [Treatment of voice disorders in patients with autoimmune rheumatic diseases]. *Russian otorhinolaryngology*, 19(1), 25-36. Retrieved from: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-25-36>.
6. Kuznetsova, V. S., Portenko, Ye. G. (2021). Osoben-nosti techeniya kruglogodichnogo allergicheskogo rin-ita na fone respiratornoy vnutrikletochnoy infektsii [Peculiarities of the course of perennial allergic rhinitis against the background of respiratory intracel-lular infection]. *Russian otorhinolaryngology*, 20(3), 86-93. Retrieved from: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-86-93>.
7. Mashkova, T. A., Chirkova, I. I., Yamshchikov, O. N., Revyakin, I. YU., Yershova, V. A., Pudovkin, A. A. (2021). Endogennaya intoksikatsiya pri khronicheskoy patologii glotki u detey [Endogenous intoxication in chronic pharyngeal pathology in children]. *Russian otorhinolaryngology*, 20(3). C. 94-101. Retrieved from: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-94-101>.
8. Naumkina, Ye.V., Matushchenko, Ye.V., Kalitina, I.I., Abrosimova, O.A., Pyadochkina, T.V., Matushchenko, A.I. (2017). Osobennosti mikrobioty dykhatel'nykh putey pri zabolevaniyakh respiratornogo trakta [Features of the microbiota of the respiratory tract in diseases of the respiratory tract]. *Bacteriology*, 2(3), 16-20. Retrieved from: <https://doi.org/10.20953/2500-1027-2017-3-16-20>.
9. Ramazanova, B.A., Yeraliyeva, L.T., Mustafina, K.K., Koloskova, Ye.A. (2017). Mul'titsentrovoye issledo-vaniye rasprostranonnosti nazofaringeal'nogo nosi-tel'stva Streptococcus pneumoniae na otdel'nykh ter-ritoriyakh Respubliki Kazakhstan do i posle nachala protivopnevmokokkovoy vaksinatсии [Multicenter study of the prevalence of nasopharyngeal carriage of Streptococcus pneumoniae in certain areas of the Republic of Kazakhstan before and after the start of pneumococcal vaccination]. *Antibiotics and chemo-therapy*, 5-6(62), 35-42.
10. Subbotina, M.V. (2017). Pobochnyye deystviya lekarst-vennykh preparatov, proyavlyayushchiesya simptom-ami LOR-patologii: uchebnoye posobiye dlya vrachey [Side effects of drugs, manifested by symptoms of ENT pathology: a manual for doctors]. Irkutsk: IGMU, 37.
11. Tyurkina, S. I., Minasyan, V. S., Savenkova, M. S., Kitaygorodskiy, A. P., Ovechkina, N. V., Kats, T. G. i dr. (2013). Lecheniye i profilaktika adenoiditov bak-terial'nyimi lizatami u chasto boleyushchikh detey [Treatment and prevention of adenoiditis with bacte-rial lysates in frequently ill children]. *Children's in-fections*, 12(1), 26-30.
12. Shabaldin, A. V., Shabaldina, Ye. V., Simbirtsev, A. S. (2017). Osobennosti mikrobioma verkhnikh otdelov respiratornogo trakta u detey s retsidiviruyushchimi respiratornymi zabolevaniyami [Features of the mi-crobiome of the upper respiratory tract in children with recurrent respiratory diseases]. *Infection and immunity*, 7(4), 349. Retrieved from: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-4-341-349>.
13. Byeon, H. (2019). The association between aller-gic rhinitis and otitis media: A national representa-tive sample of in South Korean children. *Sci Rep.*, 9, 1610. Retrieved from: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-38369-7>.
14. Bousquet, J., Schunemann, H.J. Fonseca, J. et al. (2015). MACVIA-ARIA Sentinel NetworK for aller-gic rhinitis (MASK-rhinitis): the new generation guideline implementation. *Allergy*, 70(11), 1372-1392. doi: 10.1111/all.12686.
15. Brunworth, D., Mahboubi, H., Garg, R., Johnson, B., Brandon, B., Djalilian, H. R. (2014). Nasopha-ryngeal Acid Reflux and Eustachian Tube Dysfunc-tion in Adults. *Annals of Otolaryngology & Lar-ynology*, 123, 6, 415-419.
16. El-Anwar, M.W., Elzayat, S., Fouad, Y.A. (2020). ENT manifestation in COVID-19 patients. *Auris Nasus Larynx*, Aug 1, 47(4), 559-64.
17. Dickson, R. P., Martinez, F. J., Huffnagle, G. B. (2014). The role of the microbiome in exacerba-tions of chronic lung diseases. *Lancet*, 384(9944), 691-702. Retrieved from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61136-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61136-3).
18. Getaneh, A., Ayalew, G., Belete, D., Jemal, M., Biset, S. (2021). Bacterial Etiologies of Ear Infection and Their Antimicrobial Susceptibility Pattern at the Uni-versity of Gondar Comprehensive Specialized Hos-pital, Gondar, Northwest Ethiopia: A Six-Year Ret-

- rospective Study. *Infect Drug Resist*, 14, 4313–4322 Retrieved from: <https://doi.org/10.2147/IDR.S332348>
19. Graydon, K., Waterworth, C., Miller, H., Gunasekera, H. (2019). Global burden of hearing impairment and ear disease. *The Journal of Laryngology & Otology*, 133(1), 18–25. Retrieved from: [doi:10.1017/S0022215118001275](https://doi.org/10.1017/S0022215118001275)
  20. Mahastini Karyanta, Siswanto Satrowiyoto, Dian Paramita Wulandari (2019). Prevalence Ratio of Otitis Media with Effusion in Laryngopharyngeal Reflux. *International Journal of Otolaryngology*, Article ID 7460891. 3 p. Retrieved from: <https://doi.org/10.1155/2019/7460891>
  21. Mills, R., Hathorn, I. (2016). Aetiology and pathology of otitis media with effusion in adult life. *The Journal of Laryngology & Otology*, 130, 5, 418–424.
  22. Roozbahany, N. A., Majdinasab, N., Oroei, M., Nateghinia, S. (2016). Adult Onset Otitis Media with Effusion: Prevalence and Etiology. *Journal of Hearing Science Otolaryngology*, 2, 1, 7–9.
  23. Sedó-Cabezón, L., Boadas-Vaello, P, Soler-Martín, C., Llorens, J. (2014). Vestibular damage in chronic ototoxicity: a mini-review. *Neurotoxicology*, 43, 21–27. Retrieved from: [doi: 10.1016/j.neuro.2013.11.009](https://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.11.009).
  24. Teo, S. M., Mok, D., Pham, K., Kusel, M., Serralha, M., Troy, N., et al. (2015). The infant nasopharyngeal microbiome impacts severity of lower respiratory infection and risk of asthma development. *Cell Host Microbe*, 17(5), 704–15. Retrieved from: <https://doi.org/10/1016/j.chom.2015.03.008>

## Резюме

### КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛОР-ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ

Е. Я. Заїдов

Азербайджанський Медичний Університет, м. Баку, Азербайджан

**Актуальність.** Недостатність досліджень щодо вивчення на місцях структури та рівня ЛОР-захворюваності, що впливає на якість та тривалість життя людини у всіх соціальних та віково-статевих групах населення, свідчить про актуальність даної роботи.

**Мета дослідження:** Ретроспективний аналіз показників оборотності хворих дитячого віку з ЛОР-патологією.

**Матеріал та методи дослідження.** Відповідно до поставлених цілей та завдань дослідження проводилось у період 2015–2019 рр. Проведено оцінку стану ЛОР-органів у дітей.

**Результати своїх досліджень.** Отримані дані статистичного аналізу підтверджують високий рівень частоти народження хворих на алергічний і катаральний риніти, хронічний фарингіт, синусит, запальні захворювання мигдаликів і аденоїдних вегетацій і т.д.

Поряд із високим рівнем поширеності аденоїдних вегетацій спостерігалось і збільшення показників хронічного риносинуситу. У середньому за 5 років переважають такі захворювання приносних пазух, як гострі риносинусити  $20,7 \pm 1,40\%$  та хронічні риносинусити  $7,8 \pm 0,93\%$ . У той же час поширеність травм кісток носа та носових кровотеч за досліджуваний період знизилась. Отримані дані визначають необхідність своєчасного виявлення захворювань ЛОР-органів у дітей на ранніх стадіях їх розвитку та організації заходів щодо систематичного диспансерного спостереження.

#### Висновки.

1. Патологічна ураженість ЛОР-захворюваннями дітей є високою, проте не перевищує аналогічні показники, зафіксовані на заключному етапі досліджень.

2. У структурі ЛОР-патології дошкільного віку чільне місце належить захворюванням вуха.

3. Враховуючи, що найменші показники рівня поширеності ЛОР-захворювань припадають на останній рік спостережень, необхідна подальша реорганізація ЛОР-допомоги дитячому населенню та періодичні профілактичні медичні огляди із залученням певних осіб до диспансеризації.

**Ключові слова:** захворювання ЛОР-органів, діти, поширеність, ретроспективний аналіз.

## Summary

### CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF ENT PATHOLOGY IN CHILDREN

E. Y. Zaidov

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

**Relevance.** The insufficiency of studies on the field study of the structure and level of ENT morbidity, which affects the quality and life expectancy of a person in all social and age-sex groups of the population, indicates the relevance of this work.

**Purpose of the study** A retrospective analysis of the indicators of the appealability of pediatric patients with ENT pathology.

**Material and research methods.** In accordance with the set goal and objectives, the study was conducted in the period 2015-2019. An assessment was made of the condition of the ENT organs in children.

**Results of researches.** The obtained data of statistical analysis confirm the high incidence of patients with allergic and catarrhal rhinitis, chronic pharyngitis, sinusitis, inflammatory diseases of the tonsils and adenoid vegetations, etc. Along with the high prevalence of adenoid vegetations, an increase in chronic rhinosinusitis was also observed. On average for 5 years, such diseases of the paranasal sinuses as acute rhinosinusitis  $20.7 \pm 1.40\%$  and chronic rhinosinusitis  $7.8 \pm 0.93\%$  prevail. At the same time, the prevalence of injuries to the bones of the nose and nosebleeds decreased during the study period. The data obtained determine the need for timely detection of diseases of the upper respiratory tract in children at the early stages of their development and the organization of measures for systematic dispensary observation.

#### Conclusions.

1. The pathological incidence of ENT diseases in children, being high, nevertheless does not exceed the similar indicators recorded at the final stage of the research.
2. In the structure of ENT pathology of preschool age, the leading place belongs to diseases of the ear.
3. Considering that the lowest prevalence rates of ENT diseases fall on the last year of observation, further reorganization of ENT care for the children's population and periodic preventive medical examinations with the involvement of certain individuals in medical examinations are necessary.

**Keywords:** ENT diseases, children, prevalence, retrospective analysis

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 10.01.2022

## ПЕРСОНІФІКАЦІЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ІШЕМІЧНОГО МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВИРАЗНОСТІ ЕНЕРГОСТРУКТУРНИХ ПОРУШЕНЬ

К. В. Серіков<sup>1</sup>, Л. М. Смирнова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України», м. Запоріжжя, Україна

<sup>2</sup>Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» Національної академії медичних наук України, м. Київ, Україна

### Резюме

**Метою роботи** стало розроблення критеріїв тяжкості ішемічного мозкового інсульту (ІМІ) та застосування технологій персоніфікованої інтенсивної терапії (ІТ) в найгострішому та гострому періодах захворювання.

В клінічне дослідження увійшли 108 хворих із ІМІ (середній вік  $73,47 \pm 0,48$  років). Відповідно до виразності енергоструктурних порушень та методів персоніфікованої ІТ, усі пацієнти були розподілені на 4 групи. До першої групи увійшли пацієнти із еубіотичним енергоструктурним статусом (ЕССТ), яким надавалася персоніфікована ІТ із технологіями гомеостаз-забезпечення. Наступні три групи склали пацієнти із гіпоергічними порушеннями ЕССТ: гіпоергічна дисфункція, при якій застосовувалась енерго-протекція, гіпоергічне пошкодження, при якому використовувалась енерго-ресуситація, та гіпоергічна недостатність, при якій застосовувались енерго-корекційні технології персоніфікованої ІТ.

Технологіями персоніфікованої ІТ доповнювали стандартну ІТ, основними напрямками якої були гармонізація та задоволення енергоструктурних потреб організму хворих із ІМІ.

**Висновки.** 1. Проведене клінічне дослідження дозволило розробити допоміжні технології персоніфікованої інтенсивної терапії, які застосовували в залежності від виразності енергоструктурних порушень у хворих із ІМІ.

2. Використання технологій персоніфікованої ІТ у хворих із еубіотичним та гіпоергічним ЕССТ дозволило зменшити летальність, кількість ускладнень та час перебування хворих із ІМІ в палатах інтенсивної терапії.

3. Традиційна стандартна ІТ не дозволяє попередити розвиток пізньої форми синдрому поліорганної недостатності у хворих із ІМІ.

**Ключові слова:** ішемічний мозковий інсульт, енергоструктурний статус, еубіотичний стан, дисфункція гіпоергічна, пошкодження гіпоергічне, недостатність гіпоергічна, персоніфікована інтенсивна терапія

### ВСТУП

Однією із провідних проблем сучасної медицини є профілактика, діагностика та лікування мозкових інсультів (МІ), що обумовлено високим рівнем захворюваності, інвалідизації та смертності серед дорослого населення. У світі щорічно виникає 17 мільйонів МІ, приблизно 5,7 мільйонів хворих помирають внаслідок

нього. В середньому, кожні 2 секунди реєструється МІ, кожні 4 години один хворий помирає від МІ.

У більшості країн світу МІ входять до трійки найчастіших причин смертності населення. Не менше третини МІ призводять до летального наслідку в гострому періоді захворювання, а протягом наступного року летальність збільшується ще на 10-15%. У 80%

хворих, які вижили після МІ, спостерігається той чи інший ступінь обмежень у повсякденному житті, що зумовлено не тільки розладами рухів та мовлення, а ще і порушенням когнітивної функції, розвитком депресивних станів. До кінця року після перенесеного МІ у 20% пацієнтів розвивається деменція [1, 2].

Персоніфікація інтенсивної терапії у хворих із ішемічним мозковим інсультом в залежності від виразності енергоструктурних порушень в найгострішому та гострому періодах захворювання до теперішнього часу залишається вивченою недостатньо.

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Розробити критерії тяжкості ішемічного мозкового інсульту (ІМІ) у хворих із еубіотичним та гіпоергічним енергоструктурним статусом (ЕССТ) та застосовувати технології персоніфікованої інтенсивної терапії (ІТ) в найгострішому та гострому періодах захворювання.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В клінічне дослідження увійшли 108 хворих літнього (чоловіки 61-75 років, жінки 56-75 років) та старечого (чоловіки та жінки 76-90 років) віку [3] із ІМІ (середній вік  $73,47 \pm 0,48$  років), які перебували в палатах інтенсивної терапії неврологічного відділення в найгострішому та гострому періодах захворювання [4, 5]. Чоловіків було 51 (47,22%) – середній вік ( $71,16 \pm 0,57$ ) років; жінок – 57 (52,78%) – середній вік ( $74,82 \pm 0,67$ ) років.

Всі пацієнти були госпіталізовані в ургентній черзі із наступними діагнозами (Таблиця 1): ІМІ в лівій півкулі головного мозку, в басейні лівої середньомозкової артерії (ІМІ в руслі ЛСМА) – 49 пацієнтів (45,37%); ІМІ внаслідок ураження артерій вертебробазилярного басейну (ВББ), а саме в стовбурі головного мозку 21 хворий (19,44%) та ІМІ в правій півкулі головного мозку, в басейні правої середньомозкової артерії (ІМІ в руслі РСМА) – 38 пацієнтів (35,19%).

Таблиця 1

### Кількісна характеристика хворих із ішемічним мозковим інсультом та гіпоергічним енергоструктурним статусом

Категорії енергоструктурного статусу	Ішемічний мозковий інсульт		
	ІМІ в руслі ЛСМА	ІМІ в стовбурі головного мозку	ІМІ в руслі РСМА
Еубіотичний стан	11	5	9
Дисфункція гіпоергічна	12	5	10
Пошкодження гіпоергічне	14	6	9
Недостатність гіпоергічна	12	5	10
Всього по хворим (n)	49	21	38
Взагалі (n)	108		

Під час дослідження використовували наступну клініко-патогенетичну періодизацію ІМІ [4, 5]: із 1-шої по 3-тю добу – найгостріший період; до 21-шої доби – гострий період; до 6 місяців – ранній відновний період; до 2-х років – пізній відновний період; після 2-х років – період залишкових явищ.

Також, із метою визначення форми синдрому поліорганної недостатності (СПОН) при ІМІ виділяли найгостріший період СПОН (1-7 доба), гострий період СПОН (8-21 доба) та пізній період СПОН (після 21-шої доби) [6].

Діагноз встановлювався відповідно до існуючих критеріїв клініко-неврологічного обстеження та методів нейровізуалізації (комп'ютерна томографія або магнітно-резонансна томографія).

Виходячи із вираженості неврологічної симптоматики за шкалою тяжкості інсульту національного інституту здоров'я (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) тяжкість ІМІ відповідала 6-20 балам (ІМІ середньої тяжкості 6-13 балів та тяжкий ІМІ 14-20 балів) [7, 8].

Для визначення компонентів артеріального тиску і рівня насичення киснем артеріальної крові застосовували монітори пацієнта «ЮМ-300-С-10» та «Biomed» (Україна).

Показники центральної гемодинаміки вимірювали, використовуючи реографічний комп'ютерний комплекс «RHEOTEST» («DX-системи», Україна).

Параметри газового складу крові визначали за допомогою автоматичного аналізатору газів крові та електролітів «OPTI CCA» (OPTI Medical Systems, Inc., USA) або загальноприйнятими розрахунками [9, 10]. Основний обмін визначали за загальноприйнятими формулами [11, 12].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Відповідно до виразності енергоструктурних порушень та методів персоніфікованої ІТ, були виділені 4 групи хворих із ІМІ (Таблиця 2).

До першої групи увійшли пацієнти із еубіотичним ЕССТ, яким надавалася персоніфікована ІТ із технологіями гомеостаз-забезпечення.

**Клінічні та лабораторно-функціональні показники у хворих із ішемічним мозковим інсультом в залежності від виразності енергоструктурних порушень**

Категорії енергоструктурного статусу	Клінічні ознаки	Лабораторно-функціональні показники
Еубіотичний стан	<b>Свідомість:</b> 13-15 балів за ШКГ <sup>1</sup> <b>Тяжкість ІМІ:</b> 6-15 балів за NIHSS <sup>2</sup> <b>ЧДР</b> <sup>3</sup> : ≤ 25 хв. при FiO <sub>2</sub> <sup>4</sup> = 0,21% <b>САТ</b> <sup>5</sup> : ≤ 110 мм рт.ст. <b>ЦВТ</b> <sup>6</sup> : ≤ 12 см. водн.ст.	<b>SaO<sub>2</sub></b> <sup>7</sup> : ≥ 95% при FiO <sub>2</sub> = 0,21% <b>СІ</b> <sup>8</sup> : 2,99-3,79 л×хв <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> <b>DO<sub>2</sub></b> <sup>9</sup> : 415-514 мл×хв <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> <b>VO<sub>2</sub></b> <sup>10</sup> : 130-160 мл×хв <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> <b>ОО</b> <sup>11</sup> : 916-1134 ккал×доба <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> <b>ППСО</b> <sup>12</sup> : 29-33 ум. од.
Дисфункція гіпоергічна	<b>Свідомість:</b> 13-15 балів за ШКГ <b>Тяжкість ІМІ:</b> 6-15 балів за NIHSS <b>ЧДР:</b> ≤ 25 хв. при FiO <sub>2</sub> = 0,30% <b>САТ:</b> ≤ 110 мм рт.ст. <b>ЦВТ:</b> ≤ 12 см. водн.ст.	<b>SaO<sub>2</sub></b> : ≥ 95% при FiO <sub>2</sub> = 0,30% <b>СІ:</b> 2,34-2,98 л×хв <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> <b>DO<sub>2</sub></b> : 336-414 мл×хв <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> <b>VO<sub>2</sub></b> : 105-129 мл×хв <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> <b>ОО:</b> 739-915 ккал×доба <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> <b>ППСО:</b> 37-43 ум. од.
Пошкодження гіпоергічне	<b>Свідомість:</b> 9-12 балів за ШКГ <b>Тяжкість ІМІ:</b> 10-20 балів за NIHSS <b>ЧДР:</b> ≤ 25 хв. при FiO <sub>2</sub> = 0,40% <b>САТ:</b> ≥ 111 мм рт.ст. <b>ЦВТ:</b> ≥ 13 см. водн.ст.	<b>SaO<sub>2</sub></b> : ≥ 95% при FiO <sub>2</sub> = 0,40% <b>СІ:</b> 1,82-2,33 л×хв <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> <b>DO<sub>2</sub></b> : 272-335 мл×хв <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> <b>VO<sub>2</sub></b> : 85-104 мл×хв <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> <b>ОО:</b> 598-738 ккал×доба <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> <b>ППСО:</b> 52-60 ум. од.
Недостатність гіпоергічна	<b>Свідомість:</b> ≤ 9 балів за ШКГ <b>Тяжкість ІМІ:</b> 14-20 балів за NIHSS <b>ЧДР:</b> ≥ 25 хв. при FiO <sub>2</sub> = 0,30% + FiO <sub>2</sub> = 0,40% або ШВЛ <sup>13</sup> <b>САТ:</b> ≥ 111 мм рт.ст. <b>ЦВТ:</b> ≥ 13 см. водн.ст.	<b>SaO<sub>2</sub></b> : ≤ 94% при FiO <sub>2</sub> = 0,30% + FiO <sub>2</sub> = 0,40% або ≥ 95% при ШВЛ <b>СІ:</b> ≤ 1,81 л×хв <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> <b>DO<sub>2</sub></b> : ≤ 271 мл×хв <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> <b>VO<sub>2</sub></b> : ≤ 84 мл×хв <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> <b>ОО:</b> ≤ 597 ккал×доба <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> <b>ППСО</b> <sup>13</sup> : ≥ 67 ум. од.

Примітка: ШКГ<sup>1</sup> – шкала ком Глазго; NIHSS<sup>2</sup> – National Institutes of Health Stroke Scale (шкала тяжкості інсульту національного інституту здоров'я Сполучених Штатів Америки); ЧДР<sup>3</sup> – частота дихальних рухів; FiO<sub>2</sub><sup>4</sup> – фракційний вміст кисню у вдихуваному повітрі; САТ<sup>5</sup> – середній артеріальний тиск; ЦВТ<sup>6</sup> – центральний венозний тиск; SaO<sub>2</sub><sup>7</sup> – насичення киснем артеріальної крові; СІ<sup>8</sup> – серцевий індекс; DO<sub>2</sub><sup>9</sup> – постачання кисню; VO<sub>2</sub><sup>10</sup> – споживання кисню; ОО<sup>11</sup> – основний обмін; ППСО<sup>12</sup> – питомий периферичний судинний опір; ШВЛ<sup>13</sup> – штучна вентиляція легенів.

Наступні три групи склали пацієнти із гіпоергічними порушеннями ЕССТ: гіпоергічна дисфункція, при якій застосовувалась енерго-протекція, гіпоергічне пошкодження: при якому використовувалась енерго-ресуситація, та гіпоергічна недостатність, при якій застосовувались енерго-корекційні технології персоналізованої ІТ.

Технологіями персоналізованої ІТ доповнювали стандартну ІТ [7, 8, 13], основними напрямками якої було підтримання екстрацеребрального гомеостазу (контроль вітальних функцій; забезпечення адекватного газообміну; корекція показників центральної гемодинаміки; корекція гіпертермії; антибактеріальна терапія; підтримка нормоглікемії; інфузійна терапія; зондове ентеральне харчування за показаннями) та інтрацеребрального (антиагрегантна терапія; антикоагулянтна терапія; профілактика або терапія набряку головного мозку; гіпотермія; нейропротекція) гомеостазу.

Технології персоналізованої ІТ були орієнтовані на гармонізацію та задоволення енергоструктурних потреб організму хворих із ІМІ, необхідних для запобігання та усунення життєво небезпечних порушень ЕССТ та відновлення необхідного рівня інтенсивності

ЕССТ, здатного забезпечити реалізацію цільових генетичних програм маси клітин тіла стосовно до чисельних позаклітинних молекулярних сигналів [9].

Поставлена мета досягалася шляхом забезпечення основних цільових показників організму хворих із ІМІ, а саме насичення киснем артеріальної крові, середнього артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та центрального венозного тиску (Таблиця 3).

Насичення гемоглобіну киснем в артеріальній крові підтримували на рівні ≥ 95% завдяки застосуванню профілактичної або лікувальної оксигенації через носові катетери або/та кисневу маску.

При порушенні свідомості за шкалою ком Глазго ≤ 8 балів; апное; брадіпное ≤ 10 за хв.; тахіпное > 30 за хв.; гіпоксемії (рівень насичення гемоглобіну киснем в артеріальній крові < 92% на тлі лікувальної оксигенації або рівень парціального тиску кисню в артеріальній крові < 80 мм рт.ст.); гіперкапнії (рівень парціального тиску вуглекислого газу в артеріальній крові > 45 мм рт.ст.) використовували штучну вентиляцію легенів у протективному режимі – дихальний об'єм 6-7 мл×кг<sup>-1</sup>; позитивний тиск в кінці видиху ≤ 5 см водн.ст.

**Застосування технологій персоналізованої інтенсивної терапії в залежності від виразності енергоструктурних порушень**

Категорії енергоструктурного статусу	Еубіотичний стан	Дисфункція гіпоергічна	Пошкодження гіпоергічне	Недостатність гіпоергічна
Технології персоналізованої ІТ	Гомеостаз-забезпечення	Енерго-протекція	Енерго-ресуститація	Енерго-корекція
Цільові показники	SaO <sub>2</sub> <sup>1</sup> : ≥ 95% САТ <sup>2</sup> : 85-90 мм рт.ст. ЧСС <sup>3</sup> : 75-85 за хв. ЦВТ <sup>4</sup> : 6-12 см водн.ст.		SaO <sub>2</sub> : ≥ 95% САТ: 90-95 мм рт.ст. ЧСС: 80-90 за хв. ЦВТ: 6-12 см водн.ст.	SaO <sub>2</sub> : ≥ 95% САТ: 95-100 мм рт.ст. ЧСС: 85-95 за хв. ЦВТ: 8-14 см водн.ст.
Кисневий стан	FiO <sub>2</sub> <sup>5</sup> 0,21% атмосферним повітрям	FiO <sub>2</sub> 0,30% через носові катетери	FiO <sub>2</sub> 0,40% через кисневу маску або FiO <sub>2</sub> 0,30% + FiO <sub>2</sub> 0,40% або ШВЛ <sup>6</sup> Під час ШВЛ корекція АВ <sup>7</sup> здійснюється: АВ (мл) = СВ <sup>8</sup> (л×хв <sup>-1</sup> )× (NeedVO <sub>2</sub> <sup>9</sup> /VO <sub>2</sub> <sup>10</sup> )	
Гемодинаміка	При гіпертензії: лабеталол в/в інфузійно із швидкістю 2-8 мг×хв <sup>-1</sup>	При гіпертензії: ебрантил в/в болюсно 1,25-2,5 мг з наступною інфузією 5-40 мг×год <sup>-1</sup>	При гіпертензії: ебрантил в/в болюсно 1,25-2,5 мг з наступною інфузією 5-40 мг×год <sup>-1</sup> При гіпотензії: дофамін в/в 4-10 мкг×кг <sup>-1</sup> ×хв <sup>-1</sup> або норадреналін в/в 6-10 мкг×хв <sup>-1</sup>	
Інфузійна терапія	Добова потреба у рідині оцінюється за формулою «4+2+1»		При ознаках гіповолемії: виконується проба на гідрофільність тканин за Шелестюком П.І.	При ознаках гіповолемії: застосовується правило «5-2» із метою створення та підтримання НОК <sup>11</sup> .
Метаболізм	ПЕЗ <sup>12</sup> (ккал×доба <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> ) = СІ <sup>13</sup> (л×хв <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> ) × 422		ПЕЗ(ккал×доба <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> ) = СІ (л×хв <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> ) × 422	ПЕЗ (ккал×доба <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> ) = СІ (л×хв <sup>-1</sup> ×м <sup>-2</sup> ) × (NeedVO <sub>2</sub> /СІ) × 7,07
Електроліти	Дефіцит натрію (Na <sup>+</sup> ) та калію (K <sup>+</sup> ) визначаються за формулами: Дефіцит Na <sup>+</sup> (ммоль) = (140 - Na <sup>+</sup> ) × 0,2 × Вага тіла (кг) Дефіцит K <sup>+</sup> (ммоль) = (5,1 - K <sup>+</sup> ) × 0,2 × Вага тіла (кг)			

Примітка: SaO<sub>2</sub><sup>1</sup> – насичення киснем артеріальної крові; САТ<sup>2</sup> – середній артеріальний тиск; ЧСС<sup>3</sup> – частота серцевих скорочень; ЦВТ<sup>4</sup> – центральний венозний тиск; FiO<sub>2</sub><sup>5</sup> – фракційний вміст кисню у вдихуваному повітрі; ШВЛ<sup>6</sup> – штучна вентиляція легенів; АВ<sup>7</sup> – альвеолярна вентиляція; СВ<sup>8</sup> – серцевий викид; NeedVO<sub>2</sub><sup>9</sup> – потрібне споживання кисню; VO<sub>2</sub><sup>10</sup> – споживання кисню; НОК<sup>11</sup> – напружений об'єм крові; ПЕЗ<sup>12</sup> – потреба в енергетичному забезпеченні; СІ<sup>13</sup> – серцевий індекс.

Порушення гемодинаміки усували, виходячи із виразності артеріальної гіпертензії або гіпотензії, параметрів серцевого індексу та значень питомого периферичного судинного опору.

Об'єми інфузійної терапії визначали за формулою «4+2+1». Згідно із цією формулою, потреби пацієнта із ІМІ в рідині залежать від маси тіла та розраховуються: на перші 10 кг ваги – 4 мл×кг<sup>-1</sup>×год<sup>-1</sup>; з 11 до 20 кг ваги – 2 мл×кг<sup>-1</sup>×год<sup>-1</sup>; з 21 кг ваги – по 1 мл×кг<sup>-1</sup>×год<sup>-1</sup>.

Мінімальна добова потреба пацієнта із ІМІ у воді складає близько 1500 мл, при цьому 500-600 мл×доба<sup>-1</sup> води необхідно для виведення шлаків і не менше 900-1000 мл×доба<sup>-1</sup> води випаровується із організму. Адекватний об'єм рідини для більшості пацієнтів із ІМІ складає близько 3000 мл×доба<sup>-1</sup> і являє розраховується за формулою:

Об'єм рідини (мл×доба<sup>-1</sup>) = Інфузія + Випита вода + Їжа.

При ознаках гіповолемії підтримується необхідний об'єм циркулюючої крові, шляхом введення 0,9% розчину натрію хлориду під контролем центрального венозного тиску відповідно правилу «5-2» або згідно результатам проби на гідрофільність тканин [14].

Із метою створення та підтримання напруженого об'єму крові (НОК) застосовується правило «5-2». Згідно йому спочатку вимірюється рівень центрального венозного тиску (ЦВТ) і, якщо він знаходиться в межах 8-13 см вод.ст., проводиться інфузійне навантаження переливанням 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду протягом 10 хв. (при рівні ЦВТ ≥ 14 см водн.ст. проводиться інфузія об'ємом 50 мл). При підвищенні ЦВТ більше ніж на 5 см водн.ст. інфузія припиняється. У той же час, якщо збільшення ЦВТ

відбувається в межах від 2 до 5 см водн.ст., проводиться 10-хвилинне спостереження і, якщо рівень ЦВТ залишається підвищеним в межах 2-5 см водн.ст., інфузійна терапія припиняється в умовах моніторного контролю, а якщо ЦВТ не перевищує вихідний рівень більш ніж на 2 см водн.ст., є необхідність в повторному введенні 200 мл розчинів кристалоїдів з подальшим проведенням контролю, поки зберігається необхідність в проведенні інфузійної терапії [15]. Після появи НОК подальший об'єм інфузійної терапії розраховується за формулою:

Об'єм інфузії (мл×година<sup>-1</sup>) = Патологічні втра-  
ти + Діурез + 20 мл.

Таким чином, досягнення цільових показників під час застосування методів персоналізованої ІТ є гарантією виключення порушень життєдіяльності у хворих із ІМІ.

## ВИСНОВКИ

1. Проведене клінічне дослідження дозволило розробити допоміжні технології персоналізованої інтенсивної терапії, які застосовували в залежності від виразності енергоструктурних порушень у хворих із ІМІ.
2. Використання технологій персоналізованої інтенсивної терапії у хворих із еубіотичним та гіпоергічним енергоструктурним статусом дозволило зменшити летальність, кількість ускладнень та час перебування хворих із ішемічним мозковим інсультом в палатах інтенсивної терапії неврологічного відділення.
3. Традиційна стандартна інтенсивна терапія не дозволяє попередити розвиток пізньої форми синдрому поліорганної недостатності у хворих із ішемічним мозковим інсультом.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Негрич Т.І., Боженко Н.Л., Матвієнко Ю.О. Ішемічний інсульт: вторинна стаціонарна допомога: навчальний посібник. Львів: ЛНМУ імені Данила Галицького, 2019. 160 с.
2. Дарий В.И., Стоянов А.Н., Визир И.В., Сикорская М.В., Сериков К.В., Томах Н.В., Сытник М.Г. Нейровизуализационные особенности вторичных стволых кровоизлияний у больных с полушарным интрацеребрально осложненным ишемическим мозговым инсультом на фоне гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии. Проблемы непрерывной медичної освіти та науки. 2020. № 2. С. 47-52.
3. Милоков В.Е., Жарикова Т.С. Критерии формирования возрастных групп пациентов в медицинских исследованиях. Клиническая медицина. 2015. № 11. С. 5-11.
4. Зозуля І.С., Боброва В.І. Інтенсивна терапія гострого мозкового інсульту в умовах спеціалізованого відділення. Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. 2006. № 2. С. 14-20.
5. Кандыба Д.В. Инсульт. Российский семейный врач. 2016. Т. 20, № 3. С. 5-15.
6. Пирадов М. А., Гулевская Т.С., Рябинкина Ю.В., Гнедовская Е.В. Тяжелый инсульт и синдром полиорганной недостаточности. Журнал неврологии ім. Б.М. Маньковського. 2013. № 1. С. 26-30.
7. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги «Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна [спеціалізована] медична допомога, медична реабілітація)». Наказ МОЗ України від 03.08.2012 р. № 602. Практична ангіологія. 2013. № 1. С. 23-53.
8. Powers W.J., Rabinstein A. A., Ackerson T., Adeoye O.M., Bambakidis N.C., Becker K., Biller J., Brown M., Demaerschalk B.M., Hoh B., Jauch E.C., Kidwell C.S., Leslie-Mazwi T.M., Ovbiagele B., Scott P.A., Sheth K.N., Southerland A.M., Summers D.V., Tirschwell D.L.; American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018. Vol. 49, № 3. P. 46-110.
9. Шифрин Г. А., Туманский В.А., Колесник Ю.М. Виталология. Запорожье: Дикое Поле, 2018. 288 с.
10. Смирнова Л.М. Концепція органопротективного знеболення. Київ: Ліга-Інформ, 2009. 137 с.
11. Смирнова Л.М. Нутритивная поддержка и выбор ее тактики у критических пациентов. Медицина неотложных состояний. 2015. № 1. С. 135-140.
12. Зинчук В.В., Балбатун О.А., Емельяничук Ю.М., Дорохина Л.В., Орехов С.Д., Глуткин С.В. Практикум по нормальной физиологии: учебное пособие в 2-х частях. Часть II. Гродно: ГрГМУ, 2013. 259 с.
13. Гарга А.Й., Дубров С.О., Гавриленко О.О. Лікування гострого порушення мозкового кровообігу у відділенні інтенсивної терапії (Огляд клінічних рекомендацій та настанов). Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2019. № 1. С. 37-52.
14. Клигуненко Е.Н., Сорокина Е.Ю., Лаврищев А.Д., Селина Е.В., Доценко В.В. Эффективность гекодеза в комплексе интенсивной терапии гиповолемического негеморрагического шока, обусловленного острой хирургической патологией. Український хіміотерапевтичний журнал. 2008. № 1-2. С. 166-171.



15. Усенко Л.В., Шифрин Г.А. Интенсивная терапия при кровопотере: 3-е издание, концептуальное и инновационное. Днепропетровск: Новая идеология, 2007. 290 с.

## REFERENCES

- Negrich, T.I., Bozhenko, N.L., Matvienko Y.O. (2019). *Ishemicheskii insult: vtorichnaia statsionarnaia pomoshch uchebnoe posobie* [Ischemic stroke: secondary stationary care: a textbook]. Lviv, 160.
- Dariy, V.I., Stoyanov, O.M., Vizir, I.V., Sikorskaya M.V., Serikov, K.V., Tomah, N.V., Sytnik, M.G. (2020). *Neirovizualizatsionnye osobennosti vtorichnykh stvolovykh krovoizliianii u bolnykh s polusharnym intratserebralno oslozhnennym ishemicheskim mozgovym insultom na fone gipertonicheskoi distsirkulatornoi entsefalopatii* [Neuroimaging features of secondary stem hemorrhage in patients with hemispheric intracerebrally complicated ischemic cerebral strokes on the background of hypertensive discirculatory encephalopathy]. *Problems of uninterrupted medical training and scienc*, 2, 47-52.
- Milyukov V.E., Zharikova T.S. (2015). *Kriterii formirovaniia vozrastnykh grupp patsientov v meditsinskikh issledovaniiah* [Criteria for the formation of patients' age groups for medical research]. *Clinical medicine*, 11, 5-11.
- Zozulya, I.S., Bobrova, V.I. (2006). *Intensivnaia terapiia ostrogo mozgovogo insulta v usloviakh spetsializirovannogo otdeleniia* [Intensive therapy for acute cerebral stroke in a specialized unit]. *Acute conditions and emergencies in medical practice*, 2, 14-20.
- Kandyba, D.V. (2016). *Insult* [Stroke]. *Russian Family Doctor*, 3, 5-15.
- Piradov, M.A., Gulevskaya, T.S., Ryabinkina, Yu.V., Gnedovskaya, Ye.V. (2013). *Tiazhelyi insult i sindrom poliorgannoi nedostatochnosti* [Severe stroke and multiple organ failure syndrome]. *The Journal of Neuroscience of B. M. Mankovsky*, 1, 26-30.
- Unifitsirovannyi klinicheskii protokol meditsinskoj pomoshchi «Ishemicheskii insult ekstrena pervichnaia vtorichnaia [spetsializirovannaia] meditsinskaia pomoshch meditsinskaia rehabilitatsiia». *Prikaz Minzdrava Ukrainy ot 03.08.2012 № 602* [The unified clinical protocol of medical care «Ischemic stroke (emergency, primary, secondary medical care, medical rehabilitation)». The order of the Ministry of Health of Ukraine dated 03.08.2012 № 602] (2013). *Practical Angiology*, 1, 23-53.
- Powers, W.J., Rabinstein, A.A., Ackerson, T., Adeoye, O.M., Bambakidis N.C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demerschalk, B.M., Hoh, B., Jauch, E.C., Kidwell, C.S., Leslie-Mazwi, T.M., Ovbiagele, B., Scott, P.A., Sheth, K.N., Southerland, A.M., Summer, S.D.V., Tirschwell, D.L. (2018). *American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association. American Stroke Association Stroke*, 3, 46-110.
- Shifrin, G.A., Tumanskij, V.A., Kolesnik, Yu.M. (2018). *Vitalologija* [Vitalology]. *Zaporizhzhia, Wild Field*, 288.
- Smirnova, L.M. (2009). *Kontsepsiia organoprotektivnogo obezbolivaniia* [The concept of organoprotective anesthesia]. *Kiev, Liga-Inform*, 137.
- Smirnova, L.M. (2015). *Nutritivnaia podderzhka i vybor ee taktiki u kriticheskikh patsientov* [Nutritional support and choice of its strategy in critical ill patients]. *Emergency medicine*. 1. 135-140.
- Zinchuk, V.V., Balbatun, O.A., Emel'yanchik, Yu.M., Dorohina, L.V., Orekhov, S.D., Glutkin, S.V. (2013). *Praktikum po normalnoi fiziologii: uchebnoe posobie v 2-kh chastiakh. Chast II*. [Workshop on normal physiology: a tutorial in 2 parts. Part II]. *Grodno, GRSMU*, 259.
- Garga, A.J., Dubrov, S.O., Gavrilenko, O.O. (2019). *Lechenie ostrogo narusheniia mozgovogo krovoobrashcheniia v otdelenii intensivnoi terapii* [Treatment of acute brain disease in the intensive therapy department]. *Pain, anaesthesia & intensive care*. 1. 37-52.
- Kligunenko, O.M., Sorokina, O. Yu., Lavrishev, O.D., Selina, O.V., Dotsenko, V.V. (2008). *Effektivnost gekodeza v komplekse intensivnoi terapii gipovolemicheskogo negemorragicheskogo shoka obuslovlennogo ostroi khirurgicheskoi patologiei* [Hekodez efficacy in intensive complex therapy of hypovolemic non-hemorrhagic shock, that conditioned with acute surgery pathology]. *Ukrainian Chemotherapeutic Journal*, 1-2, 166-171.
- Usenko, L.V., Shifrin, G.A. (2007). *Intensivnaia terapiia pri krovopotere 3-e izdanie kontseptualnoe i innovatsionnoe* [Intensive Care for Blood Loss: 3rd Edition, Conceptual and Innovative]. *Dnepropetrovsk: New Ideology*, 290.

*Резюме*

**ПЕРСОНІФІКАЦІЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ІШЕМІЧЕСКОГО МОЗГОВОГО ІНСУЛЬТА В ЗАВИСИМОСТІ  
ОТ ВИРАЖЕНОСТІ ЕНЕРГОСТРУКТУРНИХ НАРУШЕНЬ**

**К. В. Сериков<sup>1</sup>, Л. М. Смирнова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины», г. Запорожье, Украина

<sup>2</sup>Государственное учреждение «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова» Национальной академии медицинских наук Украины, г. Киев, Украина

**Целью работы** явилась разработка критериев тяжести ишемического мозгового инсульта (ИМИ) и применение технологий персонафицированной интенсивной терапии (ИТ) в острейшем и остром периодах заболевания.

В клиническое исследование вошли 108 больных с ИМИ (средний возраст  $73,47 \pm 0,48$  лет). Исходя из выраженности энергоструктурных нарушений и методов персонафицированной ИТ, все пациенты были распределены на 4 группы. В первую группу вошли пациенты с эубиотическим энергоструктурным статусом (ЕССТ), которым оказывалась персонафицированная ИТ с технологиями гомеостаз-обеспечения. Следующие три группы составили пациенты с гипоэргическими нарушениями ЕССТ: гиперэргическая дисфункция, при которой применялась энергопротекция, гиперэргическое повреждение, при котором использовалась энергоресусцитация, и гиперэргическая недостаточность, при которой проводились энерго-коррекционные технологии персонафицированной ИТ.

**Выводы.** 1. Проведенное клиническое исследование позволило разработать дополнительные технологии персонафицированной ИТ, использовавшиеся в зависимости от выраженности энергоструктурных нарушений у больных с ИМИ.

2. Применение технологий персонафицированной ИТ у больных с эубиотическим и гипоэргическим ЕССТ позволило уменьшить летальность, количество осложнений и время пребывания больных с ИМИ в палатах интенсивной терапии.

3. Традиционная стандартная ИТ не позволяет предупредить развитие поздней формы синдрома полиорганной недостаточности у больных с ИМИ.

**Ключевые слова:** ишемический мозговой инсульт, энергоструктурный статус, эубиотическое состояние, гиперэргическая дисфункция, гиперэргическое повреждение, гиперэргическая недостаточность, персонафицированная интенсивная терапия

## Summary

### PERSONIFICATION OF INTENSIVE THERAPY FOR ISCHEMIC CEREBRAL STROKE DEPENDING ON THE SEVERITY OF ENERGY STRUCTURAL DISORDERS

K. V. Serikov<sup>1</sup>, L. M. Smyrnova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Institution «Zaporizhia Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine», Zaporizhzhia, Ukraine

<sup>2</sup>State Institute «Shalimov's National Institute of Surgery and Transplantation» to National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**The aim of the work** was to develop criteria for the severity of ischemic cerebral stroke (ICS) and the use of personalized intensive therapy (IT) technologies in the acute and acute periods of the disease.

The clinical study included 108 patients with IMI (mean age  $73,47 \pm 0,48$  years). Based on the severity of energy structural disorders and personalized IT methods, all patients were divided into 4 groups. The first group consisted of patients with eubiotic energy structural status (ESST), who received personalized IT with homeostasis technologies.

The following three groups consisted of patients with hypoergic ESST disorders: hypoergic dysfunction, in which energy protection was used, hypoergic damage, in which energy resuscitation was used, and hypoergic insufficiency, in which energy-correction technologies of personalized IT were used.

**Conclusions.** 1. The conducted clinical study made it possible to develop additional technologies of personalized IT, which were used depending on the severity of energy-structural disorders in patients with ICS.

2. The use of personalized IT technologies in patients with eubiotic and hypoergic ESST made it possible to reduce mortality, the number of complications and the time spent in intensive therapy units for patients with ICS.

3. Traditional standard IT does not allow to prevent the development of the late form of multiple organ failure syndrome in patients with ICS.

**Key words:** ischemic cerebral stroke, energy structural status, eubiotic state, hypoergic dysfunction, hypoergic injury, hypoergic insufficiency, personalized intensive therapy

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 27.11.2021

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК КОВІД-АСОЦІЙОВАНОГО СИНДРОМУ ГІЕНА-БАРРЕ

У.М. Петрова, Ю.Ю. Гармаш, О.В. Клименко, В.В. Бідний, О.Г. Мильнікова, В.М. Орел

Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ, Україна

### Резюме

**Метою** нашої статті є висвітлення проблеми розвитку Синдрому Гієна-Барре після перенесеного COVID-19- інфекції.

**Матеріали та методи** Основними методами дослідження, якими ми користувались, був науковий пошук та власне опис власного клінічного випадку. Для підтвердження діагнозу та проведення диференційної діагностики використовувались – лабораторні методи дослідження, магнітно-резонансна томографія, електронеуроміографія.

**Результати.** В Центрі гострої неврології та лікування болю за 2021 рік пройшли лікування 12 хворих із Синдром Гієна-Барре. Синдром Гієна-Барре (СГБ) – це гостра автоімунна запальна полірадикулонейропатія. Клінічна картина СГБ включає в себе прогресуючі рухові та чутливі порушення в кінцівках та больовий синдром.

Надаємо вашій увазі клінічний випадок СГБ у пацієнтки Б., що проходила лікування в клінічній лікарні «Феофанія». Пацієнтка Б., 32 роки госпіталізована у КЛ «Феофанія» зі скаргами на слабкість в руках і ногах, неможливість ходи, відчуття стороннього тіла в горлі, важкість при ковтанні, дискомфорт в грудній клітці, утруднене дихання. За декілька тижнів до захворювання, пацієнтка лікувалась з-приводу SARS-CoV-2 інфекції, яку перенесла в легкій формі. Стан пацієнтки поступово погіршувався до 25 дня захворювання, не дивлячись на виконання плазмаферезу, внутрішньовенного імуноглобуліну та проведення глюкокортикоїдної терапії. Проте з 29 дня стан поступово покращувався, і при повторному огляді через 2 місяці у пацієнтки зберігається легкий дистальний парез м'язів ніг (до 4 балів), зниження сухожилкових рефлексів з нижніх кінцівок. Розладів чутливості та функції тазових органів не спостерігалось.

**Висновок.** У нашій статті ми представили випадок СГБ, асоційованого з COVID-19 з класичною клінічною картиною, наростанням периферійного парезу, стабілізацією стану та поступовим відновленням усіх функцій (дихання, функція тазових органів, рухова, чутлива та рефлекторна сфери), завдяки проведенню патогенетичного лікування та подальших реабілітаційних заходів.

**Ключові слова:** синдром Гієна-Барре, COVID-19, електронеуроміографія.

### ВСТУП

З поширенням у світі кількості випадків коронавірусної інфекції, зростає і кількість згадувань про випадки виникнення синдрому Гієна-Барре (СГБ), асоційованого з Covid-19. Ми хочемо надати вашій увазі випадок ковід-асоційованого СГБ.

Синдром Гієна-Барре – це гостра автоімунна запальна полірадикулонейропатія. Клінічна картина СГБ включає в себе прогресуючі рухові та чутливі порушення в кінцівках та больовий синдром.

Приблизно в третині випадків зустрічаються розлади ходьби. Через залучення в процес дихальних м'язів, кожний четвертий хворий потребує штучної вентиляції легень. [1, 6]

**Метою** нашої статті є висвітлення проблеми розвитку СГБ, після перенесеного COVID-19- інфекції. Завданнями нашого матеріалу є вивчення сучасних наукових даних щодо перебігу ковід-асоційованого СГБ та опис нашого спостереження випадку данного захворювання.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Основними методами дослідження, якими ми користувались – був науковий пошук та власне опис власного клінічного випадку. Для підтвердження діагнозу та проведення диференційної діагностики використовувались – лабораторні методи дослідження, магнітно-резонансна томографія, електронейроміографія.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

СГБ переважно спорадична хвороба. Її частота в популяції Північної Америки та Європи коливається від 0.81 до 1.89 випадків на 100 тисяч населення в рік. Частота зростає з віком пацієнтів (від 0.62 випадки на 100 тис. населення у віці 0-9 років, до 2.66 випадків в категорії 80-89 років). Синдром дещо частіше зустрічається в чоловіків, ніж у жінок. Точної сезонності СГБ немає, проте є прив'язка до весняно-літнього періоду, коли частіше зустрічаються гастроінтестинальні розлади, пов'язані з *S. Jejuni*. Починаючи з епідемії на SARS-CoV-2, відповідно до літературних даних, все більше уваги неврологів та лікарів інтерністів приділяється ковід-асоційованому СГБ. [1, 4, 5]

Поки на стадії вивчення особливості перебігу та клінічної картини саме цієї форми хвороби. Проте, залежно від точки прикладання аутоімунного процесу виділяють декілька форм:

1. Гостра запальна демієлінізуюча полінейропатія (ГДП, AIDP)
2. Гостра моторна аксональна нейропатія (ГМАН, AMAN)
3. Гостра моторно-сенсорна аксональна нейропатія (ГМСАН, AMSAN)
4. Інші форми (синдром Міллера-Фішера, парпаретична форма, сенсорна форма, гостра пандизавтономія, фаринго-церебро-бронхіальна форма).

Часто другу та третю виділяють в групу Гострих аксональних нейропатій. За даними літератури в Південній Америці, країнах Азії така форма зустрічається значно частіше, ніж в Європі. [1, 10]

Вважається, що СГБ викликаний аномальною імунною реакцією на інфекції, що призводить до пошкодження периферичних нервів. І хоча про хворобу відомо давно, її патогенетичні механізми досі вивчаються. У більшості випадків (60-85%) захворюванню передувало інфекційне захворювання, включаючи мононуклеоз, діарею з лихоманкою, викликані *Campylobacter jejuni*, ВІЛ, гепатиту В та інші. За останній час в літературі з'явилися описи СГБ після перенесеної інфекції, спровокованої SARS-CoV-2 та вакцинації від неї. Також були описані випадки захворювання після вакцинації від інших захворювань (сказ, грип та інші). Інфекція запускає

в організмі вироблення циркулюючих імунних комплексів і аутоантитіл до гангліозидів, що і викликає різні форми СГБ. [3,7]

Гангліозиди – група глікофінголіпідів, до складу яких входять основні олігосахаридні групи і 1 або більше залишків сіалової кислоти. Буква G позначає «Ganglion», літери M, D, T і Q (відповідно моно-, ди-, три-, квадри-) – кількість залишків сіалової кислоти. Арабські цифри і маленькі латинські букви означають порядок міграції, які визначається при тонкошаровій хроматографії. Знання про місця локалізації гангліозидів в тій або іншій структурі периферичної нервової системи є ключем до розуміння окремих ланок патогенезу аутоімунних полінейропатій, а також допомагають знайти пояснення їх клінічним фенотипам. [2]

Зважаючи на те, що СГБ об'єднує в собі декілька різних форм, неможливо створити абсолютні критерії його діагностики. Проте існують деякі критерії, що дозволяють віддиференціювати СГБ від інших захворювань. Це не відноситься до рідкісних форм захворювання. [10]

Нижче наведено критерії згідно National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), необхідні для встановлення діагнозу:

- Прогресуюча двостороння слабкість рук і ніг (спочатку можуть бути залучені тільки ноги) та
- Відсутність або зниження сухожильних рефлексів у уражених кінцівках (на певному етапі клінічного перебігу)

Ознаки, які підтверджують діагноз:

- Прогресуюча фаза триває від днів до 4 тижнів (зазвичай <2 тижні)
- Відносна симетрія симптомів та ознак
- Відносно легкі сенсорні симптоми та ознаки (відсутні у чисто моторному варіанті)
- Ураження черепно-мозкових нервів, особливо двостороннє параліч обличчя
- Вегетативна дисфункція
- М'язовий або корінцевий біль у спині або кінцівках
- Електродіагностичні особливості моторної або сенсомоторної нейропатії (нормальна електрофізіологія на ранніх стадіях не виключає діагнозу)
- Підвищений рівень білка в спинномозковій рідині (нормальний рівень білка не виключає діагнозу).

За даними літератури, у 2021 році, було проведено системний аналіз 73 пацієнтів з СГБ асоційованого з SARS-CoV-2, більшість хворих були чоловіками, середній вік – 55 років, проте були випадки захворювання як в дитячому (11 років), так і в старечому (94 роки) віці. З усіх форм, найчастіше зустрічалась запальна демієлінізуюча полінейропатія та гостра моторно-сенсорна нейропатія. У більшості в аналізі спинно-мозкової рідини була білково-клітинна дисоціація, при цьому РНК SARS-CoV-2 не визначалось в лікворі жодного пацієнта. За результатами

лікування, позитивний прогноз спостерігався у 70% пацієнтів і була пов'язаний з молодшим віком. Цікавим є те, що 33 пацієнтам проводилось дослідження на антиглікозидні антитіла, проте вони виявились позитивними лише у 3х пацієнтів, один з яких у сумнівному діапазоні). У більшості пацієнтів для лікування використовувався внутрішньовенний імуноглобулін, двом з них проводилось лікування кортикостероїдами. Таким чином СГБ, асоційований з SARS-CoV-2, має ознаки класичного синдрому і швидше за всі ті ж пост-інфекційні патогенетичні механізми, проте для ширшого розуміння, необхідне більш глибоке епідеміологічне вивчення. [4,8]

Для диференційної діагностики часто використовують МРТ головного мозку, УЗД нервових корінців. Існують деякі наукові дані про специфічні ознаки (проте вони не уніфіковані та зустрічаються лише в незначному відсотку випадків), які потребують подальшого вивчення. [1,8,4]

Лікування СГБ включає в себе патогенетичну та симптоматичну терапію, а також на подальших стадіях – не тільки медикаментозну, а й фізичну реабілітацію. За даними метаналізу використання в/в імуноглобуліну в дозуванні 0,4 г/кг протягом 5 днів та плазмаферез (200–250 мл плазми/кг маси тіла протягом 5 днів) однаково ефективні при лікуванні. Використання пероральних кортикостероїдів необґрунтоване, оскільки їхній ефект не доведений. В той же час при використанні в/в кортикостероїдів показало незначне покращення, але воно супроводжувалось рядом побічних ефектів, зокрема розвитком цукрового діабету. Не до кінця зрозуміло причини неефективності кортикостероїдів – одним з можливих пояснень може бути їх токсичний ефект на м'язову систему, що нейтралізує протизапальну дію в нервових волокнах. [7,9]

На даний час проводяться дослідження інших методів (використання інтерферону–бета 1 а, факторів росту нервів, фільтрація ліквору, фітотерапія китайськими травами), проте вони не показали достатньої ефективності в лікуванні. Окрім того, в клініках, що мають таку технічну можливість, широко використовують плазмаферез. Він не тільки виявився ефективним в лікуванні гострої стадії, але і показав хороші ефекти у відновленні через рік від перенесеного захворювання. Проте, необхідно врахувати, що використання плазмаферезу пов'язане з підвищеним ризиком рецидиву. [7,9]

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В Центрі гострої неврології та лікування болю за 2021 рік пройшли лікування 12 хворих із СГБ.

Надаємо вашій увазі клінічний випадок СГБ у пацієнтки Б., що проходила лікування в клінічній лікарні «Феофанія».

Пацієнтка Б., 32 роки госпіталізована у КЛ «Феофанія» зі скаргами на слабкість в руках і ногах, неможливість ходи, відчуття стороннього тіла в горлі, важкість при ковтанні, дискомфорт в грудній клітці, утруднене дихання.

Анамнез захворювання: за 6 днів до госпіталізації була діарея, головний біль, ще через 2 дні виник дискомфорт в грудній клітці, біль між лопатками, утруднене дихання, мало місце підвищення АТ до 140/90 мм рт. ст. Наступного дня відчула оніміння пальців рук та «голючок» в них, згодом приєдналась слабкість в проксимальних відділах рук, а на наступний день слабкість в нижніх кінцівках, неможливість ходи, з приводу чого госпіталізована у центральну районну лікарню, звідки переведена у відділення інтенсивної терапії КЛ «Феофанія». Було встановлено діагноз гострої запальної полінейропатії (синдром Гійєна-Барре), аксональна форма, з тетрапарезом, булбарним синдромом. За декілька тижнів до захворювання пацієнтка лікувалась з-приводу SARS-CoV-2 інфекції, яку перенесла в легкій формі.

На момент госпіталізації свідомість ясна. Орієнтована в часі, просторі, власній особистості. Критика до власного стану збережена. Емоційно стабільна. Очні щілини, зіниці D<S. Фотореакції збереженні. Акомодация, конвергенція задовільні. Рух очних яблук фізіологічний. Поодинокі ністагмоїдні рухи очних яблук, в тому числі і вертикальні. Обличчя симетричне. Язик по середній лінії. Плотковий рефлекс дещо знижений з 2х сторін. Фонація не порушена. Тонус в м'язах кінцівок знижений. Сила в кінцівках: в руках знижена до 3б. проксимально та дистально, в ногах знижена до 2 балів. Сухожильні та періостальні рефлексії не викликаються. Патологічні стопні симптоми не виявлені. Порушенні тактильної чутливості за поліневритичним типом у вигляді високих «рукавичок та шкарпеток». Функцію тазових органів контролює. Менінгіальні знаки – відсутні.

Наступного дня стан пацієнтки погіршився: парез м'язів рук – 0-1 балів проксимально, 3 бали – дистально, сила в ногах – 2 бали дистально та проксимально. З'явилась гостра затримка сечі (встановлено сечовий катетер), з'явились менінгіальні знаки – позитивний симптом Керніга з 2х сторін, ригідність м'язів потилиці +1см. У зв'язку з цим пацієнтку переведено у відділення інтенсивної терапії, розпочато в/в введення біовену 200,0 в/в крап. Також було виконано люмбальну пункцію, отриманий прозорий, безбарвний ліквор. Рівень білка – 0,6 г/л, реакція Панді ++++, цитоз 1 кл., еритроцити не виявлено.

У загальноклінічному аналізі крові, сечі, біохімічному аналізі крові відхилень не виявлено. Проведено огляд офтальмологом: очі спокійні, оптичні середовища прозорі, на очному дні: диски зорових нервів блідо-рожеві, границі помірно стушовані в верхній половині, артерії звужені, вени розширені, повнокровні.

Стан пацієнтки продовжував погіршуватись – наростала слабкість в м'язах кінцівок – сила в кінцівках знизилась до 0б. проксимально та до 2 балів дистально в руках та ногах, приєднались порушення дихання – проведено встановлення трахеостоми, розпочато штучну вентиляцію легень.

Розпочато проведення плазмаферезу 5 сеансів з заміною 500-800 мл плазми через день під контролем білків крові та електорлітів+ Альбунорм 20% – 100 мл після плазмаферезу + Солу – Медрол 500мг в/в крапельно до 5днів, з подальшим преведенням на метилпреднізолон із поступовим зниженням дозування.

На 11 день перебування у відділенні інтенсивної терапії, після 3 сеансів плазмаферезу стан пацієнтки поступово покращувався, зростала сила в кінцівках, пацієнтка самостійно ковтала та спльовувала слину, з'явились згинально- та розгинально-ліктьові рефлексии. Згодом почала наростати сила в кінцівках – згинала руки в ліктях, наявні рухи надпліч, стоп, могла зводити та розводити стегна, сила в проксимальних відділах рук справа – 1 бал, зліва – 2 бали (підіймає руку до рівня грудей), в дистальних відділах – 2 бали, проксимальних відділах ніг – 1 бал (рухи в горизонтальній площині, не підіймає кінцівки над поверхнею ліжка – вагу кінцівки не утримує), в стопах 2 бали. Зберегались розлади чутливості по типу «високих шкарпеток та рукавичок», приєднався гіпергідроз стоп та долоней, емоційна лабільність, пацієнтка весь час перебувала у свідомості, виконувала прості команди.

На 22 день перебування в стаціонарі КЛ «Феофанія» після проведення 5 сеансів плазмаферезу стан пацієнтки залишався важким, проте з покращенням. Неврологічний статус на цей час: свідомість – ясна. Аксиальні патологічні рефлексии: хоботковий, Марінеско-Родовичі з 2х сторін. Очні щілини, зіниці D=S, за предметами слідує. Фотореакції збереженні. Обличчя симетричне. Язик по середній лінії. Спостерігається відновлення ковтання, піднебінний рефлекс ослаблений. Спостерігається гіперестезія переважно в кінцівках. В'ялий тетрапарез, рухи лише в кистях і стопах (4 бали в кистях, в дистальних відділах 3 бали, в проксимальних 1бал). Порушення глибокої чутливості більше в стопах.

З 25 дня у пацієнтки відновилося самостійне дихання, пацієнтці знято трахеостому, зберігався в'ялий парез кінцівок, розлади тазових органів. На 29 день переведена з реанімації у неврологічне відділення, де поступово стан ще покращувався і на 39 день пацієнтка виписана з стаціонару КЛ «Феофанія».

На момент виписки неврологічний статус: свідомість ясна. Орієнтована в часі, просторі, власній особистості. Критика до власного стану збережена. Емоційно стабільна. Очні щілини, зіниці симетричні. Фотореакції збереженні. Аккомодация, конвер-

генція задовільні. Рух очних яблук в повному об'ємі. Ністагму немає. Обличчя симетричне. Язик по середній лінії. Ковтання збережене. Глотковий рефлекс збережений. Мовних порушень немає. Тонус в м'язах задовільний. Гіпотрофія м'язів кінцівок, фасцикуляції немає. Сила в кінцівках в руках знижена до 4-4,5б., в ногах знижена до 3 балів проксимально та 3,5б. дистально. Самостійно сідає, перевертається в ліжку, імітує ходу сидячи, утруднене стояння на ногах. Сухожильні та периостальні рефлексии с рук збережені, симетричні, колінні та ахілові не викликаються. Патологічні стопні симптоми не виявлені. Порушень тактильної та больової чутливості немає. Менінгеальних симптомів немає.

Необхідно зазначити, що окрім плазмаферезу, глюкокортикостероїдів та внутрішньовенного імуноглобуліну пацієнтці проводилась інша патогенетична та симптоматична терапія, фізіотерапевтичні методи, електростимуляція, заняття з реабілітологом, лікувальна фізкультура.

Також з метою диференційної діагностики проводилось дослідження на поліо-, ентеровіруси, ВІЛ-інфекцію – не виявлено, маркери вірусних гепатитів (HbSAg, анти-HCV сумарні) – негативні; дослідження спинно-мозкової рідини на ДНК вірусів герпеса 1-6 тип від 01.06.21р. – не виявлено.

Дані електронейроміографії – виявлені ознаки грубої аксонально-демієлінізуючої (більше аксональної) сенсо-моторної полінейропатії верхніх та нижніх кінцівок із залученням краніальних нервів і формуванням моторних блоків проведення. Показники ЕНМГ відповідають гострій моторно-сенсорній аксональній невропатії, як одному з клінічних варіантів синдрому Гійєна-Барре.

При повторному огляді через 2 місяці у пацієнтки зберігається легкий дистальний парез м'язів ніг (до 4 балів), зниження сухожилкових рефлексів з нижніх кінцівок. Розладів чутливості та функції тазових органів не спостерігалось.

## ВИСНОВОК

У нашій статті ми представили випадок СГБ, асоційованого з COVID-19 з класичною клінічною картиною, наростанням периферійного парезу, стабілізацією стану та поступовим відновленням усіх функцій (дихання, функція тазових органів, рухова, чутлива та рефлекторна сфери), завдяки проведенню патогенетичного лікування та подальших реабілітаційних заходів.

## ПЕРСПЕКТИВА ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

На даний час у світі проводяться подальші дослідження ковід-асоційованих аутоімунних уражень нервової системи та способів їх лікування.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Супонева Н.А. Клиническая и диагностическая роль аутоантител к ганглиозидам периферических нервов: обзор литературы и собственные данные. *Нервно-мышечные болезни*. 2013. 1. 26-34 с.
2. Супонева Н.А., Пирадов М.А., Гришина Д.А., Мочалова Е.Г. Эффективность патогенетической терапии при синдроме Гийена – Барре. Эффективная фармакотерапия. 2014. 52. 12. 22 с.
3. Хрулев А.Е., Шиянова Н.А., Сорокоумова С.Н., Касаткин Д.С., Григорьева В.Н., Беляков К.М., Романова Е.С., Янкевич Д.С. Острые и хронические дизиммунные полиневропатии в условиях пандемии COVID-19: патогенез, особенности клинической картины, диагностики и терапии (обзор литературы). *Нервно-мышечные болезни*. 2021. 11. 17-27 с.
4. Abu-Rumeileh S., Abdelhak A., Foschi M., Tumani H., Otto M. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol*. 2021 Apr. 268(4). 1133-1170. doi: 10.1007/s00415-020-10124-x. Epub 2020 Aug 25.
5. Donofrio P.D. Guillain-Barré Syndrome. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 2017. Oct. 23(5). 1295-1309.
6. Hughes R.A.C., Cornblath D.R., Willison H.J. Guillain-Barré syndrome in the 100 years since its description by Guillain, Barré and Strohl. *Brain*. 2016. Nov 1. 139(11). 3041-3047.
7. Liu S., Dong C., Ubogu E. E. Immunotherapy of Guillain-Barré syndrome. *Hum Vaccin Immunother*. 2018. 14(11).2568-2579. doi: 10.1080/21645515.2018.1493415. Epub 2018 Jul 12.
8. Mier-Y-Teran-Romero L., Delorey M.J., Sejvar J.J., Johansson M.A. Guillain-Barré syndrome risk among individuals infected with Zika virus: a multi-country assessment. *BMC Med*. 2018. 16(1). 67. Published 2018 May 15.
9. Pritchard J., Hughes R.A., Hadden R.D., Brassington R. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016. 11(11). CD008630. Published 2016 Nov 15.
10. Willison H. J., Jacobs B.C., van Doorn P.A. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2016. Aug 13. 388(10045). 717-27. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00339-1. Epub 2016 Mar 2.

## REFERENCES

1. Suponeva, N. A. (2013). Klynicheskaya i dyagnosticheskaya rol autoantytel k hanhlyozydam peryferycheskykh nervov: obzor lyteraturi y sobstvennie dannie [Clinical and diagnostic role of autoantibodies to gangliosides of peripheral nerves: literature review and personal data]. *Neuromuscular diseases*. M., 26-34.
2. Suponeva, N. A., Pyradov, M. A., Hryshyna, D. A., Mochalova, E. H. (2014). Effektyvnost patohenetycheskoi terapiy pry syndrome Hyiena – Barre. [The effectiveness of pathogenetic therapy in Guillain-Barré syndrome]. *Effective pharmacotherapy*. M., 12-22.
3. Khrulev, A. E., Shyianova, N. A., Sorokoumova, S. N., Kasatkyn, D. S., Hryhoreva, V. N., Beliakov, K. M., Romanova, E. S., Yankevych, D. S. (2021.) Ostrye y khronycheskye dyzimmunnye polynevropaty v uslovyakh pandemyy COVID-19: patohenez, osobennosty klynicheskoi kartyny, dyagnostyky y terapiy (obzor lyteratury). [Acute and chronic dysimmune polyneuropathies in the context of the COVID-19 pandemic: pathogenesis, features of the clinical picture, diagnosis and therapy (literature review)]. *Neuromuscular diseases*. M., 17-27.
4. Abu-Rumeileh, S., Abdelhak, A., Foschi, M., Tumani, H., & Otto, M. (2021). Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *Journal of neurology*, 268(4), 1133-1170. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10124-x>
5. Donofrio, P. D. (2017). Guillain-Barré Syndrome. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 23 (5), 1295-1309. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000513>
6. Hughes, R., Cornblath, D. R., & Willison, H. J. (2016). Guillain-Barré syndrome in the 100 years since its description by Guillain, Barré and Strohl. *Brain: a journal of neurology*, 139(11), 3041-3047. <https://doi.org/10.1093/brain/aww247>
7. Liu, S., Dong, C., & Ubogu, E. E. (2018). Immunotherapy of Guillain-Barré syndrome. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 14 (11), 2568-2579. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1493415>
8. Mier-y-Teran-Romero, L., Delorey, M.J., Sejvar, J.J. et al. (2018). Guillain-Barré syndrome risk among individuals infected with Zika virus: a multi-country assessment. *BMC Med*, 16, 67. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1052-4>
9. Pritchard, J., Hughes, R. A., Hadden, R. D., & Brassington, R. (2016). Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews*, 11(11), CD008630. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008630.pub4>



10. Willison, H. J., Jacobs, B. C., & van Doorn, P. A. (2016). Guillain-Barré syndrome. *Lancet (London, England)*, 388(10045), 717-727. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00339-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00339-1)

## *Резюме*

### **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОВИД-АССОЦИИРОВАННОГО СИНДРОМА ГИЕНА-БАРРЕ**

**У.М. Петрова, Ю.Ю. Гармаш, О.В. Клименко, В.В. Бедный, О.Г. Мыльникова, В.М. Орел**

Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делам, г. Киев, Украина

Целью нашей статьи является освещение проблемы развития СГБ, после перенесенного COVID-19-инфекции.

#### **Материалы и методы.**

Основными методами исследования, которыми мы пользовались, был научный поиск и описание собственного клинического случая. Для подтверждения диагноза и проведения дифференциальной диагностики использовались лабораторные методы исследования, магнитно-резонансная томография, электронейромиография.

#### **Результаты.**

В Центре острой неврологии и лечения боли за 2021 прошли лечение 12 больных с СГБ. Синдром Гиена – Барре – это острая аутоиммунная воспалительная полирадикулонейропатия. Клиническая картина СГБ включает прогрессирующие двигательные и чувствительные нарушения в конечностях и болевой синдром.

Предоставляем вашему вниманию клинический случай СГБ у пациентки Б., проходившей лечение в клинической больнице «Феофания». Пациентка Б., 32 года госпитализирована в КЛ «Феофания» с жалобами на слабость в руках и ногах, невозможность походки, чувство постороннего тела в горле, тяжесть при глотании, дискомфорт в грудной клетке, затрудненное дыхание. За несколько недель до заболевания, пациентка лечилась из-за SARS-CoV-2 инфекции, которую перенесла в легкой форме. Состояние пациентки постепенно ухудшалось к 25 дню заболевания, несмотря на выполнение плазмафереза, внутривенного иммуноглобулина и проведение глюкокортикоидной терапии. Однако с 29 дня состояние постепенно улучшалось и при повторном осмотре через 2 месяца у пациентки сохраняется легкий дистальный парез мышц ног (до 4 баллов), снижение сухожильных рефлексов с нижних конечностей. Расстройств чувствительности и функции тазовых органов не наблюдалось.

#### **Выводы**

В нашей статье мы представили случай СХБ, ассоциированного с COVID-19 с классической клинической картиной, нарастанием периферийного пареза, стабилизацией состояния и постепенным восстановлением всех функций (дыхание, функция тазовых органов, двигательная, чувствительная и рефлекторная сферы), благодаря проведению патогенетического лечения. и последующих реабилитационных мероприятий.

**Ключевые слова:** синдром Гиена-Барре, COVID-19, электронейромиография.

## Summary

### CLINICAL CASE OF COVID-ASSOCIATED GUILLAIN-BARRE SYNDROME

U. M. Petrova, Yu. Yu. Garmash, O. V. Klivenko, V. V. Bedny, O. G. Mylnikova, V. M. Eagle

Clinical Hospital «Feofaniya» of the State Administration of Affairs, Kyiv, Ukraine

The aim of our article is to shed light on the problem of the development of Guillain-Barre syndrome after COVID-19 infection

#### Materials and methods

The main research methods we used were scientific research and the actual description of our own clinical case. Laboratory research methods, magnetic resonance imaging, and electromyography were used to confirm the diagnosis and perform differential diagnostics.

#### Results.

In 2021, the Center for Acute Neurology and Pain Treatment treated 12 patients with Guillain-Barre syndrome. Guillain-Barre syndrome (GBS) is an acute autoimmune inflammatory polyradiculoneuropathy. The clinical picture of GBS includes progressive motor and sensory disorders in the extremities and pain.

We bring to your attention a clinical case of GBS in patient B., who was treated at the clinical hospital «Feofania». Patient B., 32 years old, was hospitalized in the Feofania Clinical Hospital with complaints of weakness in her arms and legs, inability to walk, foreign body sensation in the throat, difficulty swallowing, chest discomfort, and difficulty breathing. A few weeks before the disease, the patient was treated for a mild SARS-CoV-2 infection. The patient's condition gradually deteriorated by day 25 of the disease, despite plasmapheresis, intravenous immunoglobulin and glucocorticoid therapy. However, from day 29, the condition gradually improved and on re-examination after 2 months, the patient remained mild distal paresis of the leg muscles (up to 4 points), decreased tendon reflexes from the lower extremities. Disorders of sensitivity and function of the pelvic organs were not observed.

#### Conclusion.

In our article, we present a case of COVID-19-associated GBS with a classic clinical picture, increased peripheral paresis, stabilization, and gradual recovery of all functions (respiration, pelvic function, motor, sensory, and reflex) through pathogenetic treatment and follow-up rehabilitation measures.

**Key words:** Guillain-Barre syndrome, COVID-19, electroneuromyography.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 10.10.2021

УДК 618.16-006+616-002.17+616.43  
https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.07

## ВПЛИВ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ НА РОЗВИТОК СКЛЕРОЗУЮЧОГО ЛІХЕНУ ВУЛЬВИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

В. В. Дунаєвська<sup>1</sup>, О. М. Савлук<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУ «ІПАГ НАМН України», м. Київ, Україна

<sup>2</sup> КНП «Консультативно-діагностичний центр» Печерського району та Медични центр Verum. Аспірант Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка Національної академії медичних наук України

### Резюме

Склерозуючий ліхен (СЛ) зовнішніх статевих органів – хронічне повільно прогресуюче захворювання з вираженою вогнищевою атрофією шкірних покривів проміжності і видимих слизових оболонок вульви і має два основні піки клінічних маніфестацій: дитинство та перименопаузальний вік. Його пов'язують з підвищеним ризиком розвитку раку вульви, навіть незважаючи на те, що він сам по собі не є злоякісним станом. Справжнім попередником раку, пов'язаним з СЛ, є внутрішньоепітеліальна неоплазія вульви (VIN). Діагноз, як правило, клінічний, але в деяких випадках може бути проведена біопсія, особливо для виключення VIN або раку. У даному дослідженні було обстежено 180 пацієнтів зі СЛ вульви на основі двох клінічних баз (Національний Інститут раку, МЦ «Верум»). Після обстеження пацієнтів вдалося встановити діагноз на основі огляду, скарг, розширеного біохімічного аналізу крові, розгорнутого аналізу крові, гормонального обстеження та ультразвукового дослідження. У більшості випадків діагноз СЛ вульви клінічний. В результаті проведення ряду обстежень пацієнтів репродуктивного віку хворих на СЛ вульви, вдалося встановити, що СЛ вульви є наслідком захворювань ЩЗ (82,2%) різного типу у порівнянні з пацієнтами контрольної групи (32,7%). Діагноз СЛ вульви був встановлений у молодих пацієток в основному із АІТ (48,6%) та з АІТ, що супроводжувався гіпотиреозом або вузловими захворюваннями ЩЗ (27%). При порівнянні діагностичних встановлень захворювань ЩЗ у хворих на СЛ вульви та контрольної групи особливих відмінностей не було встановлено. Тому, своєчасне виявлення прихованих форм АІТ, гіпотиреозу, вузлового зобу, адекватне лікування дисфункції ЩЗ дасть змогу вчасно нормалізувати зміни з боку репродуктивної системи та запобігти формуванню патологічних уражень репродуктивних органів жінок.

**Ключові слова:** склерозуючий ліхен, вульва, аутоімунний тиреоїдит, щитовидна залоза.

### ВСТУП

СЛ зовнішніх статевих органів (склероатрофічний ліхен) – це хронічне повільно прогресуюче захворювання з вираженою вогнищевою атрофією шкірних покривів проміжності і видимих слизових оболонок вульви. Відповідно до визначення ВООЗ, СЛ вульви являється хронічним запальним захворюванням невідомої етіології з періодами загострень і ремісій. Зазвичай вражає шкірні покриви та видимі слизові оболонки вульви, і останнім часом все частіше діагностований у дітей та жінок репродуктивного віку [1,2,3]. Термін «ліхен атрофічного плану»

був вперше введений Hallopeau в 1887 році, а згодом Darier назвав його «ліхен склеротичного плану». Протягом певного періоду часу були запропоновані різні термінології, такі як склерозуючий ліхен, крауроз вульви, вогнищева склеродермія, лейкоплактивний вульвіт, каплевидна склеродермія, гіпопластична дистрофія, хвороба білих плям, хвороба Ксіллага та дерматози Вейсфлена. Міжнародне товариство з вивчення вульвовагінальної хвороби запропонувало використовувати термін «склерозуючий ліхен» (lichen sclerosus), адже, як доведено, це повністю відрізняється від червоного плоского лишая (lichen ruber planus) [4-7].

**Метою** дослідження є вивчення епідеміології, етіології, патогенезу та клінічних проявів пацієнтів із СЛ вульви, пов'язаних з захворюванням щитовидної залози (ЩЗ).

## ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Поширеність даної хвороби у жінок в середньому становить 1,7%, а в дитячому віці – близько 0,1% з числа обстежених дівчаток [8]. Досліджено, що СЛ трапляється у 1 із 30 жінок старшого віку та в 1 з 900 дівчат препубертатного віку. Аногенітальна залученість становить 85%, а екстрагенітальна – 15% [9].

СЛ трапляється вдсятеро частіше у жінок, ніж у чоловіків, і, як відомо, вражає жінок будь-якого віку з двома піками захворюваності, у дівчат препубертатного віку та у жінок в постменопаузі. Середній вік захворювання – 7-6 років у дівчат та 60 років у жінок у постменопаузі [10]. У дітей ліхен майже завжди вражає область статевих органів, лише близько 6% таких пацієнтів мають екстрагенітальне ураження [11]. До недавнього часу вважалося, що препубертатний епізод СЛ вульви самостійно розрішувався в пубертатному періоді, проте останні дані показали, що це не завжди відповідає дійсності [12, 13].

Нечисленні дослідження присвячені вивченню етіології та патогенезу СЛ вульви, на жаль, вкрай розрізнені і багато в чому не дають чіткого уявлення про захворювання. Часті асоціації СЛ з інфекційними захворюваннями сечостатевої системи підтверджують інфекційну теорію виникнення захворювання. Є дані, що вказують на зв'язок СЛ з перенесеним бореліозом, вірусом гепатиту С, простого герпесу та Епштейна-Барр, папіломи людини [1, 14-16]. Британська асоціація дерматологів в підтвердження своєї концепції аутоімунної природи СЛ приводить дані про часті асоціації захворювання з тиреоїдитом Хашимото, аутоімунним гастритом, цукровим діабетом, вітиліго, перніціозною анемією [17-20]. У дослідженнях Kreuter et al та Kirtschig et al продемонстровано, що різні аутоімунні захворювання, такі як захворювання щитовидної залози (наприклад, тиреоїдит Хашимото, хвороба Грейвса), можуть бути у пацієнтів із СЛ вульви [21-24].

Серед них найбільш поєднаними виявляються захворювання щитовидної залози (ЩЗ), які складають 12,2%-16,3% загальної дослідженої когорти, як повідомляють Kreuter et al [21] та Cooper et al [25] відповідно. В інших випадках поєднання аутоімунних захворювань виявлено лише 3,3% [21].

## ЕТИОЛОГІЯ

*Аутоімунітет:* запропоновано аутоімунну основу для етіопатогенезу СЛ. Два окремі дослідження з пацієнтами відзначають підвищену поширеність псорі-

азу у пацієнтів хворих на статевий СЛ, 17,0% та 7,5%, відповідно, порівняно з 1,5%–2,5% захворюваністю серед загального населення. СЛ може асоціюватися з morphea plaque, lichen ruber planus, вітиліго. Systemic sclerosis дуже рідко поєднується з СЛ у дорослих жінок (приблизно 5% пацієнтів), часто супроводжується болем, значним стоншенням слизових оболонок, наявністю вузлів та/або персистуючих виразок [25-27]. Нещодавно було досліджено, що аутоантитіла відіграють певну роль у патогенезі СЛ проти білка позаклітинного матриксу 1. Аутоімунні фактори, оксидативний стрес та наявність високоспецифічних антитіл проти позаклітинних матричних білків (ЕСМ 1) також були прийняті до уваги через високий рівень асоціації з аутоімунними захворюваннями [28,29].

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 180 пацієнтів зі СЛ вульви на двох клінічних базах (Національний Інститут раку, МЦ «Верум»).

Пацієнти звернулися із такими скаргами: млявість і повільність сильний свербіж у вульві та анальний зуд; ураження шкіри у вигляді білих полігональних папул, які зливаються в гладкі, нальоти або бляшки; підвищена чутливість до холоду; бліда, суха шкіра та слизова, в тому числі враження статевих органів (гістологічно в епідермісі-гіперкератоз, акантоз); хрипкий голос; збільшення ваги без змін харчових звичок; м'язові болі і погіршення рухливості деяких суглобів, особливо плечових і кульшових; м'язова слабкість, особливо в нижніх кінцівках; запор; тривалі менструальні кровотечі (менорагія); депресія; підвищення рівня холестерину, анемія.

Після обстеження пацієнтів вдалося встановити діагноз на основі огляду, скарг, розширеного біохімічного аналізу крові, розгорнутого аналізу крові, гормонального обстеження, ультразвукового дослідження (УЗД).

При УЗД у пацієнтів можна було побачити хмароподібні зони зниженої ехогенності, нечіткість контурів збільшеної ЩЗ або однієї з її часток на тлі нормальної ехоструктури й ехогенності іншої (неураженої) частки.

У більшості випадків діагноз СЛ вульви є клінічним. Ретельний клінічний анамнез (включаючи аутоімунні захворювання та явища у пацієнта та сім'ї) та гінекологічне обстеження, доповнене оглядом стану ротової порожнини, екстрагенітальної шкіри та додатків, як правило, допомагають у встановленні діагнозу [30].

Щодо аутоімунного тиреоїдита (АІТ, хвороби Хашимото), то критеріями діагностики є: високий рівень АТ до ТПО; відхилення від норми показників тиреотропного гормону (ТТГ); зміни ультрасонографічної

картини (гіпоехогенність, гетерогенність тиреоїдної тканини); ущільнення ЩЗ під час пальпації.

Під час вивчення перебігу захворювання на АІТ було з'ясовано, що провідними скаргами були – втомлюваність – 100 (66,6%), нервозність – 85 (56,6%), непереносимість холоду – 52 (34,6%), у 25 жінок перебіг АІТ був безсимптомним.

Діагноз АІТ вважається встановленим за наявності не менше двох критеріїв. АТ до ТПО і ТГ спричиняють виділення Т-лімфоцитами кілерами лімфоцитів, які реалізують цитотоксичну дію, викликають запальний процес, ушкоджують тиреоцити. Як наслідок, дефіцит тиреоїдних гормонів призводить до збільшення продукції тиреотропіну, який стимулює проліферацію епітелію ЩЗ. Рівень АТ до антигенів ЩЗ у крові має значення тільки для діагностики АІТ і не використовується, як прогностичний тест.

Статистичну обробку та аналіз даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення SPSS-20. Для оцінки відмінностей між категоріальними даними (між відсотками пацієнтів у групах) застосовували критерій  $\chi$ -квадрат. Відмінності між групами вважали статистично значущими при значенні  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

### Пацієнти

У дослідження було залучено 180 пацієнтів із діагностованим СЛ вульви на основі клінічних баз Національного Інституту раку та МЦ «Верум». Вік пацієнтів становив 28–48 років. У той же час вибірка з 78 здорових контрольних осіб без клінічно виявлених уражень вульви (не діагностовано СЛ) була набрана з жінок, які відвідували медичний центр «Верум».

### Етичні аспекти

Усі процедури проводилися після отримання письмової згоди на проведення комплексного обстеження, згідно з принципами Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, а також відповідними законами України, у рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією.

В результаті проведення ряду обстежень вдалося встановити, що у хворих з СЛ вульви у 148 (82,2%) пацієнтів виявлено хвороби ЩЗ різного типу у порівнянні з 36 (32,7%) пацієнтами контрольної групи (рис 1.).

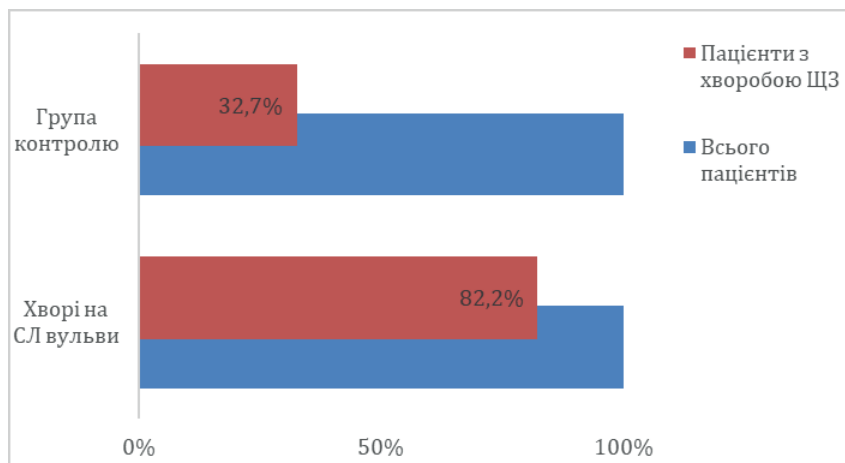


Рис. 1. Кореляція між показниками захворюваності ЩЗ у пацієнтів з та без СЛ вульви за встановленим діагнозом

В табл. 1 представлено узагальнені результати клінічних характеристик двох груп пацієнтів – хво-

рих на СЛ вульви та здорових (контрольна група), які супроводжуються захворюваннями ЩЗ.

Таблиця 1

### Діагностичні захворювання ЩЗ у пацієнтів досліджених груп

Захворювання	Кількість пацієнтів у групах, n (%)	
	хворі на СЛ вульви	контрольна група
Аутоімунний тиреоїдит (АІТ)	72 (48,6%)	43 (55,0%)
АІТ та гіпотиреоз/ВЗ	40 (27,0%)	16 (20,5%)
Вузловий зоб (ВЗ)	24 (16,2%)	15 (19,2%)
Гіпотиреоз, без аутоімунного ураження	11 (7,4%)	4 (5,1%)
Гіпертиреоз	1 (0,7%)	-

Примітка: n – кількість пацієнтів

У пацієнтів хворих на СЛ вульви у 72 з них був встановлений діагноз АІТ, у 40 пацієнтів – АІТ, що супроводжувався супутніми захворюваннями ЩЗ, такимим як вузловий зоб або гіпотиреоз, 24 пацієнти страждали від вузлового зобу, 11 пацієнтів хворіли на гіпотиреоз та 1 мав гіпертиреоз. Слід зазначити, що діагностичне встановлення таких захворювань ЩЗ у кон-

трольній групі особливо не відрізнялося за відсотком прояву хвороб від групи хворих на СЛ вульви (табл. 1).

Згідно даних, представлених на рис. 2, діагноз СЛ вульви був встановлений у молодих пацієток в основному із АІТ (48,6%) та з АІТ, що супроводжувався гіпотиреозом або вузовими захворюваннями (27%).

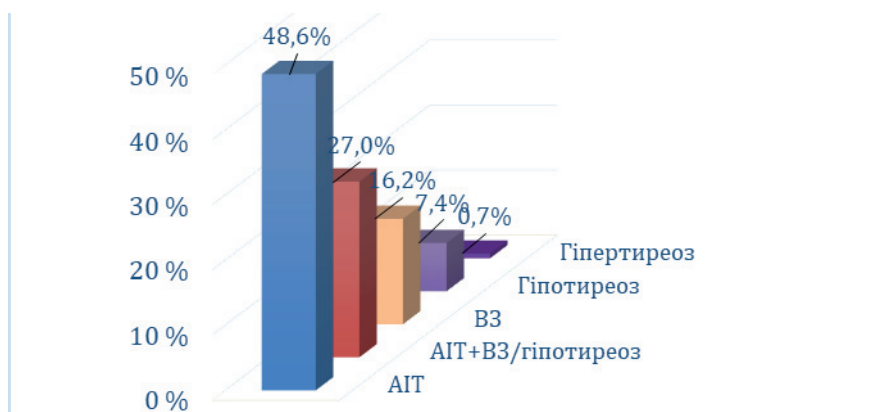


Рис. 1. Розподіл пацієнтів (%) з діагностованими хворобами ЩЗ

Таким чином в результаті проведення обстежень 180 пацієнтів репродуктивного віку хворих на СЛ вульви, нам вдалося встановити, що СЛ вульви є наслідком захворювань ЩЗ (82,2%). Адекватне лікування дисфункції ЩЗ дасть змогу вчасно нормалізувати зміни з боку репродуктивної системи, запобігти формуванню патологічних уражень репродуктивних органів, що сприятиме підвищенню репродуктивного здоров'я жінок.

### ВИСНОВКИ

СЛ вульви це хронічний запальний стан зі злоякісним потенціалом та значним впливом на якість життя пацієток з бімодальним піком: у жінок у постменопаузі та дівчат препубертатного віку з низьким рівнем естрогену, що передбачає гормональний вплив. На сьогоднішній день, встановлено тісний взаємозв'язок дисбіотичних процесів, що відбуваються у різних

біотопах, і необхідність розробки та впровадження у клінічну практику комплексних методів лікування гінекологічних хворих з обов'язковою корекцією у них мікроекологічних порушень. В результаті обстежень 180 пацієнтів хворих на СЛ вульви вдалося встановити, що СЛ вульви є причиною захворювань щитовидної залози у 82,2% пацієнтів. Тому, своєчасне виявлення прихованих форм АІТ, гіпотиреозу, вузлового зобу, адекватне лікування дисфункції ЩЗ дасть змогу вчасно нормалізувати зміни з боку репродуктивної системи, запобігти формуванню патологічних уражень репродуктивних органів, що сприятиме підвищенню репродуктивного здоров'я жінок.

### КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Dzhangishieva A.K., Uvarova E.V., Batyrova Z.K. Lichen sclerosus: modern view on clinical manifestations, diagnosis and treatment methods (analytical review). *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2018. Vol. 14, No 3. P. 34-50.
2. Fistarol S.K., Itin P.H. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus. *Am.J. Clin. Dermatol*. 2013. Vol. 14, No 1. P. 27-47.
3. Madu P.N., Williams V.L., Noe M.H., Omech B.G., Kovarik C.L., Wanat K.A. Autoimmune skin disease among dermatology outpatients in Botswana: a retrospective review. *International Journal of Dermatology*. 2019. Vol. 58. P. 50-3.
4. Fruchter R., Melnick L., Pomeranz M.K. Lichenoid vulvar disease: A review. *International Journal of Women's Dermatology*. 2017. Vol. 3. P. 58-64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijwd.2017.02.017>
5. P rez-L pez F.R., Vieira-Baptista P. Lichen sclerosus in women: a review. *Climacteric*. 2017. Vol. 20, No 4, P. 339-347. DOI: 10.1080/13697137.2017.1343295.

6. Fergus K.B., Lee A.W., Baradaran N., Cohen A.J., Stohr B.A., Erickson B.A., Mmonu N.A., Breyer B.N. Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Treatment of Lichen Sclerosus: a systematic review. *Urology*. 2019. Vol. 135. P. 11-19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.09.034>.
7. Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К. Склероатрофический лишай вульвы: современный взгляд на проблему. *Russian bulletin of obstetrician-gynaecologist*. 2018. Т. 6. С. 41-50. <https://doi.org/10.17116/rosakush20181806141>.
8. Monsalvez V., Rivera R., Vanaclocha F. Lichen sclerosus. *Actas Dermosifiliogr*. 2010. Vol. 101, No 1. P. 31-8.
9. Schlosser B.J., Mirowski G.W. Lichen sclerosus and lichen planus in women and girls. *Clin Obstet Gynecol*. 2015. Vol. 58, No 1. P. 125-142.
10. Powell J., Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosus: an increasingly common problem. *J Am Acad Dermatol*. 2001. Vol. 44. P. 803-6.
11. Smith S.D., Fischer G. Childhood onset vulvar lichen sclerosus does not resolve at puberty: a prospective case series. *Pediatr Dermatol*. 2009. Vol. 26. P. 725-9.
12. Fistarol S.K., Itin P.H. Diagnosis and Treatment of Lichen Sclerosus. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2013. Vol. 14. P. 27-47.
13. Eisendle K., Grabner T., Kutzner H., Zelger B. Possible role of *Borrelia burgdorferi sensu lato* infection in lichen sclerosus. *Arch. Dermatol*. 2008. Vol. 144, No 5. P. 591-598. doi: 10.1001/archderm.144.5.591.
14. Singh N., Ghatage P. Etiology, Clinical Features, and Diagnosis of Vulvar Lichen Sclerosus: A Scoping Review. *Obstetrics and Gynecology International*. 2020. Vol. 2020. 8 P. <https://doi.org/10.1155/2020/7480754>.
15. Tong L.X., Sun G.S., Teng J.M. Pediatric lichen sclerosus: a review of the epidemiology and treatment options. *Pediatr Dermatol*. 2015. Vol. 32. P. 593-9.
16. Aide S., Lattario F.R., Almeida G. et al. Epstein Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosus. *J. Low Genit. Tract. Dis*. 2010. Vol. 14, N 4. P. 319-322.
17. Tran D.A., Tan X., Macri C.J., Goldstein A.T., Fu S.W. Lichen Sclerosus: An autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. *Int J Biol Sci*. 2019. Vol. 15, No 7. P. 1431-1432.
18. Terlouw A., Santegoets L.A.M., van der Meijden W.I., Heijmans-Antonissen C., Swagemakers S.M.A., van der Spek P.J., Ewing P.C., van Beurden M., Helmerhorst T.J.M., Blok L.J. An Autoimmune Phenotype in Vulvar Lichen Sclerosus and Lichen Planus: A Th1 Response and High Levels of Micro RNA-155. *J Invest Dermatol*. 2012. Vol. 132, No 3. P. 658-66.
19. Zhou T., Li D., Chen Q., Hua H., Li C. Correlation Between Oral Lichen Planus and Thyroid Disease in China: A Case—Control Study. *Front. Endocrinol*. 2018. Vol. 9. P. 330. doi: 10.3389/fendo.2018.00330.
20. Kantere D., Alvergren G., Gillstedt M., Pujol-Calderon F., Tunb ck P. Clinical Features, Complications and Autoimmunity in Male Lichen Sclerosus. *Acta Dermato Venereologica*. 2017. Vol. 97. P. 365-9.
21. Kreuter A., Kryvosheyeva Y., Terras S., Moritz R., Mollenhoff K., Altmeyer P., et al. Association of Autoimmune Diseases with Lichen Sclerosus in 532 Male and Female Patients. *Acta Dermato-Venereologica*. 2013. Vol. 93. P. 238-41.
22. Kirtschig G., Becker K., G nthert A., Jasaitiene D., Cooper S., Chi C.C., et al. Evidence-based (S3) Guideline on (anogenital) Lichen sclerosus. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2015. Vol. 29. P. e1-e43.
23. Arduino P.G., Karimi D., Tirone F., Sciannameo V., Ricceri F., Cabras M., Gambino A., Conrotto D., Salzano S., Carbone M., Broccoletti R. Evidence of earlier thyroid dysfunction in newly diagnosed oral lichen planus patients: a hint for endocrinologists. *Endocr Connect*. 2017. Vol. 6, No 8. P. 726-730. doi: 10.1530/EC-17-0262.
24. Birenbaum D.L., Young R.C. High prevalence of thyroid disease in patients with lichen sclerosus. *J Reprod Med*. 2007. Vol. 52, No 1. P. 28-30.
25. Cooper S.M., Ali I., Baldo M., Wojnarowska F. The Association of Lichen Sclerosus and Erosive Lichen Planus of the Vulva With Autoimmune Disease: A Case-Control Study. *Arch Dermatol*. 2008. Vol. 144. P. 1432-5.
26. Meyrick Thomas R.H., Ridley C.M., McGibbon D.H., Black M.M. Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity — a study of 350 women. *Br J Dermatol*. 1988. Vol. 118, No 1. P. 41-6. doi: 10.1111/j.1365-2133.1988.tb01748.x.
27. Tran D.A., Tan X., Macri C.J., Goldstein A. T., Fu S.W. Lichen Sclerosus: An autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. *Int J Biol Sci*. 2019. Vol. 15, No 7. P. 1429-1439. doi: 10.7150/ijbs.34613.
28. Gambichler T., Kammann S., Tigges C., Kobus S., Skrygan M., Meier J.J., Kohler C.U., Scola N., Stucker M., Bechara F.G., et al. Cell cycle regulation and proliferation in lichen sclerosus. *Regul Pept*. 2011. Vol. 167, No 2-3. P. 209-14.
29. Gambichler T., Terras S., Kreuter A., Skrygan M. Altered global methylation and hydroxymethylation status in vulvar lichen sclerosus: further support for epigenetic mechanisms. *Br J Dermatol*. 2014. Vol. 170, No 3. P. 687-93.
30. Murphy R. Lichen Sclerosus. *Dermatol Clin*. 2010. Vol. 28, No 4. P. 707-15.

## REFERENCES

- Dzhangishieva, A.K., Uvarova, E.V., Batyrova, Z.K. (2018). Lichen sclerosus: modern view on clinical manifestations, diagnosis and treatment methods (analytical review). *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*, 14(3), 34-50.
- Fistarol, S.K., Itin P.H. (2013). Diagnosis and treatment of lichen sclerosus. *Am.J. Clin. Dermatol.*, 14(1), 27-47.
- Madu, P.N., Williams, V.L., Noe, M.H., Omech, B.G., Kovarik, C.L., Wanat, K.A. (2019). Autoimmune skin disease among dermatology outpatients in Botswana: a retrospective review. *International Journal of Dermatology*, 58, 50-3.
- Fruchter R., Melnick, L., Pomeranz, M.K. (2017). Lichenoid vulvar disease: A review. *International Journal of Women's Dermatology*, 2017, 3, 58-64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijwd.2017.02.017>
- Prez-Lopez, F.R., Vieira-Baptista, P. (2017). Lichen sclerosus in women: a review. *Climacteric*, 20(4), 339-347. DOI: 10.1080/13697137.2017.1343295.
- Fergus, K.B., Lee, A.W., Baradaran, N., Cohen, A.J., Stohr, B.A., Erickson, B.A., Mmonu, N.A., Breyer, B.N. (2019). Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Treatment of Lichen Sclerosus: a systematic review. *Urology*, 135, 11-19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.09.034>.
- Zarochentseva, NV, Dzhydzhiihiya LK (2018). Scleroatrophic vulvar lichen: a modern view of the problem. *Russian bulletin of obstetrician-gynecologist*, 6, 41-50. <https://doi.org/10.17116/rosakush20181806141>.
- Monsalvez, V., Rivera, R., Vanaclocha, F. (2010). Lichen sclerosus. *Actas Dermosifiliogr*, 101(1), 31-8.
- Schlosser, B.J., Mirowski, G.W. (2015). Lichen sclerosus and lichen planus in women and girls. *Clin Obstet Gynecol.*, 58(1), 125-142.
- Powell, J., Wojnarowska, F. (2001). Childhood vulvar lichen sclerosus: an increasingly common problem. *J Am Acad Dermatol.*, 44, 803-6.
- Smith, S.D, Fischer, G. (2009). Childhood onset vulvar lichen sclerosus does not resolve at puberty: a prospective case series. *Pediatr Dermatol.*, 26, 725-9.
- Fistarol, S.K, Itin, P.H. (2013). Diagnosis and Treatment of Lichen Sclerosus. *American Journal of Clinical Dermatology*, 14, 27-47.
- Eisendle, K., Grabner, T., Kutzner, H., Zelger, B. (2008). Possible role of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection in lichen sclerosus. *Arch. Dermatol.*, 144(5), 591-598. doi: 10.1001/archderm.144.5.591.
- Singh, N., Ghatage, P. (2020). Etiology, Clinical Features, and Diagnosis of Vulvar Lichen Sclerosus: A Scoping Review. *Obstetrics and Gynecology International*, 2020, 8. <https://doi.org/10.1155/2020/7480754>.
- Tong, L.X., Sun, G.S., Teng, J.M. (2015). Pediatric lichen sclerosus: a review of the epidemiology and treatment options. *Pediatr Dermatol.*, 32, 593-9.
- Aide, S., Lattario, F.R., Almeida, G. et al. (2010). Epstein Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosus. *J. Low Genit. Tract. Dis.*, 14(4), 319-322.
- Tran, D.A., Tan, X., Macri, C.J., Goldstein, A.T., Fu, S.W. (2019). Lichen Sclerosus: An autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. *Int J Biol Sci.*, 15(7), 1431-1432.
- Terlou, A., Santegoets, L.A.M., van der Meijden, W.I., Heijmans-Antonissen, C., Swagemakers, S.M.A., van der Spek, P.J., Ewing, P.C., van Beurden, M., Helmerhorst, T.J.M., Blok, L.J. (2012). An Autoimmune Phenotype in Vulvar Lichen Sclerosus and Lichen Planus: A Th1 Response and High Levels of Micro RNA-155. *J Invest Dermatol.*, 132(3), 658-66.
- Zhou, T., Li, D., Chen, Q., Hua, H., Li, C. (2018). Correlation Between Oral Lichen Planus and Thyroid Disease in China: A Case-Control Study. *Front. Endocrinol*, 9, 330. doi: 10.3389/fendo.2018.00330.
- Kantere, D., Alvergren, G., Gillstedt, M., Pujol-Calderon, F., Tunbck, P. (2017). Clinical Features, Complications and Autoimmunity in Male Lichen Sclerosus. *Acta Dermato Venereologica*, 97, 365-9.
- Kreuter, A., Kryvosheyeva, Y., Terras, S., Moritz, R., Mollenhoff, K., Altmeyer, P., et al. (2013). Association of Autoimmune Diseases with Lichen Sclerosus in 532 Male and Female Patients. *Acta Dermato Venereologica*, 93, 238-41.
- Kirtschig, G., Becker, K., Gnthert, A., Jasaitiene, D., Cooper, S., Chi, C.C., et al. (2015). Evidence-based (S3) Guideline on (anogenital) Lichen sclerosus. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29, e1-e43.
- Arduino, P.G., Karimi, D., Tirone, F., Sciannameo, V., Ricceri, F., Cabras, M., Gambino, A., Conrotto, D., Salzano, S., Carbone, M., Broccoletti, R. (2017). Evidence of earlier thyroid dysfunction in newly diagnosed oral lichen planus patients: a hint for endocrinologists. *Endocr Connect*, 6(8), 726-730. doi: 10.1530/EC-17-0262.
- Birenbaum, D.L., Young R.C. (2007). High prevalence of thyroid disease in patients with lichen sclerosus. *J Reprod Med*, 52(1), 28-30.
- Cooper, S.M., Ali, I., Baldo, M., Wojnarowska, F. (2008). The Association of Lichen Sclerosus and Erosive Lichen Planus of the Vulva With Autoimmune Disease: A Case-Control Study. *Arch Dermatol*, 144, 1432-5.
- Meyrick Thomas, R.H., Ridley, C.M., McGibbon, D.H., Black, M.M. (1988). Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity – a study of 350 women. *Br J Dermatol*, 118(1), 41-6. doi: 10.1111/j.1365-2133.1988.tb01748.x.
- Tran, D.A., Tan, X., Macri, C.J., Goldstein, A.T., Fu, S.W. (2019). Lichen Sclerosus: An autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and



- immune targets. *Int J Biol Sci*, 15(7), 1429-1439. doi: 10.7150/ijbs.34613.
28. Gambichler, T., Kammann, S., Tigges, C., Kobus, S., Skrygan, M., Meier, J.J., Kohler, C.U., Scola, N., Stucker, M., Bechara, F.G., et al. (2011). Cell cycle regulation and proliferation in lichen sclerosus. *Regul Pept*, 167(2-3), 209-14.
29. Gambichler, T., Terras, S., Kreuter, A., Skrygan, M. (2014). Altered global methylation and hydroxymethylation status in vulvar lichen sclerosus: further support for epigenetic mechanisms. *Br J Dermatol*, 170(3), 687-93.
30. Murphy R. (2010). Lichen Sclerosus. *Dermatol Clin*, 28(4), 707-15.

## Резюме

### ВЛИЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА РАЗВИТИЕ СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ЛИХЕНА ВУЛЬВЫ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

**В. В. ДУНАЕВСЬКАЯ<sup>1</sup>, О. М. САВЛУК<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГУ «Института педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е. М. Лукьяновой НАМН Украины»

<sup>2</sup> КНП «Консультативно-диагностический центр» Печерского района и медицинскими центрами Verum, Института эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко Национальной академии медицинских наук Украины

Склерозирующий лихен (СЛ) наружных половых органов – хроническое медленно прогрессирующее заболевание с выраженной очаговой атрофией кожных покровов промежности и видимых слизистых оболочек вульвы и имеет два основных пика клинических манифестаций: детство и перименопаузальный возраст. Его связывают с повышенным риском развития рака вульвы, даже несмотря на то, что он сам по себе не является злокачественным состоянием. Настоящим предшественником рака, связанным с СЛ, является внутриэпителиальные неоплазия вульвы (VIN). Диагноз, как правило, клинический, но в некоторых случаях может быть проведена биопсия, особенно для исключения VIN или рака. В данном исследовании было обследовано 180 пациентов с СЛ вульвы на основе двух клинических баз (Национальный Институт рака, МЦ «Верум»). После обследования пациентов удалось установить диагноз на основании осмотра, жалоб, расширенного биохимического анализа крови, развернутого анализа крови, гормонального обследования и ультразвукового исследования. В большинстве случаев диагноз СЛ вульвы клинический. В результате проведения ряда обследований пациентов репродуктивного возраста больных СЛ вульвы, удалось установить, что СЛ вульвы является следствием заболеваний щитовидной железы (82,2%) различного типа по сравнению с пациентами контрольной группы (32,7%). Диагноз СЛ вульвы был установлен у молодых пациенток в основном из АИТ (48,6%) и с АИТ, сопровождавшийся гипотиреозом или узловыми заболеваниями щитовидной железы (27%). При сравнении диагностических установок заболеваний щитовидной железы у больных СЛ вульвы и контрольной группы особых различий не было установлено. Поэтому, своевременное выявление скрытых форм АИТ, гипотиреоза, узлового зоба, адекватное лечение дисфункции щитовидной железы позволит вовремя нормализовать изменения со стороны репродуктивной системы и предотвратить формирование патологических поражений репродуктивных органов женщин.

**Ключевые слова:** склерозирующий лихен, вульва, аутоиммунный тиреодит, щитовидная железа.

## Summary

### THE INFLUENCE OF THE THYROID GLAND ON THE DEVELOPMENT OF THE SCLEROSING HULL OF THE VULVA IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

V. V. Dunaevska<sup>1</sup>, O. M. Savluk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> National Cancer Institute, senior researcher of the Endocrine Gynecology Department, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Pechersk district «Consultative and diagnostic center» and Verum Medical Center. Ph.D. candidate at The State Institution V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism», Kyiv, Ukraine

Sclerosing lichen (SL) of the external genitalia is a chronic slowly progressive disease with pronounced focal atrophy of the skin of the perineum and visible mucous membranes of the vulva and has two main peaks of clinical manifestations: childhood and perimenopausal age. It is associated with an increased risk of developing vulvar cancer, even though it is not a malignancy in itself. The true precursor of SL-associated cancer is intraepithelial vulvar neoplasia (VIN). The diagnosis is usually clinical, but in some cases a biopsy may be performed, especially to rule out VIN or cancer. In this study, 180 patients with SL vulva were examined on the basis of two clinical bases (National Cancer Institute, MC «Verum»). After examining the patients, the diagnosis was made on the basis of examination, complaints, advanced biochemical blood test, detailed blood test, hormonal examination and ultrasound. In most cases, the diagnosis of SL vulva is clinical. As a result of a number of examinations of patients of reproductive age in patients with SL vulva, it was found that SL vulva is a consequence of thyroid disease (82.2%) of different types compared with patients in the control group (32.7%). The diagnosis of SL vulva was established in young patients mainly with AIT (48.6%) and with AIT accompanied by hypothyroidism or nodular thyroid disease (27%). When comparing the diagnostic findings of thyroid disease in patients with SL vulva and the control group, no significant differences were found. Therefore, timely detection of latent forms of AIT, hypothyroidism, nodular goiter, adequate treatment of thyroid dysfunction will allow to normalize changes in the reproductive system and prevent the formation of pathological lesions of the reproductive organs of women.

**Key words:** sclerosing lichen, vulva, autoimmune thyroiditis, thyroid gland.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 16.09.2021

UDC159.944.4  
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.08)

## PSYCHOCORRECTION OF PSYCHOLOGICAL MALADAPTATION AMONG CIVIL SERVANTS

O.O. Sydorenko

State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

### Summary

**Introduction.** Strict performance requirements applied to civil servants, a high level of mental stress and of responsibility at the workplace can be considered as risk factors leading to the formation of a wide range of maladaptive reactions and states among civil servants – starting with specific mosaic domains and ending with nosologically defined mental disorders of neurotic genesis or psychosomatic illnesses, resulting in a state of psychological maladaptation.

**The purpose.** Develop a program of psychological correction based on the detection of states of psychological maladaptation in civil servants.

**Materials and methods of the research.** The main group consisted of 78 civil servants with the domain of psychological maladaptation, the experimental group consisted of 81 civil servants, among whose members no domain of psychological maladaptation was detected.

**Results.** States of psychological maladaptation among civil servants were conceptualized as a holistic clinical and psychological, and socio-psychological phenomenon that has a multicomponent origin of biopsychosocial nature. We have identified the peculiarities of professional deformation and the psychoemotional state among the civil servants, and have determined the specifics of their mutual influence and the role of each parameter in the origin of the development of psychological maladaptation among the persons concerned.

**Conclusions.** The study found that the essential factor in the formation of states of psychological maladaptation is the disparity between the level of stress caused by the working environment of a civil servant and his personal and adaptive resource base.

**Key words:** state of psychological maladjustment, civil servant, psychological correction.

### INTRODUCTION

Powerful psycho-emotional pressure is a habitude of modern individual, who is constantly under pressure and negative influence of stressors of modern society [1,2]. The achievements of the scientific and technological revolution have led to a high technology-content of production and everyday life, significantly accelerated the pace of life, population migration, put forward many other factors, which together demand a high degree of human mental activity and create additional pressure. [3-6]. In addition, the current stage of our state's development is characterized by a significant number of socially induced stressors, resulting in a significant increase in long-term stress, forming the living environment of the population of Ukraine. [7-12].

These circumstances have led to an increase in the number of people with mental maladaptation, neurotic and psychosomatic disorders, including among management staff with varying degrees of responsibility [13-18], among which the position of a civil servant (CS) occupies a special place [19-21]. The professional activity of CS puts particular demands on one's personality, so the compliance of adaptive personality structures with the professional requirements on the employee becomes of a high importance in this context. [22,23].

The requirements to CS's work, which are considered to be the professionally associated stressors, include, to wit the need for timely decision-making entailing long-term consequences, managing the heavy volume of work with tight deadlines and bearing personal responsibility for the

decisions made not only to colleagues and administrative authority, but also account of society at large. Such extreme working conditions increase psychological stress, which can lead to the development of a wide range of maladaptive reactions and states – starting with specific mosaic domains and ending with nosologically defined mental disorders of neurotic genesis or psychosomatic illnesses [24–27]. It is clear that without early diagnosis and medical and psychological care in the early stage of the illness, its further deterioration becomes an additional stress factor, which, synergistically combined with extreme working conditions, will contribute to the continued progression of the illness, thus creating a vicious circle. At the same time, the development of medical and psychological measures is impossible without studying the specifics of the manifestations of maladaptive states among the individuals concerned, because they are the ones who should be the targets of their targeted psychological correction.

### PURPOSE OF THE STUDY

To develop, on the basis of the identification and comprehensive assessment of the factors of formation of states of psychological maladaptation among civil servants, a set of measures for their medical and psychological correction.

### MATERIALS AND METHODS

On the basis of informed consent and in compliance with the principles of bioethics and deontology, 159 people participated in the study. According to the purpose of the study, the main group (MG) and the experimental group (EG) were formed. The MG included 78 people, to wit: 57 women and 18 men (49.05% of the total sample); the average age of the respondents was  $44.4 \pm 7.9$  years. EG was formed of 81 CS, to wit: 58 women and 23 men (50.95%), who according to the results of psychodiagnostic research had no signs of psychological maladaptation, the average age of the respondents in this group was  $41.8 \pm 9.2$  years.

The following methods were used in the study: theoretical, clinical and psychological, socio-demographic, psychodiagnostic, mathematical and statistical. Psychodiagnostic instrumentarium of the study included: Hospital Anxiety Depression Scale (HADS), «Level of professional maladaptation» inventory, «Diagnosis of coping mechanisms» method, «Internal motivation» inventory, Giessen-Test.

The statistical program «MedCalc» was used for statistical processing and analysis of data.

### RESULTS AND DISCUSSION

The examined MG showed characteristic signs of occupational deformations, which were presented with the following symptoms: loss of enjoyment from work

( $n=42$ ; 53.8%) and reluctance to go to a «work shift» ( $n=46$ ; 58.9%); subjectively, the work process became more difficult and stressful ( $n=48$ ; 61.5%); difficulties in starting performing work tasks on a daily basis ( $n = 50$ ; 64.1%); recently it has become more difficult to work ( $n=52$ ; 66.6%); personal inattention is noted at the work place ( $n=53$ ; 67.9%); frequent states of apathy during working hours ( $n=54$ ; 69.2%), as well as in one's spare time ( $n=65$ ; 83.3%); the state of exhaustion after the working day ( $n=69$ ; 88.4%). These data demonstrated that the level of occupational deformations among the respondents was high. The peculiarities of occupational deformation were manifested in the dissatisfaction with work and work process, reduced motivation to working activities, which was consciously or unconsciously transferred to the personal space and functioning of the respondents, and manifested in feelings of fatigue / exhaustion during and / or after working day, but had no effect on the detriment of interest in extracurricular activities (domestic aspects, self-developing activities, hobbies). Thus, it has been established that the destructive effect of work stress on the personality of a CS triggers the emergence of certain maladaptive domains, which can further lead to the development of psychological maladaptation.

In the course of a clinical and psychological study of the psycho-emotional sphere of CS with occupational deformation tendencies, the majority of the MG respondents said that they became more irritable ( $n=69$ ; 88.46%); experience constant change of mood ( $n=64$ ; 82.00%), frequent episodes of downward thoughts ( $n=69$ ; 88.46%), frequent episodes of depressed state ( $n = 61$ ; 78.20%). The respondents also indicated that being in crowded places became uncomfortable ( $n=57$ ; 73.00%) and that recently their desire to meet their acquaintances became increasingly rare ( $n=62$ ; 79.40%). Due to the direct negative impact on the psycho-emotional sphere of the respondents (changes of mood, depressed / suppressed emotional background), factors related to work and work environment had an additional impact on the sphere of social interaction and interests, which manifested itself in self-isolation of the respondents from social contacts and interactions with other people. According to the results of psychodiagnostic study of the psycho-emotional sphere of CS, the subclinical level of pathological anxiety was found in 30 (18.8%) respondents, the clinical level was found in 11 (6.9%) respondents. Subclinical symptoms of depression were found in 15 (9.4%) respondents, clinical symptoms were found in 7 (4.4%) respondents (Table I). In general, psychopathological anxiety symptoms were found in 41 (25.8%) respondents, depressive symptoms were found in 21 (13.8%) respondents. Altogether, anxiety and depressive phenomena were found in 51 (32%) respondents, which was a third of the total sample. It is also worth noting that 11 (7%) respondents had a combination of anxiety and depressive symptoms, others had isolated phenomena.

Table I

**The frequency of anxiety and depressive manifestations of varying severity among the examined CS**

Clinical and psychological phenomenon (n;%)		MG (n=78; 100%)	EG (n=81; 100%)
Anxiety	subclinical form	n=24; 30,76%	n=6; 7,40%
	clinical form	n=11; 14,10%	-
	total cases	n=35; 44,87%	n=6; 7,40%
Depression	subclinical form	n=13; 16,66%	n=2; 2,40%
	clinical form	n=7; 8,97%	-
	total cases	n=20; 25,64%	n=2; 2,40%

Univariate correlation analysis revealed that psychosocial risk factors for the development of subclinical anxiety among CS are the following: low level of satisfaction with one's own health condition ( $p=0,0001$ ), odds ratio (OR) = 0,23 (95% confidence interval (CI) 0,10-0,49); frequent concern for one's own health condition ( $p=0,03$ ), OR=1,55 (95% CI 1,03-2,33); low level of satisfaction from medical care received ( $p=0,02$ ), OR=0,41 (95% CI 0,20±0,87). With respect to the development of subclinical depression, psychosocial risk factors were identical to anxiety subclinical states, however, they had different statistical significance: low level of satisfaction with one's own health condition ( $p=0,0001$ ), OR= 0,10 (95% CI 0,03-0,30); frequent concern for one's own health condition ( $p=0,005$ ), OR=2,14 (95% CI 1,24-3,68); low level of satisfaction from medical care received ( $p=0,01$ ), OR=0,27 (95% CI 0,10-0,75).

For anxiety and / or depressive manifestations of clinical severity, psychosocial risk factors may be the following: age increment ( $p=0,04$ ), OR=1,07 (95% CI 1,00-1,16); decline in level of satisfaction with one's own health condition ( $p=0,04$ ), OR=0,26 (95% CI 0,07-0,94); length of the service time in the civil service ( $p=0,02$ ), OR=1,09 (95% CI 1,01-1,18); frequent concern for one's own health condition ( $p=0,007$ ), OR=2,97 (95% CI 1,34-6,58); low level of satisfaction from medical care received ( $p=0,02$ ), OR=0,08 (95% CI 0,01-0,72).

The data obtained in the course of the study demonstrates that the process of occupational deformation affects the diminishment of professional qualifications and the motivational sphere of the respondents, which, in turn, leads to the loss of interest in activities and social interaction not only in but also outside the work environment. Because of the specific characteristics of the working conditions there is an exacerbation of somatovegetative symptoms among the respondents, which causes subjective personal experiences and manifests itself in the increasing levels of anxiety and/or depression.

The main specific problem of the professional activity inherent in the representatives of MG was a dissatisfied sense of self-determination, characteristic of all 78 (100%) CS, which indicated a feeling of constant

and/or excessive control over them by management and/or senior colleagues, the absence of personal autonomy in the work process and environment, the inability to act as an initiator or submitting a personal proposal during the work process, which resulted in a decrease in the level of internal motivation due to the constant strengthening of the level of the external one. The decrease in the level of internal motivation to work was manifested in a decrease in job satisfaction and reduced quality of its performance, as demonstrated by the results of our study: 60 (76.92%) MG respondents said that their efforts to perform work tasks were insufficient or insignificant, and 50 (64.10%) CS indicated that they were dissatisfied with their work activities and workflow. In contrast to these data, the level of their own professional competence was assessed by 55 (70.51%) MG respondents as being high, and only 23 (29.48%) of them said that it was insufficient or low.

There were 3 (3.70%) CS in the EG being dissatisfied with their work activity, 2 (2.46%) CS did not exert enough efforts to perform their work tasks, 6 (7.40%) CS noted that their feeling of self-determination was not satisfied. None of them considers himself or herself to be incompetent in the workplace.

The examination of personality patterns of CS (Table II) showed that 22 (28.20%) representatives of the MG had low self-esteem, 49 (62.82%) tended to experiencing depressive states, 38 (48.71%) CS had a low level of behavioural control, 20 (25.64%) had a tendency to personal isolation. Among the representatives of the EG, low self-esteem was characteristic to 15 (18.51%) CS, low level of control – 45 (55.55%) CS, predisposition to depressed state – 36 (44.44%) CS, personal isolation – 16 (19.75%) CS.

When analysing behavioural patterns (Table III) it was found that among the surveyed CS ineffective cognitive coping was used by 65 (83.33%) CS from the MG and 30 (37.03%) CS from the EG, ineffective emotional coping was used by 41 (51.56%) surveyed representatives of the MG and 6 (7.40%) CS from the EG, inefficient behavioural coping was used by 72 (92.30%) CS from the MG and 31 (38.27%) CS from the EG.

Table II

**Classification of personal patterns of the surveyed (according to the Giessen-Test)**

Personal qualities	MG (n=78; 100%)	EG (n=81; 100%)	Total (n=159; 100%)
Low self-esteem	n=22; 28,20%	n=15; 18,51%	n=37; 23,27%
Low self-control	n=38; 48,71%	n=45; 55,55%	n=83; 52,20%
Tendency to a depressive response	n=49; 62,82%	n=36; 44,44%	n=85; 53,45%
Inhibitedness, tendency to social isolation	n=20; 25,64%	n=16; 19,75%	n=36; 22,65%

Table III

**Classification of the use of inefficient coping models**

Type of inefficient coping	MG (n=78; 100%)	EG (n=81; 100%)	Total (n=159; 100%)
Cognitive	n=65; 83,33%*	n=30; 37,03%	n=95; 59,74%
Emotional	n=41; 52,56%*	n=6; 7,40%	n=47; 29,55%
Behavioural	n=72; 92,30%*	n=31; 38,27%	n=103; 64,77%

Note. \* – the significance of the accuracy of differences  $p < 0.01$

In general, among the participants of the MG moderate and severe form of psychological maladaptation was found in all 78 (100.00%) surveyed; manifestations of anxiety and depressive symptoms was found in 55 (70.51%) CS; the level of work motivation was low among all the participants – 78 (100.00%) people; the use of the inefficient coping models was widespread – 73 (93.58%) CS and the weakness of personal patterns – 75 (96.15%) CS.

Among the participants of the EG the state of psychological maladaptation, or its individual manifestations were not found in any participant; some signs of anxiety and depressive symptoms were found in 8 (9.87%) CS; low level of work motivation – in 15 (18.51%) CS; the use of inefficient coping models – in 22 (27.16%) CS; weak personality patterns – in 11 (13.58%) CS (Table IV).

Table IV

**Summarized results of the psychodiagnostic study of the MG and EG participants**

Psychodiagnostic indicator	MG (n=78; 100%)	EG (n=81; 100%)
Psychological maladaptation	n=78; 100,00%*	-
Anxiety and depression domain	n=55; 70,51%*	n=8; 9,87%
Low level of work motivation	n=78; 100,00%*	n=15; 18,51%
Inefficient coping	n=73; 93,58%*	n=22; 27,16%
Weak personality patterns	n=75; 96,15%*	n=11; 13,58%

Note. \* – the significance of the accuracy of differences  $p < 0.01$

The main risk factor for the development of psychological maladaptation among CS is the stress caused by the work environment, which results in the following changes: 1) the decline in the level of work motivation; 2) destructive changes in the structure of one's personality; 3) the decline in the adaptive capacity of an individual in the context of the use of ineffective coping strategies. The said changes serve as a trigger for the development of psychological maladaptation, which may develop in accordance to the model of socio-psychological maladaptation with a tendency to social isolation or clinical and psychological maladaptation with anxiety and depressive manifestations.

As mentioned above, the group that received specialized medical and psychological care included 35 CS, which made up the group MG1. At the beginning of this stage, depending on the leading clinical and psychological

or socio-psychological phenomena, for personalized psychocorrectional work with certain specific targets of influence, the subjects were divided into subgroups. The subgroup MG1a included CS with clinical and psychological maladaptation with a predominance of anxiety and depressive manifestations (n=15; 19.23%), and MG1b included CS with psychological maladaptation with a predominance of maladaptive socio-psychological manifestations (n=20; 23.64%). Having had differentiated psychocorrection carried out (2-3 individual sessions of 55 minutes and 2 group sessions, for the purpose of consolidating the positive effect, of 1 hour and 20 minutes), participants of the MG1a and MG1b were combined into a group MG1 for the general psychocorrection (3-5 sessions of 55 minutes), which included: 1) developing of effective coping strategies, increasing the level of stress resistance; 2) optimization of the internal motivation level; 3) working

with personal resources with a view of ensuring a balanced psychological and emotional state and optimal social interaction. The taken measures of medical and psychological and psycho-corrective influence on the main above-mentioned targets allowed us to reduce the level of effect of maladaptation manifestations or to counter-balance them among CS.

Despite the absence of maladaptation among the surveyed EGs, given that the activities concerned are potentially dangerous to one's psychological health, 20 (24.69%) individuals from this group had a request to work with a psychologist, which we satisfied by means of psychological and educational activities and by providing them psychological support. This was conducted through individual (1-2 sessions of 55 minutes) and group (1 hour 20 minutes) psychoprophylactic and psychoeducational work.

After conducting the stage of general psychocorrection for CS MG1 (n=35; 44.87%), they had been invited to undergo a second psychodiagnostic examination by means of the «Level of professional maladaptation» and «Diagnosis of coping mechanisms» inventories. This

allowed us to assess the level of effectiveness of psychocorrectional measures concerned. According to the results of the second examination, it was found that the manifestations of psychological maladaptation decreased among 33 CS (before the psychocorrection psychological maladaptation was characteristic for all the participants of the MG1-35 (100.00%), after the psychocorrection – only for 2 (2.56%) CS), 25 participants from the MG1 began to use more effective coping strategies (before the psychocorrection ineffective coping was used by 32 (41.02%) CS, after psychocorrection – by 7 (8.97%) CS), 27 CS noted an increase in motivation (before the psychocorrection the low level was characteristic for 31 (39.74%) CS, after – for 4 (5.12%) CS), 28 CS noted that the level of self-esteem, their mood and social contacts improved after undergoing a psychocorrection program (before psychocorrection, weak personal determinants were found in 35 (100.00%) CS, after – in 7 (8.97%) CS). Thus, there was a tendency to the reduction of the negative psychopathological symptoms and manifestations of maladaptation (Table V).

Table V

#### Assessment of the effectiveness of general psychocorrection for CS from MG1

Psychological problem	Results before the psychocorrection	Results after the psychocorrection
Psychological maladaptation	n=35; 100,00%	n=2; 2,56%
Inefficient coping	n=32; 41,02%	n=7; 8,97%
Low level of motivation	n=31; 39,74%	n=4; 5,12%
Personal determinants	n=35; 100,00%	n=7; 8,97%

After conducting psychological support classes for individuals from EG2a, 10 (12.34%) CS noted the harmonization of personal potential (increased self-esteem, optimization of psychological and emotional state, more effective social interaction); 16 (19.75%) CS noted an increase in stress resistance due to the use of effective coping; 15 (18.51%) CS noted the improvement in work performance and efficiency due to the increased level of work motivation.

The obtained results of the effectiveness of psychocorrection and psychoeducation based on CS's self-esteem were analysed and statistically processed in the statistical program «MedCalc». For this purpose, we used the Wilcoxon T-test, as this method allows one to compare the indicators, obtained in two different conditions, on the same sample of test subjects. The results of the statistical analysis of the data obtained are presented in Table VI.

Table VI

#### Assessment of the effectiveness of a range of measures for medical and psychological correction of psychological maladaptation states by the means of the Wilcoxon T-test

Psychocorrective / psychological and educational group	Target of psychocorrectional effect	T empirical < T critical, relevance zone
«MG1» group (n=35; 44,87%)	1. Manifestations of socio-psychological maladaptation	p < 0.01, relevance zone
	2. Anxious symptoms	p < 0.01, relevance zone
	3. Depressive symptoms	p < 0.05, non-relevance zone
	4. Coping strategies	p < 0.01, relevance zone
	5. Motivation	p < 0.01, relevance zone
	6. Personality determinants	p < 0.05, non-relevance zone
«EG2a» group (n=20; 24,69%)	1. Coping strategies	p < 0.01, relevance zone
	2. Motivation	p < 0.01, relevance zone
	3. Personality determinants	p < 0.05, non-relevance zone

Considering that in the course of the study, we have identified clinical manifestations and mechanisms of formation of psychological maladaptation states among civil servants, on which basis a range of measures was developed for the purpose of their medical and psychological correction, we believe that the aim has been achieved.

The results obtained allow us to state that the manifestations of occupational deformation inherent in civil servants are manifested in a negative attitude to work as a process (53.8-58.9%); subjective feeling that work tasks have become more difficult, complex, stressful (61.5-67.9%); increasing frequency of fatigue, exhaustion, general apathy, emotional lability, somatovegetative and dissonic disorders (69.2-88.4%).

The state of the psycho-emotional sphere of civil servants showing the signs of occupational deformation is characterized by a constant change of mood – from aggressive manifestations (88.4%) to depression accompanied by downward thoughts (78.2-88.4%), the formation of social avoidance and tendency to self-isolation, being manifested in the reluctance of communication with acquaintances and attendance of crowded places (73.0-79.4%). Against the aforementioned problems, a third of respondents (39.6%) were diagnosed with manifestations of anxiety (25.8%) and / or depressive symptoms (13.8%) at subclinical and clinical levels.

The factors that «trigger» the processes of inadequate psycho-emotional response to excessive psychosocial stress among civil servants are concerns about the deterioration in somatic health, which occurs as the first and primary reaction to environmental stress, but is not identified by the respondents as such. At a later stage, the progression of psycho-emotional disorders is contributed by the increasing age (due to the depletion of the body's adaptive resources) and length of employment in the civil service (due to the potentiation of the negative effects of occupational stress factors).

Among the specific problems associated with the professional activities of civil servants, the main one is the unsatisfied need for self-determination (80.5%), which arises due to the constant and / or excessive control over

them by senior management and / or senior colleagues, the absence of personal autonomy in the work process and environment, the inability to act as an initiator or submitting a personal proposal during the work process, which, in turn, reduces job satisfaction (33.3%) and the level of work motivation (38.9%).

Among the personal and behavioural patterns that influence the development of psychological maladaptation among civil servants, un-efficient coping models and weak personal determinants play a leading role. Civil servants showing signs of psychological maladaptation are characterized by the use of ineffective cognitive (59.7%) coping strategies (dissimulation, ignoring) and behavioural (64.7%) coping strategies (active avoidance, deviation). The use of ineffective coping is caused by the weakness of personal determinants, namely, isolation and low self-esteem (22.0-23.9%), low level of personal control of one's behaviour and actions (52.2%), propensity to depressive response (53.4%).

## CONCLUSION

Thus, as a result of the study it has been established that the main factor in the formation of psychological maladaptation states is the disparity between the level of stress caused by the working environment of a civil servant and one's personal and adaptive resource base. The destructive effect of stress affects the level of motivation, the use of ineffective coping strategies and causes destructive changes in the personality structure. These changes trigger the development of psychological maladaptation, which may develop in accordance to the model of socio-psychological maladaptation with a tendency to social isolation or clinical and psychological maladaptation with anxiety and depressive manifestations.

These data allowed us to develop and implement a range of measures of medical and psychological assistance to civil servants with psychological maladaptation states, which consists of stages of differentiated, general and supportive psychocorrection and psychological support and contains psychological and educational, cognitive and behavioural individual and group effects.

## ЛІТЕРАТУРА

1. WHO, Mental health: strengthening our response, 2018. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>.
2. WHO, Mental disorders, 2019. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>.
3. Aung N., Tewogbola P. The impact of emotional labor on the health in the workplace: a narrative review of literature from 2013-2018. *AIMS Public Health*. 2019. V. 6(3). P. 268-275.
4. Bashir M., Abrar M., Yousaf M., Saqib S., Shabbir R. Organizational politics and workplace deviance in unionized settings: mediating role of job stress and moderating role of resilience. *Psychology Research and Behavior Management*. 2019. Vol. 12. P. 943.



5. Kuehnl A., Seubert C., Rehfuess E., Elm E., Nowak D., Glaser J. Human resource management training of supervisors for improving health and wellbeing of employees. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019. P. 9.
6. Яворська Т.П. Клініко-психологічний спектр та структура чинників стресового ризику у пацієнтів з цереброваскулярною патологією. *Український вісник психоневрології*. 2018. Том 26, вип. 3 (95). С. 68-71.
7. WHO, *Mental health atlas 2020*, <https://www.who.int/publications/i/item/9789240036703>.
8. Маркова М.В., Росінський Г.С. Особливості психосоціального функціонування комбатантів та їх дружин з різним станом задоволеності подружніми стосунками. *Психіатрія, неврологія та медична психологія*. 2018. № 10. С. 87-96.
9. Григоренко Ю.Л. Проблема стресу у діяльності менеджера. 2018. PhD Thesis. ВНТУ.
10. Волошин П.В., Марута, Н.О. Стратегія охорони психічного здоров'я населення України: сучасні можливості та перешкоди. *Український вісник психоневрології*. 2015. № 23. Вип. 1(82). С. 5-11.
11. Кожина А.М., Зеленская Е.А. Модель формування суїцидального поведіння внаслідок екстремальних подій. *Український вісник психоневрології*. 2015. № 23, вип. 3 (84). С. 128-129.
12. Tseng P.C., Lin P.Y., Liang W.M., Lin W.Y., Kuo H.W. Additive Interaction of Work-Related Stress and Sleep Duration on Arthritis Among Middle-Aged Civil Servants. *Psychology Research and Behavior Management*. 2021. 14. P. 2093. doi: 10.2147/PRBM.S331533.
13. Марковець О.Л. Психологічні особливості професійного стресу та попередження його виникнення у майбутніх вчителів. Автореф. дис. канд. психол. наук: 19.00.07. Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова. 2005. С. 23.
14. Вьюн В.В. Індивідуально-психологічні предиктори формування станів дезадаптації лікарів-інтернів. *Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science»*. 2017. № 9, вип. 17. С. 4-6.
15. Вьюн В.В., Истомина А.Г., Ткаченко А.В. Проблемы подготовки специалистов по физической терапии/физической реабилитации в Украине и в Европейском регионе. *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія «Валеологія: сучасність і майбутнє»*. 2016. № 20. С. 54-57.
16. Шафранський В.В., Дудник С.В. Психічне здоров'я населення України: стан, проблеми та шляхи вирішення. *Україна. Здоров'я нації*. 2016. Том № 3, Вип. 39. С. 12-18.
17. Волошин П.В., Марута Н.О., Кутіков О.Є., Семікіна О.Є., Каленська Г.Ю. Роль етногенетичних характеристик у механізмах неврозогенезу. *Журнал Національної академії медичних наук України*. 2015. № 2, Вип. 1. С. 35-44.
18. Chu B., Marwaha K., Sanvictores T., Ayers D. *Physiology, stress reaction*. StatPearls. 2021.
19. Montero-Marin J., Zubiaga F., Cereceda M., Piva Demarzo M.M., Trenc, P., Garcia-Campayo J. Burnout subtypes and absence of self-compassion in primary healthcare professionals: A cross-sectional study. *PLoS one*. 2016. 11(6). e0157499.
20. Joh S.W., Jung J.Y. Top managers' academic credentials and firm value. *Asia Pacific Journal of Financial Studies*. 2016. 45(2). 185-221.
21. Bundi S.M., Lewa P., Ndwiga M. Effects of transformational leadership on work stress among top managers in state owned enterprises (SOEs) in Kenya, 2016.
22. Guedes M.J., Gonçalves H.M., Gonçalves V.D. C., Patel P.C. Lower on the totem pole: The influence of sense of control and trait anxiety on cortisol at lower hierarchical levels. *International Journal of Stress Management*. 2018. 25(S1). 94.
23. Шурма И.М. Формирование психической дезадаптации и синдрома выгорания у руководящих работников системы здравоохранения. *Міжнародний медичний журнал*. 2013. № 19, Вип. 2. С. 12-16.
24. Markova M.V., Abdriakhimova T.B., Grishina O.V., Savina M.V., Kosenko C.A., Falyova H.E., Markov A.R. Phenomenon of self-destructive behavior in female sex workers: descriptors, predictors, typology, psychological correction. *Wiadomosci Lekarskie*. 2019. 72(9 cz 2). 1774-1780.
25. Valenzuela L.M., Merigó J.M., Johnston W.J., Nicolas C., Jaramillo J.F. Thirty years of the *Journal of Business & Industrial Marketing*: A bibliometric analysis. *Journal of Business & Industrial Marketing*. 2017.
26. Kok, A. A., Plaisier, I., Smit, J. H., & Penninx, B.W. The impact of conscientiousness, mastery, and work circumstances on subsequent absenteeism in employees with and without affective disorders. *BMC psychology*. 2017. 5(1). P. 1-10.
27. Schneiderman N., Ironson G., Siegel S.D. Stress and health: psychological, behavioral, and biological determinants. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 2005. 1. P. 607-628.

## REFERENCES

1. WHO, *Mental health: strengthening our response* (2018). Retrieved from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>.

2. WHO, Mental disorders (2019). Retrieved from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>.
3. Aung, N., & Tewogbola, P. (2019). The impact of emotional labor on the health in the workplace: a narrative review of literature from 2013–2018. *AIMS Public Health*, 6(3), 268.
4. Bashir, M., Abrar, M., Yousaf, M., Saqib, S., & Shabbir, R. (2019). Organizational politics and workplace deviance in unionized settings: Mediating role of job stress and moderating role of resilience. *Psychology Research and Behavior Management*.
5. Kuehnl, A., Seubert, C., Rehfuess, E., von Elm, E., Nowak, D., & Glaser, J. (2019). Human resource management training of supervisors for improving health and wellbeing of employees. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9).
6. Iavorska, T. P. (2018). Kliniko-psykholohichni spektr ta struktura chynnykiv stresovoho ryzyku u patsientiv z tserebrovaskuliarnoiu patolohiieiu. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii*, 26, 3 (95), 68-71.
7. WHO, Mental health atlas (2020). Retrieved from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240036703>.
8. Markova, M. V., Rosinskyi H.S. (2018). Osoblyvosti psykhosotsialnoho funktsionuvannia kombataniv ta yikh druzhyn z riznym stanom zadovolenosti podruzhnimy stosunkamy [Features of the mental social functioning of the fighters of those squads with a sharp camp of task-sickness are friendly stone cams]. *Psychiatry, neurology and medical psychology*, 10, 87-96.
9. Hryhorenko, Yu. L. (2018). Problema stresu u diialnosti menezhera. PhD Thesis. VNTU.
10. Voloshyn, P. V., Maruta, N. O. (2015). Stratehiia okhorony psykhichnoho zdorovia naseleння Ukrainy: suchasni mozhyvosti ta pereshkody [Strategies to Protect the Mental Health of the Ukrainian Population: Modern Possibilities and Pereskodij]. *Ukrainian visnyk of psychoneurologia*, 23, 1(82), 5-11.
11. Kozhyna, A. M., Zelenskaia E.A. (2015). Model formirovaniya suyttydalnoho povedenya vsledstvyie ekstremalnykh sobytyi [Model of the formation of suicidal behavior due to extreme events]. *Ukrainian visnyk of psychoneurologia*, 23, 3 (84), 128-129.
12. Tseng, P. C., Lin, P. Y., Liang, W. M., Lin, W. Y., & Kuo, H. W. (2021). Additive Interaction of Work-Related Stress and Sleep Duration on Arthritis Among Middle-Aged Civil Servants. *Psychology Research and Behavior Management*, 14, 2093.
13. Markovets, O.L. (2005). Psykholohichni osoblyvosti profesiinoho stresu ta poperedzhennia yoho vynyknennia u maibutnikh vchyteliv [Psychological peculiarities of the professional striving and its outdated habitation among the future minds]. Extended abstract of candidate's thesis. S.
14. Viun, V. V. (2017). Indyvidualno-psykholohichni predyktory formuvannia staniv dezadaptatsii likariv—interniv [Individually-psycholonic predictors of the formation of maladjustment camps in the likariv – internship]. *Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science»*, 9, 17, 4-6.
15. Viun, V. V., Ystomyn, A. H., Tkachenko, A. V. (2016). Problemy podgotovki spetsialistov po fizicheskoy terapii/fizicheskoy reabilitatsii v Ukraine i v Yevropeyskom regione [Problems of training specialists in physical therapy/physical rehabilitation in Ukraine and in the European region.]. *Bulletin of V.N. Kharkiv National University Karazin. Series «Valeology: such and future»*, 20, 54-57.
16. Shafranskyi, V. V., Dudnyk, S. V. (2016). Psykhichne zdorovia naseleння Ukrainy: stan, problemy ta shliakhy vyryshennia [Mental health of the population of Ukraine: become, problems and ways of improvement]. *Ukraine. Nation health*, 3, 39, 12-18.
17. Voloshyn, P. V., Maruta, N. O., Kutikov, O. Ye, Semikina, O. Ye., Kalenska, H. Yu. (2015). Rol etnohenetychnykh kharakterystyk u mekhanizмах nevrozohenezu [The role of ethnoenetic characteristics on the mechanisms of neurosonesis.]. *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine*, 21, 1, 35-44.
18. Chu, B., Marwaha, K., Sanvictores, T., & Ayers, D. (2021). Physiology, stress reaction. *StatPearls*.
19. Montero-Marin, J., Zubiaga, F., Cereceda, M., Piva Demarzo, M. M., Trenc, P., & Garcia-Campayo, J. (2016). Burnout subtypes and absence of self-compassion in primary healthcare professionals: A cross-sectional study. *PloS one*, 11(6), e0157499.
20. Joh, S. W., & Jung, J. Y. (2016). Top managers' academic credentials and firm value. *Asia-Pacific Journal of Financial Studies*, 45(2), 185-221.
21. Bundi, S. M., Lewa, P., & Ndwiga, M. (2016). Effects of transformational leadership on work stress among top managers in state owned enterprises (SOEs) in Kenya.
22. Guedes, M. J., Gonçalves, H. M., Gonçalves, V. D. C., & Patel, P. C. (2018). Lower on the totem pole: The influence of sense of control and trait anxiety on cortisol at lower hierarchical levels. *International Journal of Stress Management*, 25(S1), 94.
23. Shurma, Y. M. (2013). Formirovaniye psikhicheskoy dezadaptatsii i sindroma vzbuzhdeniya u rukovoditeley rabotnikov sistemy zdravookhraneniya [Formation of mental maladjustment and excitation syndrome among the leaders of healthcare workers]. *International Medical Journal*, 19, 2, 12-16.
24. Markova, M. V., Abdriakhimova, T. B., Grishina, O. V., Savina, M. V., Kosenko, C. A., Falyova, H. E., & Markov, A. R. (2019). Phenomenon of self-destructive behavior in female sex workers: discriptors, predictors, typology, psychological correction. *Wiadomosci Lekarskie*, 72(9 cz 2), 1774-1780.
25. Valenzuela, L. M., Merigó, J. M., Johnston, W. J., Nicolas, C., & Jaramillo, J. F. (2017). Thirty years of the Jour-

- nal of Business & Industrial Marketing: A bibliometric analysis. *Journal of Business & Industrial Marketing*.
26. Kok, A. A., Plaisier, I., Smit, J. H., & Penninx, B. W. (2017). The impact of conscientiousness, mastery, and work circumstances on subsequent absenteeism in employees with and without affective disorders. *BMC psychology*, 5(1), 1-10.
27. Schneiderman, N., Ironson, G., & Siegel, S. D. (2005). Stress and health: psychological, behavioral, and biological determinants. *Annu. Rev. Clin. Psychol.*, 1, 607-628.

## Резюме

### ПСИХОКОРЕКЦІЯ СТАНІВ ПСИХОЛОГІЧНОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ СЕРЕД ДЕРЖАВНИХ СЛУЖБОВЦІВ

О.О. Сидоренко

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна

**Вступ.** Суворі вимоги до діяльності державних службовців, високий рівень психічної напруги та відповідальності на робочому місці можна розглядати як чинники ризику, що призводять до формування широкого спектру дезадаптивних реакцій і станів у державних службовців – починаючи від конкретних мозаїчних доменів і закінчуючи з нозологічно визначеними психічними розладами невротичного генезу або психосоматичними захворюваннями, що призводять до стану психологічної дезадаптації.

**Мета.** Розробити програму психологічної корекції на основі виявлення станів психологічної дезадаптації у державних службовців.

**Матеріали та методи дослідження.** Основну групу склали 78 державних службовців із проявами психологічної дезадаптації, експериментальну групу – 81 державний службовець, серед членів яких не було виявлено жодного прояву психологічної дезадаптації.

**Результати.** Стани психологічної дезадаптації державних службовців концептуалізувалися як цілісне клініко-психологічне та соціально-психологічне явище, що має багатокомпонентне походження біопсихосоціальної природи. Виявлено особливості професійної деформації та психоемоційного стану державних службовців, визначено специфіку їх взаємовпливу та роль кожного з параметрів у виникненні розвитку психологічної дезадаптації у відповідних осіб.

**Висновки.** Дослідженням встановлено, що суттєвим чинником формування станів психологічної дезадаптації є диспропорція між рівнем стресу, спричиненого робочим середовищем державного службовця, та його особистісно-адаптивною ресурсною базою.

**Ключові слова:** стан психологічної дезадаптації, державний службовець, психологічна корекція.

*Резюме*

**ПСИХОКОРЕКЦИЯ СОСТОЯНИЙ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ СРЕД ГОСУДАРСТВЕННЫХ СЛУЖАЩИХ**

**О.А. Сидоренко**

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»  
Государственного управления делами, г. Киев, Украина

**Введение:** Строгие требования к деятельности государственных служащих, высокий уровень психического напряжения и ответственности на рабочем месте можно рассматривать как факторы риска, приводящие к формированию широкого спектра дезадаптивных реакций и состояний у государственных служащих – начиная от конкретных мозаичных доменов и заканчивая с нозологически определенными психическими расстройствами, или психосоматическими заболеваниями, приводящими к состоянию психологической дезадаптации.

**Цель:** Разработать программу психологической коррекции на основе выявления состояний психологической дезадаптации у государственных служащих.

**Материалы и методы исследования:** Основную группу составили 78 государственных служащих с проявлениями психологической дезадаптации, экспериментальная группа – 81 государственный служащий, среди членов которых не было обнаружено проявлений психологической дезадаптации.

**Результаты:** Состояния психологической дезадаптации государственных служащих концептуализировались как целостное клинико-психологическое и социально-психологическое явление, имеющее многокомпонентное происхождение биопсихосоциальной природы. Выявлены особенности профессиональной деформации и психоэмоционального состояния государственных служащих, определена специфика их взаимовлияния и роль каждого из параметров в возникновении развития психологической дезадаптации у соответствующих лиц.

**Выводы:** Исследованием установлено, что существенным фактором формирования состояний психологической дезадаптации является диспропорция между уровнем стресса, вызванного рабочей средой государственного служащего и его личностно-адаптивной ресурсной базой.

**Ключевые слова:** состояние психологической дезадаптации, государственный служащий, психологическая коррекция.

*Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.*

*Дата надходження до редакції – 19.12.2021*

УДК616.12-008.46+616.132.2  
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(19\).2022.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(19).2022.09)

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ЛІВОШЛУНОЧКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ

В.І. Черній, Я.В. Куриленко

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м.Київ, Україна

### Резюме

**Вступ.** Ішемічна хвороба серця є провідною причиною смерті та інвалідності у всьому світі. Для пацієнтів із ураженням трьох і більше коронарних артерій кращим методом лікування є реваскуляризація за допомогою операції аорто-коронарного шунтування (АКШ). 10% всіх пацієнтів потребують повторної госпіталізації протягом 30 днів після виписки, найчастішою причиною цього є серцева недостатність. Найбільш грізним ускладненням після операції АКШ зі штучним кровообігом (ШК) залишається розвиток гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН).

**Мета дослідження.** Проаналізувати проблематику корекції ГЛШН після АКШ з ШК із джерел сучасної літератури для оптимізації ведення периопераційного періоду у цієї групи пацієнтів.

**Матеріали та методи.** Бібліосемантичний, порівняльний та метод системного аналізу. Пропоновані рекомендації розроблені на даних аналізу сучасної літератури, результатах рандомізованих досліджень та мета-аналізів, присвячених вивченню проблеми корекції ГЛШН після АКШ з ШК.

**Результати.** Інотропна підтримка при ГЛШН після АКШ з ШК призначається на основі наявності низки факторів. Для корекції ГЛШН призначаються адреноміметики, інгібітори фосфодіестерази та сенсibiliзатори кальцію. Крім інотропів, на міокард мають позитивний вплив і метаболічні препарати: левокарнітин та аргінін. Коли медикаментозні методи лікування вичерпано, вдаються до застосування апаратних методів лікування: внутрішньоаортальна балонна контрпульсація, Left Ventricle Assist Device, Impella, екстракорпоральна мембранна оксигенація.

**Висновки.** Враховуючи різноманіття класів препаратів та їх активних компонентів, добутамін залишається найдоступнішим, безпечним та ефективним препаратом для лікування ГЛШН після АКШ з ШК. Поєднання L-карнітину та аргініну має ряд ефектів, що надають стабілізуючий вплив на оперований міокард. Для лікування ГЛШН після АКШ з ШК, з метою досягнення стабілізуючого впливу на міокард, доцільно дослідити поєднане застосування добутаміну з L-карнітином та аргініном для поєднання позитивних ефектів препаратів.

**Ключові слова:** АКШ, периопераційне ведення, гостра лівошлуночкова недостатність, інотропна підтримка, метаболічна терапія.

### ВСТУП

Ішемічна хвороба серця є провідною причиною смерті та інвалідності у всьому світі. Для пацієнтів із ураженням трьох і більше коронарних артерій кращим методом лікування є реваскуляризація за допомо-

гою операції аорто-коронарного шунтування (АКШ) [1]. Однак, незважаючи на успішну реваскуляризацію, не всі пацієнти залишаються вільними від симптомів серцевої недостатності (СН). Підраховано, що 10% всіх пацієнтів потребують повторної госпіталізації протя-

гом 30 днів після виписки, найчастішою причиною цього є СН. Більше того, протягом 30 днів після операції у деяких пацієнтів СН зберігається, незважаючи на оптимальну медикаментозну терапію [2]. Враховуючи, що гостра серцева недостатність стала основною причиною смертності після операцій на серці в цілому та операції АКШ, зокрема, найбільш грізним ускладненням після операції АКШ зі штучним кровообігом залишається розвиток гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН) [3]. Порушення функції лівого шлуночка призводить до періопераційного синдрому низького серцевого викиду, внаслідок чого багатьом пацієнтам може знадобитися інотропна чи механічна підтримка протягом кількох годин чи днів після операції [4].

**Мета роботи** – проаналізувати проблематику корекції ГЛШН після АКШ з ШК із джерел сучасної літератури для оптимізації ведення периопераційного періоду у цієї групи пацієнтів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Бібліосемантичний, порівняльний та метод системного аналізу. Пропоновані рекомендації розроблені на даних аналізу сучасної літератури, результатах рандомізованих досліджень та мета-аналізів, присвячених вивченню проблеми корекції ГЛШН після АКШ з ШК.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При розвитку гострої лівошлуночкової недостатності виникає питання, виходячи з яких критеріїв слід призначати інотропну підтримку.

Переважає більшість випадків ГЛШН виникає інтраопераційно, коли грудина/міжребер'я ще розведені. Операційна бригада, яка має достатній досвід, може *ad oculus* оцінити зміну контрактильності серця і порушити питання про призначення інотропної підтримки, беручи до уваги наявність гіпотензії (середній артеріальний тиск нижче 60 мм рт.ст.) та/або брадикардії (власний ритм із ЧСС нижче 60 уд/хв), венозної гіпертензії (центральний венозний тиск вище 15 мм рт.ст.). Але, остаточну відповідь на це питання може дати проведення черезстравохідного ЕхоКГ (зниження глобальної скоротливості, поява нових зон акінезів, гіпокінезів [5]), вимірювання рівня лактату, визначення венозної сатурації та/або артеріо-венозної сатураційної різниці, парціального тиску кисню в венозній крові, розрахунок аніонного проміжку.

Для корекції ГЛШН застосовуються медикаментозні та апаратні методи лікування.

Для медикаментозного лікування ГЛШН після операцій з ШК застосовують три основні класи препаратів. Перший – це адреноміметики (симпатомімети-

ки, катехоламіни). До цього класу належать дофамін, добутамін, адреналін, норадреналін. Другий – інгібітори фосфодіестерази. Це такі препарати, як мілінон, амринон, еноксимон. Третій – сенсibiliзатори кальцію. Найвідоміший у класі – левосимендан.

Адреноміметики (катехоламіни) опосередковують свою серцево-судинну дію переважно через  $\alpha 1$ ,  $\beta 1$ ,  $\beta 2$  та дофамінергічні рецептори, вираженість дії та пропорції яких модулюють фізіологічні реакції інотропів та пресорів в окремих тканинах. Стимуляція  $\beta 1$ -адренорецепторів призводить до посилення скорочувальної здатності міокарда за рахунок  $Ca^{2+}$ -опосередкованого полегшення зв'язування актин-міозинового комплексу з тропонином С і збільшення частоти серцевих скорочень за рахунок активації  $Ca^{2+}$ -каналів. Стимуляція  $\beta 2$ -адренорецепторів на гладком'язових клітинах судин за допомогою іншого внутрішньоклітинного механізму призводить до збільшення поглинання  $Ca^{2+}$  саркоплазматичною мережею та розширення судин. Активація  $\alpha 1$ -адренорецепторів на гладком'язових клітинах артеріальних судин призводить до скорочення гладких м'язів та збільшення загального периферичного судинного опору (ЗПСО). Нарешті, стимуляція дофамінергічних рецепторів D1 та D2 у нирках та внутрішній судинній мережі призводить до розширення ниркових та брижових судин через активацію складних систем вторинних месенджерів [6].

Дофамін (допмін, допамін), ендогенний центральний нейромедіатор, є безпосереднім попередником норадреналіну на шляху синтезу катехоламінів. При терапевтичному застосуванні він діє на дофамінергічні та адренергічні рецептори, викликаючи багато клінічних ефектів. У малих дозах (від 0,5 до 3 мкг/кг/хв) відбувається стимуляція дофамінергічних постсинаптичних рецепторів D1, сконцентрованих у коронарному, нирковому, брижовому та церебральному ложах, а також пресинаптичних рецепторів D2, присутніх у судинній мережі та судин та посилення припливу крові до цих тканин. У середніх дозах (від 3 до 10 мкг/кг/хв) дофамін слабо зв'язується з  $\beta 1$ -адренорецепторами, сприяючи вивільненню норадреналіну та інгібуючи зворотне захоплення в пресинаптичних симпатичних нервових закінченнях, що призводить до збільшення скоротливості серця та збільшення ЧСС з помірним збільшенням судинного опору. При більш високих швидкостях інфузії (від 10 до 20 мкг/кг/хв) домінує опосередкована  $\alpha 1$ -адренорецепторами вазоконстрикція [6]. До побічних ефектів належать: тяжка гіпертензія (особливо у пацієнтів, які приймають не-селективні  $\beta$ -адреноблокатори), шлуночкові аритмії, ішемія міокарда, ішемія/некроз тканин (внаслідок екстравазації на фоні високих доз дофаміну).

Добутамін являє собою синтетичний катехоламін з сильною спорідненістю як до  $\beta 1$ -, так і до  $\beta 2$ -ре-

цепторів, з якими він зв'язується у співвідношенні 3:1. Маючи кардіостимулюючу дію на  $\beta_1$ -рецептори, добутамін є потужним інотропом з більш слабкою хронотропною активністю. Зв'язування з гладкими м'язами судин призводить до комбінованого  $\alpha_1$ -адренергічного агонізму і антагонізму, а також до  $\beta_2$ -стимуляції, тому чистий судинний ефект часто виявляється у помірному розширенні судин, особливо при нижчих дозах ( $\leq 5$  мкг/кг/хв). Дози до 15 мкг/кг/хв збільшують скорочувальну здатність серця без значного впливу на периферичний опір, ймовірно, через врівноважуючі ефекти  $\alpha_1$ -опосередкованої вазоконстрикції та  $\beta_2$ -опосередкованої вазодилатації [7]. Серед побічних ефектів слід відзначити тахікардію, підвищення частоти скорочень шлуночків у пацієнтів з фібриляцією передсердь, шлуночкові аритмії.

Адреналін являє собою ендogenousний катехоламін з високою спорідненістю до  $\beta_1$ -,  $\beta_2$ - та  $\alpha_1$ -рецепторів, присутнім у гладких м'язах серця та судин.  $\beta$ -адренергічні ефекти більш виражені при введенні низьких доз (0.05-0.1 мкг/кг/хв), а  $\alpha_1$ -адренергічні ефекти – при більш високих дозах (0.1-0.5 мкг/кг/хв). Коронарний кровотік посилюється за рахунок збільшення відносної тривалості діастолі при вищій частоті серцевих скорочень та за рахунок стимуляції міоцитів вивільненням місцевих вазодилаторів, які значною мірою врівноважують пряме  $\alpha_1$ -опосередковане звуження коронарних судин. Артеріальний та венозний легеневи тиск підвищується за рахунок прямого звуження легеневи судин та збільшення легеневого кровотоку. Тривале введення адреналіну у високих дозах може викликати пряме пошкодження серця внаслідок порушення цілісності стінок артерій, що спричиняє вогнищевий некроз ділянок міокарда, що скорочується, а також внаслідок прямої стимуляції апоптозу кардіоміоцитів [8]. До побічних ефектів слід віднести: шлуночкові аритмії, тяжку гіпертензію, що часто призводить до цереброваскулярних крововиливів, ішемію міокарда, раптову серцеву смерть.

Норадреналін, головний ендogenousний нейротрансмітер, що вивільняється постгангліонарними адренергічними нервами, є потужним агоністом  $\alpha_1$ -адренорецепторів зі скромною активністю  $\beta$ -агоністів, що робить його потужним вазоконстриктором з менш потужними прямими інотропними властивостями. Призначається у дозах 0.2-1 мкг/кг/хв. Норадреналін в першу чергу збільшує систолічний, діастолічний та пульсовий тиск та надає мінімальний загальний вплив на серцевий викид. Крім того, цей агент має мінімальний хронотропний ефект, що робить його привабливим для використання за умов, коли стимуляція серцевого ритму може бути небезпечною. Коронарний кровотік збільшується внаслідок підвищення діастолічного артеріального тиску

та непрямой стимуляції кардіоміоцитів, які вивільняють місцеві вазодилатори. Тривала інфузія норадреналіну може чинити пряму токсичну дію на кардіоміоцити, викликаючи апоптоз за рахунок активації протеїнкінази А та збільшення цитозольного притоку  $\text{Ca}^{2+}$  [9]. Побічні ефекти: аритмія, брадикардія, ішемія периферичних тканин (частіше, пальців), гіпертензія (особливо у пацієнтів, які отримували неселективні  $\beta$ -адреноблокатори).

Фосфодіестераза 3 – це внутрішньоклітинний фермент, пов'язаний із саркоплазматичним ретикулом кардіоміоцитів та гладкою мускулатурою судин, який розщеплює цАМФ до АМФ. Інгібітори фосфодіестерази (ІФДЕ) підвищують рівень цАМФ, інгібуючи його розпад у клітині, що призводить до збільшення скоротливості міокарда за рахунок збільшення внутрішньоклітинної концентрації цАМФ. Ці агенти є потужними інотропами та вазодилаторами, крім того, вони покращують діастолічну релаксацію, тим самим знижуючи переднавантаження, постнавантаження та ЗПСО [10]. Усі препарати цього класу мають один механізм дії, відрізняється лише спосіб введення та дози.

Перед інфузією мілринону, необхідна доза навантаження 25-75 мкг/кг протягом 10-20 хвилин. У разі виникнення гіпотензії, потрібне зниження дози або збільшення часу введення. Далі проводиться інфузія 0.375-0.75 мкг/кг/хв. Мілринон у парентеральній формі має більш тривалий період напіввиведення (від 2 до 4 годин), ніж багато інших інотропних препаратів. Цей препарат є особливо корисним, якщо адренорецептори пригнічені або знижена їх чутливість в умовах хронічної серцевої недостатності або після тривалого застосування  $\beta$ -агоністів [10]. Однак, спостерігаються і побічні ефекти: шлуночкові аритмії гіпотонія, ішемія міокарда, піруетна тахікардія (Torsade des pointes).

Перед інфузією амринону також необхідна доза навантаження 750 мкг/кг протягом 2-3 хвилин. У разі виникнення гіпотензії також потрібне зниження дози або збільшення часу введення. Далі проводиться інфузія 5-10 мкг/кг/хв. Амринон використовується рідше через серйозні побічні ефекти, у тому числі дозозалежну тромбоцитопенію, гепатотоксичність, аритмію, підвищення частоти шлуночкових скорочень при фібриляції передсердь, гіпотензію [7].

Дозування еноксимону, по суті, відповідає 0,1 мілінону, еноксимон вводять болюсом 0,25-0,75 мкг/кг протягом 10-20 хвилин, далі постійною інфузією 1,25 мкг/кг/хв. Препарат екстенсивно метаболізується у печінці з нирковим виведенням активних метаболітів, тому при нирковій або печінковій недостатності дози слід зменшувати. Основними побічними ефектами є нудота та блювання, можливі також порушення функції печінки та тромбоцитопенія.

Сенсibilізатори кальцію – це нещодавно розроблений клас інотропних препаратів, найбільш відомим з яких є левосимендан. Ці препарати мають подвійний механізм дії, який включає сенсibilізацію скоротливих білків кальцієм і відкриття АТФ-залежних калієвих ( $K^+$ ) каналів. Кальцій-залежне зв'язування з тропоніном С збільшує скоротливість шлуночків без збільшення внутрішньоклітинної концентрації  $Ca^{2+}$  або зниження діастолічної релаксації, що може сприятливо вплинути на енергетику міокарда порівняно з традиційними інотропними методами лікування. Відкриття  $K^+$ -каналів на гладких м'язах судин призводить до артеріолярної та венозної вазодилатації та може забезпечити певний ступінь захисту міокарда під час ішемії. Інфузія левосимендану починається з дози навантаження 12–24 мкг/кг протягом 10 хвилин, далі проводиться введення препарату в дозі 0.05–0.2 мкг/кг/хв. Комбінація інотропного ефекту та вазодилатації корисна як при ГЛШН, так і при хронічній серцевій недостатності. Однак, є і ряд побічних ефектів: виражена гіпотензія, тахікардія, прискорення проведення по атріо-вентрикулярній сполучі [11].

Враховуючи вищеописане, можна зробити висновки, що добутамін має найменшу кількість і вираженість побічних ефектів. Крім того, при вивченні енергетичних ресурсів ураженого міокарда з'ясувалося, що найменший вплив на витрату енергії кардіоміоциту має саме добутамін. Цей препарат на даний момент є препаратом першої лінії при лікуванні ГЛШН після операцій з ШК.

Добутамін має низку властивостей, що впливають як на кардіоміоцит, так і на провідну систему серця. А саме: інотропний, хронотропний, батмотропний, дромотропний ефекти. Позитивний інотропний ефект – збільшення сили скорочення серця. Позитивний хронотропний ефект – збільшення частоти ритмічних скорочень серця, тобто збільшення його автоматії. Позитивний батмотропний ефект – збільшення збудливості різних структур серця, тобто підвищення здатності кардіоміоцитів відповідати на електричний імпульс. Позитивний дромотропний ефект – підвищення швидкості проведення збудження по атріо-вентрикулярній сполучі [12].

Однак, крім інотропів, на міокард мають позитивний вплив і метаболічні препарати. Серед них такі препарати як левокарнітин та аргінін.

L-карнітин відіграє важливу роль у процесі  $\beta$ -окислення жирних кислот (ЖК), тобто у виробленні енергії в мітохондріях. При цьому L-карнітин виступає як специфічний ко-фактор, що контролює швидкість окислення довголанцюгових ЖК і полегшує їх перенесення через внутрішню мембрану мітохондрій. Крім того, L-карнітин бере участь у видаленні надлишку ЖК з мітохондрій, а потім і з цитоплазми,

запобігаючи таким чином розвитку цитотоксичного ефекту. В умовах ішемії в мітохондріях накопичується ацилкоензим А, баланс якого з вільним коензимом А підтримується за рахунок роботи так званого карнітинового човника, що транспортує ацильні залишки ЖК. Видаляючи з мітохондрій надлишок ацетильних груп, L-карнітин сприяє утворенню малоніл-коензиму А, який гальмує роботу карнітинового човника і тим самим в умовах ішемії знижує швидкість  $\beta$ -окислення ЖК. Показано, що рівень L-карнітину в міокарді знижується при ІХС, гострому інфаркті міокарда та серцевій недостатності різного генезу.

Аргінін відноситься до класу умовно незамінних амінокислот, є активним і різнобічним клітинним регулятором численних життєво важливих функцій організму і має значні протекторні ефекти: антигіпоксичний, мембраностабілізуючий, цитопротекторний, антиоксидантний, дезінтоксикаційний. Аргінін бере участь у регуляції проміжного обміну та процесів енергозабезпечення та відіграє певну роль у підтримці гормонального балансу в організмі. Відомо, що аргінін збільшує вміст у крові інсуліну, глюкагону, соматотропного гормону та пролактину, бере участь у синтезі проліну, поліаміну агматину, включається до процесів фібриногенолізу та сперматогенезу. Аргінін є субстратом для утворення NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Препарат активує гуанілатциклазу та підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату (цГМФ) в ендотелії судин, зменшує активацію та адгезію лейкоцитів та тромбоцитів, пригнічує синтез молекул адгезії VCAM-1 та MCP-1, пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором та стимулятором проліферації та міграції гладких міоцитів судинної стінки. Аргінін пригнічує також синтез асиметричного диметиларгініну – потужного стимулятора ендогенного оксидативного стресу [13].

Поєднання L-карнітину та аргініну (препарат Тіворель) дозволяє поєднати позитивні ефекти обох субстанцій для досягнення стабілізуючого впливу на міокард, який переніс операцію зі штучним кровообігом.

Коли медикаментозні методи лікування вичерпано, вдаються до застосування апаратних (механічних) методів лікування. До таких відносяться: внутрішньоаортальна балонна контрпульсація (ВАБК), Left Ventricle Assist Device (LVAD), Impella, екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО).

ВАБК складається із судинного катетера з балоном, встановленим на його дистальному кінці. Балон вводиться через ретроградний прокол стегнової артерії, і його дистальний кінець повинен розташовуватися в низхідній грудній аорті відразу після відходження лівої підключичної артерії. При правильному



розташуванні балон, надутий гелієм, синхронізується з серцевим циклом: надувається під час діастолі і здувається під час систолі, що призводить до посилення коронарного та системного кровотоку під час діастолічного піку, зниження постнавантаження та споживання кисню міокардом, що збігається з швидкою десуфляцією балона на початку систолі. Однак, ВАБК не має істотного впливу на величини серцевого індексу та загального периферичного судинного опору. Крім того, застосування даної методики не впливає на госпітальне та пізні виживання пацієнтів [14].

LVAD – це система, що імплантується, яка складається з дренажної канюлі, що розташовується у верхівці лівого шлуночка (ЛШ), ежекційної трубки, що знаходиться в аорті і насоса з контролером, які, завдяки своїм мініатюрним розмірам, розміщуються в порожнині перикарда. Постановка проводиться за допомогою торако- чи стернотомії. Система евакуує кров із порожнини ЛШ і переносить її в аорту, тим самим суттєво розвантажує серце та стабілізує гемодинаміку. LVAD імплантується при ГЛШН на тлі різкого збільшення доз інотропів, вазопресорів та розвитку ранніх ознак поліорганної недостатності. Однак цей метод у переважній більшості випадків рекомендований для пацієнтів з хронічною СН і найчастіше є проміжним етапом перед трансплантацією серця [15].

Пристрій Impella є мініатюрним допоміжним пристроєм для шлуночків серця на основі катетера. Використовуючи ретроградний доступ до стегнової артерії, його поміщають у лівий шлуночок через аортальний клапан. Пристрій перекачує кров з лівого шлуночка у висхідну аорту та допомагає підтримувати системний кровообіг з максимальною швидкістю від 2,5 до 5,0 л/хв. Це призводить до майже негайного та стійкого розвантаження лівого шлуночка при одночасній стабілізації гемодинаміки. Цей метод дуже рідко застосовується при ГЛШН після АКШ з ШК. Найчастіше – це лікування гострого інфаркту міокарда, ускладненого кардіогенним шоком, та проведення коронарної ангіопластики високого ризику. Крім того, поки що немає даних рандомізованих контрольованих досліджень, що підтверджують роль системи Impella у зниженні смертності, пов'язаної з кардіогенним шоком [16].

ЕКМО, система, здатна одночасно виконувати насосну функцію серця (зовнішній насос, з'єднаний з канюлями з різною конфігурацією) та оксигенацію легень. Для забезпечення роботи системи

проводиться канюляція яремної вени та/або стегнової вени/артерії. Конфігурація залежить від потреби у підтримці оксигенації та/або циркуляції. При веноартеріальній ЕКМО кров забирається з вени, насичується киснем і повертається в організм через артерію. Цей тип може використовуватися для підтримки серця та легень. При вено-венозній ЕКМО кров забирається з вени, насичується киснем і повертається у вену. Цей тип використовується, коли підтримки потребують лише легені. З усіх пристроїв, що підтримують черезшкірний кровообіг, ЕКМО є найбільш перспективним з точки зору ефективності, вона забезпечує повну підтримку бівентрикулярної гемодинаміки (до 4 л/хв) та гарантує оксигенацію тканин. Основні обмеження у контексті ГДШН представлені відсутністю кардіопротекторного ефекту, пов'язаного зі збільшенням постнавантаження, та ризиком ускладнень (ішемічних, геморагічних та септичних), пов'язаних із самою системою [17].

## ВИСНОВКИ

1. Враховуючи різноманіття класів препаратів та їх активних компонентів, добутамін залишається найдоступнішим, безпечним та ефективним препаратом для лікування ГЛШН після АКШ з ШК.

2. Поєднання L-карнітину та аргініну має ряд ефектів, що надають стабілізуючий вплив на оперований міокард.

3. Для лікування ГЛШН після АКШ з ШК, з метою досягнення стабілізуючого впливу на міокард, доцільно дослідити поєднане застосування добутаміну з L-карнітином та аргініном для поєднання позитивних ефектів препаратів.

**Конфлікт інтересів.** Автори підтверджують відсутність конфліктів інтересів.

**Інформація про фінансування.** Надані рукописи роботи виконані за рахунок державного фінансування в межах науково-дослідної роботи.

**Дотримання етичних норм.** Автори дотримуються норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, а також Міждисциплінарних норм та регламентуючого положення щодо використання тварин у дослідженнях, тестуваннях та освітніх програмах, які опубліковані відповідним комітетом, який займається дослідженнями на тваринах при Академії наук у м. Нью-Йорк. Надані рукописи роботи стосуються пацієнтів та підготовлені відповідно до етичних норм.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Hausenloy D.J., Candilio L., Evans R. & ERICCA Trial Investigators. Remote Ischemic Preconditioning and Outcomes of Cardiac Surgery. *The New England journal of medicine*. 2015. 373(15). P. 1408-1417.
2. Falkenham A., Saraswat M.K., Wong C. & REACH Investigators. Recovery free of heart failure after acute coronary syndrome and coronary revascularization. *ESC heart failure*. 2018. 5(1). P. 107-114.
3. Thanh B.D., Son N.H., Pho D.C. The Role of Serial NT-ProBNP Level in Prognosis and Follow-Up Treatment of Acute Heart Failure after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Maced. J. Med. Sci*. 2019. 7(24). P. 4411-4415.
4. Nardi P., Pellegrino A., Scafuri A. Long-term outcome of coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction. *The Annals of thoracic surgery*. 2009. 87(5). P. 1401-1407.
5. Metkus S.T., Thibault D., Grant M.C. Transesophageal Echocardiography in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2021. 78(2). P. 112-122.
6. Efir J.T., Griffin W.F., Sarpong D.F. Increased Long-Term Mortality among Black CABG Patients Receiving Preoperative Inotropic Agents *Int. J. Environ. Res*. 2015. 12(7). P. 7478-90.
7. Overgaard C.B., Dzavik V. Inotropes and vasopressors: Review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. *Circulation*. 2008. 118. P. 1047-1056.
8. Singh K., Xiao L., Remondino A. Adrenergic regulation of cardiac myocyte apoptosis. *J. Cell. Physiol*. 2001. 189. P. 257-265.
9. Tune J.D., Richmond K.N., Gorman M.W. Control of coronary blood flow during exercise. *Exp Biol Med* (Maywood). 2002. 227. P. 238-250.
10. Ren Y.S., Li L.F., Peng T. The effect of milrinone on mortality in adult patients who underwent CABG surgery: a systematic review of randomized clinical trials with a meta-analysis and trial sequential analysis. *BMC Cardiovasc. Disord*. 2020. 20(1). P. 328.
11. Lehtonen L., Poder P. The utility of levosimendan in the treatment of heart failure. *Ann. Med*. 2007. 39 P. 2-17.
12. Dubin A., Lattanzio B., Gatti L. The spectrum of cardiovascular effects of dobutamine – from healthy subjects to septic shock patients. *Rev. Bras. Ter. Intensiva*. 2017. 29(4). P. 490-498.
13. Вакалюк И.П. Результаты исследования эффективности и переносимости препарата Тиворель в комплексном лечении пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и нестабильной стенокардией «Медицинская газета «Здоровье Украины»». 2016. 4. С. 50-52.
14. Thomaz P.G., Moura L.A., Muramoto G.M. Intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock: state of the art. *Rev. Col. Bras. Cir*. 2017. 44(1). P. 102-106.
15. Trochu J.N., Leprinc P., Bielefeld-Gomez M., Left ventricle assist device: When and which patients should we refer? *Archives of Cardiovascular Diseases V*. 105, I. 2, Feb. 2012, P. 114-121.
16. Glazier J.J., Kaki A. The Impella Device: Historical Background, Clinical Applications and Future Directions. *Int. J. Angiol*. 2019. 28(2). P. 118-123.
17. Burzotta F., Russo G., Basile E. Come orientarsi tra contropulsatore, Impella e ossigenazione a membrana extracorporea. *G. Ital. Cardiol*. 2018. 19(6). P. 5-13.

## REFERENCES

1. Hausenloy, D. J., Candilio, L., Evans, R. & ERICCA Trial Investigators (2015). Remote Ischemic Preconditioning and Outcomes of Cardiac Surgery. *The New England journal of medicine*, 373(15), 1408-1417. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1413534>
2. Falkenham, A., Saraswat, M. K., Wong, C. & REACH Investigators (2018). Recovery free of heart failure after acute coronary syndrome and coronary revascularization. *ESC heart failure*, 5(1), 107-114. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12197>
3. Thanh, B. D., Son, N. H., Pho, D. C. (2019). The Role of Serial NT-ProBNP Level in Prognosis and Follow-Up Treatment of Acute Heart Failure after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 7(24), 4411-4415. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.872>
4. Nardi, P., Pellegrino, A., Scafuri, A. (2009). Long-term outcome of coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction. *The Annals of thoracic surgery*, 87(5), 1401-1407. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.02.062>
5. Metkus, T. S., Thibault, D., Grant, M. C. (2021). Transesophageal Echocardiography in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Journal of the American College of Cardiology*, 78(2), 112-122. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.064>
6. Efir, J. T., Griffin, W. F., Sarpong, D. F. (2015). Increased Long-Term Mortality among Black CABG Patients Re-

- ceiving Preoperative Inotropic Agents. *International journal of environmental research and public health*, 12(7), 7478-7490. <https://doi.org/10.3390/ijerph120707478>
7. Overgaard, C. B., & Dzavík, V. (2008). Inotropes and vasopressors: review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. *Circulation*, 118(10), 1047-1056. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.728840>
  8. Singh, K., Xiao, L., Remondino, A. (2001). Adrenergic regulation of cardiac myocyte apoptosis. *Journal of cellular physiology*, 189(3), 257-265. <https://doi.org/10.1002/jcp.10024>
  9. Tune, J. D., Richmond, K. N., Gorman, M. W. (2002). Control of coronary blood flow during exercise. *Experimental biology and medicine* (Maywood, N.J.), 227(4), 238-250. <https://doi.org/10.1177/153537020222700404>
  10. Ren, Y. S., Li, L. F., Peng, T. (2020). The effect of milrinone on mortality in adult patients who underwent CABG surgery: a systematic review of randomized clinical trials with a meta-analysis and trial sequential analysis. *BMC cardiovascular disorders*, 20(1), 328. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01598-8>
  11. Lehtonen, L., & Poder, P. (2007). The utility of levosimendan in the treatment of heart failure. *Annals of medicine*, 39(1), 2-17. <https://doi.org/10.1080/07853890601073346>
  12. Dubin, A., Lattanzio, B., & Gatti, L. (2017). The spectrum of cardiovascular effects of dobutamine – from healthy subjects to septic shock patients. *Espectro dos efeitos cardiovasculares da dobutamina – de voluntários saudáveis a pacientes em choque séptico*. *Revista Brasileira de terapia intensiva*, 29(4), 490-498. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20170068>
  13. Vakaluk, I. P. (2016). Rezultaty issledovania effektivnosni i perenosimosti preparata Tivorel v kompleksnom lechenii patsientov s ostrym koronarnym sindromom bez podyoma segmenta ST I nestabilnoj stenokardiej [Results of a study of the efficacy and tolerability of Tivorel® in the complex treatment of patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation and unstable angina pectoris]. *Meditynskaya gazeta «Zdorovye Ukrainy»*, 4, 50-52. <https://health-ua.com/article/4814-rezultaty-issledovaniya-effektivnosti-i-perenosimosti-preparata-tivorel>
  14. Thomaz, P. G., Moura, L. A., Muramoto, G. (2017). Intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock: state of the art. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*, 44(1), 102-106. <https://doi.org/10.1590/0100-69912017001006>
  15. Trochu, J. N., Leprince, P., Bielefeld-Gomez, M. (2012). Left ventricle assist device: when and which patients should we refer?. *Archives of cardiovascular diseases*, 105(2), 114-121. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2011.11.004>
  16. Glazier, J. J., Kaki, A. (2019). The Impella Device: Historical Background, Clinical Applications and Future Directions. *The International journal of angiology: official publication of the International College of Angiology, Inc*, 28(2), 118-123. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676369>
  17. Burzotta, F., Russo, G., Basile, E. (2018). Come orientarsi tra contropulsatore, Impella e ossigenazione a membrana extracorporea. *Giornale Italiano di Cardiologia*, 19(6), 5S-13S. <https://doi.org/10.1714/2939.29545>

*Резюме***СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ****В. И. Черний, Я. В. Куриленко**

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»  
Государственного управления делами, г. Киев, Украина

**Вступление.** Ишемическая болезнь сердца – ведущая причина смерти и инвалидности во всем мире. Для пациентов с поражением трех и более коронарных артерий предпочтительным методом лечения является реваскуляризация с помощью аорто-коронарного шунтирования (АКШ). 10% всех пациентов нуждаются в повторной госпитализации в течение 30 дней после выписки, наиболее частой причиной этого является сердечная недостаточность. Наиболее грозным осложнением после операции АКШ с искусственным кровообращением (ИК) остается развитие острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖН).

**Цель исследования.** Проанализировать проблематику коррекции ОЛЖН после АКШ с ИК из источников современной литературы для оптимизации ведения периоперационного периода у этой группы пациентов.

**Материалы и методы.** Библиосемантический, сравнительный и метод системного анализа. Предлагаемые рекомендации разработаны на данных анализа современной литературы, результатах рандомизированных исследований и мета-анализов, посвященных изучению проблемы коррекции ОЛЖН после АКШ с ИК.

**Результаты.** Инотропная поддержка при ОЛЖН после АКШ с ИК назначается на основании наличия ряда факторов. Для коррекции ОЛЖН назначаются адреномиметики, ингибиторы фосфодиэстеразы и сенсibilизаторы кальция. Кроме инотропов, на миокард оказывают положительное влияние и метаболические препараты: левокарнитин и аргинин. Когда медикаментозные методы лечения исчерпаны, используются аппаратные методы лечения: внутриаортальная баллонная контрпульсация, Left Ventricle Assist Device, Impella, экстракорпоральная мембранная оксигенация.

**Выводы.** Учитывая разнообразие классов препаратов и их активных компонентов, добутамин остается наиболее доступным, безопасным и эффективным препаратом для лечения ОЛЖН после АКШ с ИК. Сочетание L-карнитина и аргинина имеет ряд эффектов, оказывающих стабилизирующее влияние на оперированный миокард. Для лечения ОЛЖН после АКШ с ИК, с целью достижения стабилизирующего воздействия на миокард, целесообразно исследовать сочетанное применение добутамина с L-карнитинном и аргинином для объединения положительных эффектов препаратов.

**Ключевые слова:** АКШ, периоперационное ведение, острая левожелудочковая недостаточность, инотропная поддержка, метаболическая терапия.

## Summary

### MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF ACUTE LEFT VENTRICULAR INSUFFICIENCY IN PATIENTS AFTER AORTO-CORONARY SCANNING SURGERY IN CONDITIONS IN CONDITIONS

V. I. Cherniy, Ya. V. Куриленко

State Institution of Sciences «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

**Introduction.** Coronary heart disease is the leading cause of death and disability worldwide. For patients with three or more coronary arteries lesion, revascularization with coronary artery bypass grafting (CABG) is the best treatment. 10% of all patients require re-hospitalization within 30 days of discharge, the most common cause being heart failure. The most formidable complication after CABG surgery with cardiopulmonary bypass (CPB) is the development of acute left ventricular failure (ALVF).

**The aim.** To analyze the problems of correction of ALVF after CABG with CPB from the sources of modern literature to optimize the management of the perioperative period in this group of patients.

**Materials and methods.** Bibliosemantic, comparative and method of system analysis. The proposed recommendations are based on the analysis of modern literature, the results of randomized trials and meta-analyses to study the problem of correction of ALVF after CABG with CPB.

**Results.** Inotropic support for ALVF after CABG with CPB is prescribed based on the presence of a number of factors. Adrenomimetics, phosphodiesterase inhibitors and calcium sensitizers are prescribed for the correction of ALVF. In addition to inotropics, the myocardium has a positive effect on metabolic drugs: levocarnitine and arginine. When medical treatments are exhausted, resort to the use of hardware treatments: intra-aortic balloon pump, left ventricle assist device, Impella, extracorporeal membrane oxygenation.

**Conclusions.** Given the variety of classes of drugs and their active components, dobutamine remains the most affordable, safe and effective drug for the treatment of ALVF after CABG with CPB. The combination of L-carnitine and arginine has a number of effects that have a stabilizing effect on the operated myocardium. For the treatment of ALVF after CABG with CPB, in order to achieve a stabilizing effect on the myocardium, it is advisable to investigate the combined use of dobutamine with L-carnitine and arginine to combine the positive effects of drugs.

**Key words:** CABG, perioperative management, acute left ventricular failure, inotropic support, metabolic therapy.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 17.10.2021

## ЕПІДУРАЛЬНІ ІН'ЕКЦІЇ В ЛІКУВАННІ КОРІНЦЕВОГО СИНДРОМУ ТА ХРОНІЧНОГО БОЛЮ В НИЖНІЙ ЧАСТИНІ СПИНИ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНОМУ УРАЖЕННІ ХРЕБТА

М. В. Квасніцький

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна

### Резюме

**Мета дослідження.** Дослідити методологію проведення та ефективність епідуральної стероїдної ін'єкції при корінцевому синдромі та болю в нижній частині спини, зумовленого дегенеративно-дистрофічним ураженням хребта.

**Методи дослідження:** бібліосемантичний, порівняльний, системний аналіз.

**Результати.** Огляд літературних даних та проведене власне дослідження показало високу ефективність, як монотерапії, так і, при комплексному використанні, епідуральних стероїдних ін'єкцій в лікуванні хронічного нижньопоперекового болю та корінцевого синдрому, зумовленого дегенеративно-дистрофічним ураженням хребта. Епідуральні стероїдні ін'єкції показані при грижах міжхребцевих дисків, спондилоартрозах, стенозах спинномозкового каналу, спондилітезах, що зумовлюють хронічний нижньопоперековий біль, корінцевий синдром. Позитивний результат від застосування епідуральних стероїдних блокад зі стійкою ремісією отримано від 20 до 100% випадків, складаючи в середньому більше 80%. В епідуральний простір вводяться анестетики, кортикостероїди, ферментативні препарати та вітаміни для ліквідації больового синдрому та запалення, але більшість авторів все-таки віддає перевагу стероїдним препаратам. Кортикостероїди зменшують запальну реакцію і набряк, інгібуючи синтез та вивільнення багаточисельних протизапальних медіаторів та спричиняють зворотний місцевоанестезуючий ефект. Для введення препаратів в епідуральний простір використовують різні доступи: інтерламінарний, каудальний та трансфорамінальний, застосовується методика довготривалої локальної фармакотерапії. Міжламінарна епідуральна стероїдна ін'єкція така ж ефективна, як і трансфорамінальна епідуральна ін'єкція. Серединний інтерламінарний доступ менш травматичний. Вибір шляху введення залежить від досвіду та від того, чому віддає перевагу спеціаліст. Епідуральні ін'єкції проводять як «сліпим методом» (без візуалізації), так і під контролем (флюороскопії, ультразвукового- та КТ-контролю) з метою підвищення безпечності та точності введення фармакологічного препарату.

Доведена рівноцінність методів флюороскопічного, ультразвукового та КТ-контролю епідуральної ін'єкції з точки зору ефективності лікування.

**Висновки.** Враховуючи високу ефективність епідуральних стероїдних ін'єкцій, можливість амбулаторного лікування при відсутності ускладнень робить цей метод методом вибору в лікуванні корінцевого та хронічного нижньопоперекового больового синдрому, зумовлених дегенеративним ураженням поперекового відділу хребта, після проведеного неефективного консервативного лікування.

**Ключові слова:** дегенеративно-дистрофічне ураження хребта, епідуральні стероїдні ін'єкції.

Епідуральні ін'єкції для лікування люмбоішалгії були запропоновані у 1901 р. незалежно один від одного двома французькими лікарями – J. Sicard

и F. Cathelin. Для зняття больового синдрому вони використали єдиний доступний на той час місцевий анестетик – кокаїн [1]. Епідуральну ін'єкцію із введен-

ням кокаїну було застосовано для лікування люмбаго та ішіасу. В 1903 р. французький лікар F. Cathelin запропонував для анестезіологічної практики метод доступу в епідуральний простір через сакральний отвір. Незважаючи на невіддалене застосування в анестезіології, він запропонував використати дану методику для епідуральних ін'єкцій при ішіасі. Це стало початком застосування епідуральних блокад із доступом через сакральний отвір в медичній практиці.

Початок використання глюкокортикоїдів при виконанні епідуральної ін'єкції відноситься до 50-х рр. минулого століття. У 1954 р. з'явилась публікація Н. Luhmann [2], в якій описується досвід застосування епідуральної ін'єкції при люмбалгії і люмбоішіалгії. В 1957 р. J. Lievre з співавт. [3] повідомили про успіх у лікуванні радикальних симптомів шляхом епідурального введення гідрокортизону. Перше повідомлення про епідуральне введення глюкокортикоїдів при хронічній люмбоішіалгії належить J. H. Brown (1960), який відмітив повний короткотривалий позитивний ефект у 4 пацієнтів із хронічною люмбоішіалгією при використанні метилпреднізолону [4]. Н. Goebert з співавт. [5] повідомили про епідуральне введення стероїдів для лікування хворих із болем у нижній частині спини та корінцевою симптоматикою. З тих пір даний метод лікування отримав визнання для лікування гострого та хронічного болю в спині.

Епідуральні ін'єкції часто застосовують при лікуванні неспецифічного болю в спині. Особливо популярні такі ін'єкції в США, де щорічно їх виконують понад 1 млн. Статистика, надана американською медичною програмою «Medicare», вказує на збільшення кількості епідуральних ін'єкцій з 802 735 у 1998 р. до 1 776 153 в 2005 р. У найближчий час очікується їх 4-разове зростання [6]. Показаннями для епідурального введення лікарських препаратів є радикулопатія [7]. Методика введення кортикостероїдів в епідуральний простір отримала визнання та широке розповсюдження. Важливий внесок у розробку епідуральної фармакотерапії зробили В.Д. Трошин, В.С. Лобзін, О.А. Кондрашов, М.Є. Поліщук М.Е., Raj, D.D. Denson, D.T. Cannon, C.N. Aprill, M.J. Cousins, A.M. Turkiewicz, C.A. Reale [8,9].

Епідуральні ін'єкції стероїдів у багатьох країнах проводять «сліпим методом» (без контролю флуороскопа), використовуючи техніку пальпації поверхневих кісткових орієнтирів для визначення міжхребцевої щілини і техніку «втрати супротиву» для визначення епідурального простору [10]. Поверхневі орієнтири можуть бути відсутні чи бути нечіткими через ожиріння, через попередні операції на хребті, деформації чи грубі дегенеративні зміни хребта, тому пальпація і визначення міжхребцевої щілини, відповідно до місця патології, буває утрудненою. Відмічено, що навіть серед досвідчених спеціалістів часто-

та неправильної локалізації епідурального простору при використанні «сліпого методу» досягає 30% [11].

За допомогою флуороскопічної візуалізації показані деякі переваги, а також менший травматичний ризик середнього інтерламінарного доступу порівняно з трансфорамінальним. На думку авторів дослідження [12], це дозволяє рекомендувати широке рутинне застосування інтерламінарного доступу. И. Эванс з співавт. (2012) [13] оцінили знеболювальний ефект та ступінь функціональної недієздатності у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта після введення епідурально стероїдів з попередньою ультразвуковою візуалізацією хребта. Результати даного дослідження демонструють рівноцінність методів флуороскопічного і ультразвукового контролю епідуральної ін'єкції з точки зору знеболювального ефекту та зниження ступеня функціональної недієздатності. Флуороскопія забезпечує добру візуалізацію кісткових структур (хребців), але роздільна здатність м'яких тканин залишає бажати кращого. Цей метод дозволяє спеціалісту контролювати направлення голки у вибрану міжхребцеву щілину і розповсюдження контрасту в епідуральному просторі, тим самим забезпечується цілеспрямоване введення стероїдів у безпосередній близькості від місця патології, а також допомагає розпізнати внутрішньосудинне положення голки після введення контрасту [14]. Використання флуороскопічного контролю для введення голки та ідентифікації позасудинного розташування її кінчика дозволяє суттєво зменшити ризики ускладнень, але не виключає їх повністю. В останні роки з'явилися дослідження, у яких показано переваги використання ультразвукової візуалізації хребта над проведенням спінальної та епідуральної анестезії, і довели, що ультразвук може допомогти визначити необхідний рівень міжхребцевої щілини з більшою точністю, ніж метод пальпації.

По-різному підходять автори до шляху введення стероїдних препаратів в епідуральний простір. Для введення препаратів в епідуральний простір використовують різні доступи: інтерламінарні (міждужкові, дорзальні), сакральні (каудальні) та трансфорамінальні. Селективну трансфорамінальну блокаду спинномозкового нерва вперше запропонував І. Маснаб у 1971 р. [15]. Відпрацьовано методику епідуральної довготривалої локальної фармакотерапії [16]. Але через значні об'єми медикаментів, які вводять в епідуральний простір при такій методиці, може відбутися погіршення перебігу захворювання. Також довготривале перебування катетера в епідуральному просторі несе певну загрозу.

Вибір шляху введення залежить від досвіду та від того, чому віддає перевагу спеціаліст. У літературі наводять дані порівняльних досліджень трьох шляхів введення глюкокортикоїдів, але не відмічено переваг

будь-якого з них [17]. При інтерламінарному введенні використовують меншу кількість препарату, нижчий ризик ушкодження твердої мозкової оболонки, ніж при каудальному. Трансфорамінальний шлях дозволяє ввести медакаментозний засіб безпосередньо в ділянку, де знаходиться ушкоджений нервовий корінець, що, у свою чергу, пов'язано з ризиком ушкодження корінця та розвитку гострої радикулопатії [18]. Ряд авторів вважає каудальний шлях найбільш безпечним [4]. Для підвищення безпечності та точності введення препарату пропонують використовувати контрастування та виконувати процедуру під контролем нейровізуалізації.

А.Е. Бариш (2014) [19] використовує трансфорамінальні епідуральні інекції, застосовуючи при цьому КТ-контроль. Досліджено клінічну ефективність і безпечність 4070 трансфорамінальних епідуральних інекцій стероїдними препаратами під переривчастим контролем комп'ютерної томографії для лікування вертеброгенного болю всіх локалізацій у 1258 хворих. У 93,5% випадків було досягнуто позитивного результату лікування. Незначні транзиторні ускладнення, що були успішно невилізовані або не вимагали специфічного лікування, мали місце у 4,1% пацієнтів. Аналіз результатів застосування переривчастих КТ-контрольованих трансфорамінальних інекцій стероїдними препаратами для лікування вертеброгенного болю в амбулаторних умовах дозволяє зробити висновок про їх високу клінічну ефективність та безпеку. Автор також розглядає мінімально інвазивні інтервенційні процедури як інтегральну частину мультидисциплінарних лікувальних заходів із лікування вертеброгенного болю. Наполягають на ефективності трансфорамінальних епідуральних інекцій також й інші автори [20]. Хоча є і чимало скептиків. Їх негативне відношення до трансфорамінальної епідуральної блокади можна пояснити достатньою кількістю ускладнень при їх виконанні. За даними літератури, частота ускладнень складає 10-21,4% і коливається від транзиторного болю в ділянці ін'єкції до численних і незворотних уражень центральної нервової системи аж до летальних випадків [21,22,23].

Міжламінарний доступ дозволяє більш точно досягнути місця, де знаходиться патологія, потребує меншої дози ліків, ніж каудальний доступ. Каудальний доступ легко виконується і є безпечним (мінімальний ризик проколу твердої мозкової оболонки), але потребує відносно великого об'єму (10-20 мл) ліків [24].

S. M. Hashemi з співавт. (2015) у подвійному сліпому рандомізованому дослідженні роблять заключення, що міжламінарна епідуральна стероїдна ін'єкція така ж ефективна, як і трансфорамінальна епідуральна ін'єкція у хворих із хронічним болем у ділянці попереку [25].

Ю.В. Кобец оцінив короткотерміновий ефект після трансфорамінальних і черезшкірних епідуральних блокад із глюкокортикостероїдами.

В роботі проаналізовано больовий синдром та якість життя пацієнтів із стенозом поперекового відділу хребта через 2 та 4 тижні після трансфорамінальних та трансакральних блокад. Це дозволило стверджувати, що при патологічному процесі вище ніж L4 поперековий хребець, трансакральні блокади є менше ефективними порівняно з трансфорамінальними. Автор також вказує, що трансфорамінальний доступ є безпечним у разі використання нижньої частини міжхребцевого отвору [26].

Для проведення епідуральної блокади використовуються анестетики, кортикостероїди, ферментативні препарати та вітаміни для ліквідації больового синдрому та запалення [16]. З анестетиків найчастіше — прокаїн, лідокаїн, бупівакаїн, а з глюкокортикоїдів — гідрокортизон, метилпреднізолон, триамцинолон, як у вигляді монотерапії, так в поєднанні (анестетик + глюкокортикоїд) [27]. Згідно з літературними даними, єдності думок щодо застосування того чи іншого медикаментозного засобу для епідуральних ін'єкцій не існує. Але більшість авторів все-таки віддає перевагу стероїдним препаратам, що складає 20-100% (у середньому 67%) [28,29]. Кортикостероїди зменшують запальну реакцію і набряк, інгібуючи синтез та вивільнення багаточисельних протизапальних медіаторів, та спричиняють зворотний місцевоанестезуючий ефект. Нейрональна блокада змінює передачу ноцицептивного імпульсу по аферентних волокнах, регулюючи активність як окремих нейронів, так і центральну нейрональну активність [30].

Одним з ін'єкційних глюкокортикоїдів із сприятливим профілем безпеки є дипроспан — пролонгований ін'єкційний двокомпонентний глюкокортикоїд, що володіє найбільшою ефективністю та тривалістю дії. В його склад входить сіль бетаметазону натрію фосфату (2 мг), що швидко розчиняється та забезпечує швидкий початок дії (через 20-40 хв після введення), а мікрокристалічна депо-фракція бетаметазону дипропіонату (5 мг) — тривалий (не менше 4 тижнів) протизапальний ефект. Особливістю препарату є те, що його кристали малих розмірів (5,3 мкм): вони в 3 рази менші, ніж кінологу, та в 5 разів менші, ніж в депомедролу. Дипроспан володіє найбільш потужним протизапальним ефектом порівняно з іншими глюкокортикоїдами пролонгованої дії. Зокрема, він у 33 рази потужніший за кортизон і в 5,33 рази — за метилпреднізолон. Препарат характеризується поєднання швидкої та пролонгованої дії при високій безпечності препарату, а також стійким та передбачуваним ефектом [31,32].

Найбільш часто для епідуральних ін'єкцій у клініках болю використовують такі стероїди: бетаметазон (від 6-15 мг), депомедрол (дози від 40 до 120 мг), декадрон (від 4 до 12 мг), кінолог (від 10 до 80 мг) [10].



Що стосується частоти та періодичності проведення епідуральних ін'єкцій, то О.А. Кондрашов відмічає, що при позитивному ефекті першої процедури наступну проводять через 1 тиждень, можливе і третє введення препаратів – через один місяць. На курс лікування більше трьох процедур не рекомендують, при неефективності першої, повторні процедури не виконують [33]. Різні автори розробили та апробували спосіб лікування корінцевого синдрому шляхом введення в епідуральний простір нестероїдних протизапальних засобів групи оксикамів у дозах, дозволених для парентерального застосування [34].

S. Novak, з співавт. (2008) не отримали достовірних відмінностей при вивченні ефективності одноразових та повторних епідуральних ін'єкцій глюкокортикоїдів [35]. Не знайдено також відмінностей і при використанні різних глюкокортикоїдів (40 мг трімацинолону чи 6 мг бетаметазону) [36] та різних їх доз (40 чи 80 мг метилпреднізолону) [37].

М.В. Шпагин із співавт. (2010) [38] стверджують про високу ефективність епідурального застосування теноксикаму при вертеброгенних болювих синдромах. За даними цих авторів, епідуральне введення оксикамів сприяє усуненню чи зменшенню регіонарних патологічних змін у ділянці диско-радикулярного конфлікту та призводить до перебудови нейрорефлекторних, нейрогуморальних та імунобіологічних реакцій організму.

Л.А. Бублик із співавт. [39] вказують на високу ефективність епідуральних блокад у хворих із вираженим корінцевим синдромом з використанням препарату «Ксефокам». Автори відмітили добру переносимість та безпечність ксефокаму, що дозволяє використовувати його для різних категорій пацієнтів, особливо похилого віку.

Н.А. Каукаков із співавт. (2010) [40] при лікуванні остеохондрозу поперекового відділу хребта застосовували епідуральну ін'єкцію, використовуючи суміш місцевих анестетиків і глюкокортикоїдів. При цьому глюкокортикоїд, як потужний протизапальний і протинабряковий засіб, знімає запалення та набряк паренхіми та строми нервових волокон, що зменшує подразнення та стиснення корінців спинномозкових нервів; як імуннодепресант гальмує аутоімунну реакцію антиген-антитіло, знімаючи явища асептичного епідуриту; гальмує активатори запалення (гістамін, серотонін, брадикінін); у комбінації з лідокаїном добре знімає біль за рахунок сенсорної блокади, створюючи релаксацію м'язів та зв'язок відповідного відділу хребта. На думку авторів, це сприяє вправленню грижі та розриву «порочного кола»: біль—миязовий спазм—біль. Медикаментозний вплив ініціює ендогенні механізми, направлені на регрес клінічних проявів грижі міжхребцевих дисків [41].

А.Т. Сташкевич із співавт. (2013) [42] проаналізували перебіг захворювання 50 пацієнтів із грижами та протрузіями міжхребцевих дисків, у поєднанні з нестабільністю поперекового відділу хребта, котрим консервативне лікування проводилось із застосуванням епідуральних ін'єкцій, коли в hiatus sacralis вводили анестетик із глюкокортикоїдами. Маніпуляцію виконують стаціонарно, найкращий ефект від лікування отримують при виконанні 2–3 процедур, що виконують через 7–10 днів. Не дивлячись на свою високу ефективність, дану процедуру застосовують вкрай рідко, що зумовлено складністю її виконання та необхідністю здійснення блокади в умовах стаціонару. Автори повідомляють про добрі та задовільні результати у 70% хворих, незадовільні результати відзначено у 30%.

Позитивний результат від епідуральних ін'єкцій зі стійкою ремісією отримано від 20 до 100% пацієнтів, складаючи в середньому 67% [43,44, 45]. Вивчивши дані 12 рандомізованих клінічних досліджень ефективності епідуральних ін'єкцій із кортикостероїдними препаратами при поперековому болю та радикулопатії, автори встановили, що у 6 публікаціях доведено високу ефективність, а в інших – відсутність лікувального ефекту. Інші автори провели метааналіз даних 11 публікацій рандомізованих досліджень щодо ефективності епідуральних ін'єкцій з плацебо-контролем та прийшли до висновку, що цей метод є ефективнішим. Ефективнішими вважають епідуральні стероїдні ін'єкції у терміни до 6 місяців після завершення лікування. Епідуральне введення стероїдів широко використовують для лікування патології міжхребцевих дисків та спінального стенозу [46]. Незалежно від патології, відмічається висока ефективність епідурального введення стероїдів на початковій стадії захворювання. Найбільший ефект відмічено у хворих із гострим розвитком захворювання, наявністю корінцевого синдрому і нетривалим періодом болю.

На основі проведеного аналізу літератури та власного досвіду використання лікувально-діагностичних епідуральних ін'єкцій А.И. Продан і співавт. [47] роблять висновок, що епідуральне та периневральне введення лікувальної суміші анестетиків і кортикостероїдів у гострій та хронічній фазах радикулопатії, спричиненої грижами і протрузіями дисків, забезпечують швидку ліквідацію радикулярного болю, зменшення активності периневрального та інтраневрального аутоімунного запалення. Варто вказати не тільки на лікувальний ефект епідуральних блокад, але і на діагностичний їх характер, оскільки оцінка ефективності блокади дає змогу виявити джерело болювого синдрому та шляхи його формування.

Отримані результати дослідження М.В. Квасницького, Д.Д. Дячука, 2017 на великому клінічному матеріалі свідчать про високу ефективність мо-

нотерапії епідуральних стероїдних ін'єкцій у хворих із корінцевим та хронічним нижньопоперековим больовим синдромом зумовленими дегенеративним ураженням хребта. Проведення однієї-двох епідуральних стероїдних ін'єкцій у таких пацієнтів забезпечує скорочення термінів лікування; підвищує ефективність лікування; досягається стійка та тривала ремісія; знижується кількість ускладнень та рецидивів. Епідуральні стероїдні ін'єкції показані при грижах міжхребцевих дисків, стенозах спинномозкового каналу, спондилолістезах, спондилоартрозах, що зумовлюють корінцевий та нижньопоперековий больовий синдром. Епідуральні стероїдні ін'єкції показані при грижах міжхребцевих дисків розмірами до 9 мм, а при грижах більшого розміру (переважно секвестрованих), як симптоматичне лікування, при підготовці до хірургічного втручання та категоричній відмові від нього. Отримані результати дослідження дозволяють рекомендувати широке впровадження епідуральних стероїдних ін'єкцій для лікування корінцевого та хронічного нижньопоперекового больового синдрому при дегенеративному ураженні поперекового відділу хребта в практичну діяльність лікарів-неврологів, нейрохірургів, ортопедів та анестезіологів [48].

Більшість авторів виділяють п'ять факторів, найбільш важливих у визначенні ефективності епідурального введення стероїдів: точність діагнозу та наявність корінцевої симптоматики, тривалість захворювання, раніше перенесені операції, вік пацієнта, правильно виконана пункція епідурального простору [49].

Протипоказаннями до проведення епідуральних ін'єкцій є наявність запальних чи гнійничкових уражень шкіри в ділянці проведення блокади, наявність у хворих порушень згортання крові. Виділяють абсо-

лютні та відносні протипоказання до застосування епідуральних ін'єкцій [50]. До абсолютних належать: місцеві або системні інфекції; порушення у системі згортання крові; алергічна реакція на препарати; тяжкий стан пацієнта; психічні захворювання; пухлини хребта; демієлінізуючі захворювання; грижа міжхребцевих дисків великих розмірів з утворенням секвестру, що спричиняє значний неврологічний дефіцит, і є показанням до оперативного втручання; відмова пацієнта. Відносні протипоказання: високий внутрішньочерепний тиск; серцево-судинна недостатність; цукровий діабет у стадії декомпенсації; виразкова хвороба шлунку чи дванадцятипалої кишки в стадії загострення; значні викривлення хребта.

Виконувати епідуральні блокади необхідно лише в операційній чи процедурній кімнаті, оснащених усім необхідним для надання невідкладної допомоги в разі ускладнень. Найбільш небезпечні ускладнення при проведенні епідуральних ін'єкцій пов'язані з некоректним внутрішньосудинним, субарахноїдальним та інтрамедулярним введенням голки і лікувальних препаратів. Випадковий прокол твердої мозкової оболонки відбувається в 1% пацієнтів [51]. З іншого боку, при інтрамедулярному доступі «сліпим методом» кінчик голки не потрапляє в епідуральний простір у 30% випадків. Головний біль після проколу твердої мозкової оболонки під час епідуральної ін'єкції виникає з тією ж частотою, що і в пацієнтів із загальнохірургічною патологією. При потрапленні голки субарахноїдально необхідно відкласти блокаду на наступний день. Ускладнення, пов'язані із загальнорезорбтивною дією анестетиків та стероїдних препаратів, перебігають легко та недовготривало у вигляді нудоти, блювоти, свербежу та легкої гіпотензії чи гіпертензії [52].

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ter Meulena B., Weinsteina H., Ostelob R., Koehle-  
rd P. The Epidural Treatment of Sciatica: Its Origin  
and Evolution. *Eur Neurol.* 2016.75(1-2). P. 58-64.  
DOI:10.1159/000443729. PMID:26820578.
2. Luhmann H. Treatment of ischialgia and lumbago with  
epidural injection]. *Med Klin.* 1954 Dec 17. 49(51).  
P. 2039-40. PMID:13235234.
3. Lievre J.A., Block-Michel H., Attali P. Trans-sacral in-  
jection; clinical and radiological study. *Bull Mem Soc  
Med Hop Paris.* 1957. Dec. 13-20. 73(33-34). 1110-8.  
PMID:13500201
4. Cervera-Irimia J., Tome-Bermejob F. Caudal epidural  
steroid injection in the treatment of chronic discogen-  
ic low back pain. Comparative, prospective and ran-  
domized study. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2013  
Sep-Oct. 57(5). P. 324-32. URL: DOI:10.1016/j.  
recot.2013.05.005.
5. Goebert H.W., Jallo S.J., Gardner W.J., Wasmuth C.E.,  
Bitte E.M. Sciatica: treatment with epidural injections  
of procaine and hydrocortisone. *Cleveland Clinic Jour-  
nal of Medicine.* 1960 Oct 1. 27(4). P. 191-7. URL:  
DOI:10.3949/ccjm.27.4.191.
6. Abdi S., Datta S., Trescot A.M., Schultz D.M., Ad-  
laka R., Atluri S.L. et al. Epidural steroids in the  
management of chronic spinal pain: a systematic re-  
view. *Pain Physician.* 2007 Jan. 10(1). P. 185-212.  
PMID:17256030.
7. Samanta A., Samanta J. Is epidural injection of ste-  
roids effective for low back pain? *BMJ.* 2004 Jun  
26. 328(7455). P. 1509-10. URL: DOI:10.1136/  
bmj.328.7455.1509.
8. Кондрашов А.А., Полишук Н.Е. Эффективность  
эпидурального введения стероидов у пациентов  
с фораминальными грыжами межпозвонковых

- дисков поясничного отдела позвоночника и корешковым синдромом. Одес. мед. журн. 2010. № 3. С. 50-55.
9. Ahadian F.M., McGreevy K., Schulteis G. Lumbar transforaminal epidural dexamethasone: a prospective, randomized, double-blind, dose-response trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2011 Nov-Dec. 36(6). P. 572-8. URL: DOI:10.1097/AAP.0b013e318232e843.
  10. Airaksinen O., Brox J.I., Cedraschi C., Hildebrandt J., Klüber-Moffett J., Kovacs F., Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J.* 2006 Mar. 15 Suppl 2. S. 192-300. URL: DOI:10.1007/s00586-006-1072-1.
  11. Mehta M., Salmon N. Extradural block. Confirmation of the injection site by X-ray monitoring. *Anaesthesia.* 1985 Oct. 40(10). P. 1009-12. URL: DOI:10.1111/j.1365-2044.1985.tb10558.x <https://search.crossref.org/?q=Mehta+M%2C+Salmon+N.+Extradural+block.+Confirmation+of+the+injection+site+by+X-ray+monitoring.+Anaesthesia.+1985+Oct%3B40%2810%29%3A1009-12..>
  12. Candido K.D., Raghavendra M.S., Chinthagada M., Badiie S., Trepashko D.W. A prospective evaluation of iodinated contrast flow patterns with fluoroscopically guided lumbar epidural steroid injections: the lateral parasagittal interlaminar epidural approach versus the transforaminal epidural approach. *Anesth Analg.* 2008 Feb. 106(2). P. 638-44. URL: DOI:10.1213/ane.0b013e3181605e9b.
  13. Эванс И., Василевскис Э., Арон М. [и др.] Эффективность ультразвуковой визуализации позвоночника перед эпидуральным введением стероидов. *Анестезиология и реаніматологія.* 2012. № 5. С. 54-56.
  14. Botwin K.P., Natalicchio J., Hanna A. Fluoroscopic guided lumbar interlaminar epidural injections: A prospective evaluation of epidurography contrast patterns and anatomical review of the epidural space. *Pain Physician.* 2004. 7(1). P. 77-80. PMID:16868616.
  15. Macnab I. Negative disc exploration: an analysis of the causes of nerve root involvement in sixty-eight patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1971 Jul. 53(5). P. 891-903. URL: DOI:10.2106/00004623-197153050-00004 <https://search.crossref.org/?q=Negative+disc+exploration%3A+an+analysis+of+the+causes+of+nerve+root+involvement+in+sixty-eight+patients..>
  16. Лихачев М.Ю. Физические факторы в восстановительном лечении пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника в комплексе с эпидуральной фармакотерапией: Автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук. М., 2003.
  17. Mendoza-Lattes S., Weiss A., Found E., Zimmerman B., Gao Y. Comparable effectiveness of caudal vs. trans-foraminal epidural steroid injections. *Iowa Orthop J.* 2009. 29. P. 91-6. PMID:19742093. PMCID: PMC2723700.
  18. Smuck M., Fuller B.J., Yoder B., Huerta J. Incidence of simultaneous epidural and vascular injection during lumbosacral transforaminalepidural injections. *Spine J.* 2007. 7(1). P. 79-82. URL: DOI:10.1016/j.spinee.2006.06.380.
  19. Барыш А.Е. Современная методика инъекционного лечения вертеброгенной боли под контролем компьютерной томографии. *Біль. Суглоби. Хребет.* 2014. № 1-2.(13-14). С. 30-37.
  20. Kim D.W., Han K.R., Kim C., Chae Y.J. Intravascular flow patterns in transforaminal epidural injections: a comparative study of the cervical and lumbar vertebral segments. *Anesth Analg.* 2009 Jul. 109(1). P. 233-9. URL: DOI:10.1213/ane.0b013e3181a826db.
  21. Продан А.И., Радченко В.А., Корж Н.А. Дегенеративные заболевания позвоночника. Харьков: Контраст, 2009. Т. 2. Консервативное лечение. 262 с.
  22. Pobel R.S., Schellhas K.P., Eklund J.A., Golden M.J., Johnson B.A., Chopra S. et al. Selective cervical nerve root blockade: prospective study of immediate and longer term complications. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009 Mar. 30(3). P. 507-11. URL: DOI:10.3174/ajnr.A1415.
  23. Wolter T., Knoeller S., Berlis A., Hader C. CT-guided cervical selective nerve root block with a dorsal approach. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010 Nov. 31(10). P. 1831-6. URL: DOI:10.3174/ajnr.A2230.
  24. Taşdemir B.B., Aydın O.N. A retrospective investigation of the efficiency of transforaminal anterior epidural steroid injections in patients with low back pain and the effects of interventional pain therapy on quality of life. *Agri: Agri (Algoloji) Derneği'nin Yayın organidir. The journal of the Turkish Society of Algology.* 2019.
  25. Hashemi S.M., Aryani M.R., Momenzadeh S., Razaavi S.S., Mohseni G., Mohajerani S.A., et al. Comparison of Transforaminal and Parasagittal Epidural Steroid Injections in Patients With Radicular Low Back Pain. *Anesth Pain Med.* 2015 Oct 10. (5). e26652. URL: DOI:10.5812/aapm.26652v2.
  26. Кобец Ю.В. Сравнительная оценка трансфораминальных и трансакральных блокад при стенозе поясничного отдела позвоночника. *Українська медична стоматологічна академія.* Т. 13, вип. 3(43). С. 148-150.
  27. McLain R. F., Kapural L., Mekhail N.A. Epidural steroid therapy for back and leg pain: mechanisms of action and efficacy. *Spine J.* 2005. 5(2). P. 191-202. URL: DOI:10.1016/j.spinee.2004.10.046.
  28. MacMahon P. J., Shelly M.J., Scholz D., Eustace S.J., Kavanagh E.C. Injectable corticosteroid preparations: an embolic risk assessment by static and dynamic microscopic analysis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011 Nov-Dec. 32(10). P. 1830-5. URL: DOI:10.3174/ajnr.A2656.
  29. Park C.H., Lee S.H., Park H.S. Lumbar retrodiscal versus post-ganglionic transforaminal epidural ste-

- roidinjection for the treatment of lumbar intervertebral disc herniations. *Pain Physician*. 2011 Jul-Aug. 14(4). P. 353-60. PMID:21785478.
30. Manchikanti L. Singh V., editors. *Pharmacology of neuraxial steroids. Interventional Techniques in Chronic Spinal Pain*. ASIPP Publishing: Paducah, .2007. P. 167-184.
31. Бадюкин В.В. Терапия пролонгированными кристаллическими глюкокортикоидами заболеваний опорно-двигательного аппарата. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013. № 2. С. 88-92.
32. Баринев А.Н., Мозолевский Ю.В. Комплексное лечение тоннельных невропатий нижних конечностей. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013. № 4. С. 10-20.
33. Кондрашов О.А. Епідуральне введення стероїдів в лікуванні дискогенного болювого синдрому поперекового відділу хребта: автореф. дис. на здобуття наук. ст. канд. мед. наук: спец. 14.01.05 – нейрохірургія / Ін-т нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України. К., 2012. 21 с.
34. Шпагин М.В. Сравнительный анализ эффективности малоинвазивных вмешательств в лечении дискогенных дорсалгий: дисс. на соискание уч. степени канд. мед. Наук. М., 2010. 120 с.
35. Novak S., Nemeth W.C. The basis for recommending repeating epidural steroid injections for radicular low back pain: a literature review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008. 89(3). P. 543-52. URL: DOI:10.1016/j.apmr.2007.11.008.
36. Blankenbaker D.G., De Smet A.A., Stanczak J.D., Finne J.P. Lumbar radiculopathy: treatment with selective lumbar nerve blockscomparison of effectiveness of triamcinolone and betamethasone injectable suspensions. *Radiology* 2005. 237(2). P. 738-41. URL: DOI:10.1148/radiol.2372041406.
37. Owlia M.B., Salimzadeh A., Alishiri G., Haghighi A. Comparison of two doses of corticosteroid in epidural steroid injection for lumbar radicular pain. *Singapore Med J*. 2007 Mar. 48(3). P. 241-5. PMID:17342295.
38. Шпагин М.В., Ястребов Д.Н., Воропаев А.А., Павлов С.А. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов оксикамового ряда в лечении дорсалгий. *Медицинский альманах*. 2011. № 1 (14). С. 145-147.
39. Бублик Л.А., Мытющин И.И., Боряк А.Л. [и др.] Эпидуральные блокады при выраженном корешковом и болевом синдроме, обусловленном патологией межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника с применением ксефокама. *Травма*. 2006. Т. 7, № 3. С. 426-429.
40. Каукаков Н.А., Утегенова К.С., Дабилдин Д.М., Амангельдиев А.А., Айтбаев А. Эффективные методы лечения остеохондроза поясничного отдела позвоночника. *Медицинский журнал западного Казахстана*. 2010. 4(28). С. 46-47.
41. Васильев А.Ю. Витько Н.К. Компьютерная томография в диагностике дегенеративных изменений позвоночника. М.: Видар, 2000. 116 с.
42. Сташкевич А.Т., Шевчук А.В., Пашков О.Є., Улещенко Д.В. Діагностично-лікувальна ефективність епідуральних блокад при грижах міжхребцевих дисків та нестабільності поперекового відділу хребта. *Літопис травматології та ортопедії*. 2013. № 1-2. С. 307.
43. Duszynski B, Spine Intervention Society Position Statement on Best Practices for Epidural Steroid Injections in the Setting of a Preservative-Free Dexamethasone Shortage. *Pain medicine (Malden, Mass.)*. 2019 Apr 29. PubMed PMID: 31034052.
44. Kennedy D.J., Zheng P.Z., Smuck M., McCormick Z. L., Huynh L., Schneider B.J. A minimum of 5-year follow-up after lumbar transforaminal epidural steroid injections in patients with lumbar radicular pain due to intervertebral disc herniation. *Spine J*. 2018. 18(1). P. 29-35.
45. Huang R., Meng Z., Cao Y., Yu J., Wang S., Luo C., Yu L., Xu Y., Sun Y., Jiang L., Nonsurgical medical treatment in the management of pain due to lumbar disc prolapse: A network meta-analysis. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2019 Mar 4. PubMed PMID: 30940466
46. Кондрашов А.А., Полищук Н.Е. Эффективность эпидурального введения стероидов у пациентов с центральными и парамедиальными грыжами межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника, осложненными секвестрированием. *Український вісник психоневрології*. 2012. Т. 20, вип. 2 (71).
47. Продан А.И., Попсуйшапка К.А., Сиренко А.А. [и др.] Диагностическая ценность и лечебная эффективность эпидуральных и селективных периневральных лечебно-диагностических блокад. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2005. № 3. С. 119-139.
48. Квасніцький М.В., Дячук Д.Д. Епідуральна фармакотерапія лікуванні дегенеративних захворювань хребта. Київ, 2017. 159 с.
49. Lee J.H., Sim K.C., Kwon H.J., Kim J.W., Lee G., Cho S.S., Choi S.S., Leem J.G. Effectiveness of lumbar epidural injection in patients with chronic spinal stenosis accompanying redundant nerve roots. *Medicine*. 2019 Mar. PubMed PMID: 30817564
50. Manchikanti L., Cash K.A., McManus C. D., Pampati V., Fellows B. Results of 2-year follow-up of a randomized, double-blind, controlled trial of fluoroscopic caudal epidural injections in central spinal stenosis. *Pain Physician*. 2012 Sep-Oct. 15(5). P. 371-84. PMID:22996849.
51. Byrod G., Otani K., Brisby H., Rydevik B., Olmarker K. Methylprednisolone reduces the early vascular permeability increase in spinal nerve roots induced

by epidural nucleus pulposus application. *J Orthop Res.* 2000 Nov. 18(6). P. 983-7. URL: DOI:10.1002/jor.1100180619.

52. Hurwitz E. L. Cross-sectional and longitudinal associations of low-back pain and related disability with psy-

chological distress among patients enrolled in the UCLA Low-Back Pain Study. *J. Clin. Epidemiol.* 2003. 56. P. 463-71. URL: DOI:10.1016/s0895-4356(03)00010-6.

## REFERENCES

1. Ter Meulena, B., Weinsteina, H., Ostelob, R., Koehlerd, P. (2016). The Epidural Treatment of Sciatica: Its Origin and Evolution. *Eur Neurol*, 75(1-2), 58-64. Retrieved from: DOI:10.1159/000443729.
2. Luhmann, H. (1954). Treatment of ischialgia and lumbago with epidural injection]. *Med Klin.*, Dec 1, 49(51), 2039-40. PMID:13235234.
3. Lievre, J. A., Block-Michel, H., Attali, P. (1957). Trans-sacral injection; clinical and radiological study. *Bull Mem Soc Med Hop Pari.*, Dec. 13-2, 73(33-34), 1110-8. PMID:13500201
4. Cervera-Irimia, J., Tome-Bermejob, F. (2013). Caudal epidural steroid injection in the treatment of chronic discogenic low back pain. Comparative, prospective and randomized study. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.*, Sep-Oct, 57(5), 324-32. Retrieved from: DOI:10.1016/j.recot.2013.05.005.
5. Goebert, H. W., Jallo, S. J., Gardner, W. J., Wasmuth, C. E., Bitte, E. M. (1960). Sciatica: treatment with epidural injections of procaine and hydrocortisone. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, Oct 1, 27(4), 191-7. Retrieved from: DOI:10.3949/ccjm.27.4.191.
6. Abdi, S., Datta, S., Trescot, A. M., Schultz, D. M., Adlaka, R., Atluri, S. L. et al. (2007). Epidural steroids in the management of chronic spinal pain: a systematic review. *Pain Physician*, Jan. 10(1), 185-212. PMID:17256030.
7. Samanta, A., Samanta, J. (2004). Is epidural injection of steroids effective for low back pain? *BMJ*, Jun 26, 328(7455), 1509-10. Retrieved from: DOI:10.1136/bmj.328.7455.1509.
8. Kondrashov, A. A., Polishchuk, N. Ye. (2010). Effektivnost' epidural'nogo vvedeniya steroidov u patsiyentov s foraminal'nymi gryzhami mezhpozvonkovykh diskov poyasnichnogo otdela pozvonochnika i koreshkovym sindromom [The effectiveness of epidural steroid administration in patients with foraminal herniated discs of the lumbar spine and radicular syndrome]. *Odesa. honey. magazine*, 3, 50-55.
9. Ahadian, F. M., McGreevy, K., Schulteis G. Lumbar transforaminal epidural dexamethasone: a prospective, randomized, double-blind, dose-response trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2011 Nov-Dec. 36(6). P. 572-8. Retrieved from: DOI:10.1097/AAP.0b013e318232e843.
10. Airaksinen, O., Brox, J. I., Cedraschi, C., Hildebrandt, J., Klaber-Moffett, J., Kovacs, F. (2006). Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J.*, Mar. 15, 2, 192-300. Retrieved from: DOI:10.1007/s00586-006-1072-1.
11. Mehta, M., Salmon, N. (1985). Extradural block. Confirmation of the injection site by X-ray monitoring. *Anaesthesia*, Oct. 40(10), 1009-12. Retrieved from: DOI:10.1111/j.1365-2044.1985.tb10558.x <https://search.crossref.org/?q=Mehta+M%2C+Salmon+N.+Extradural+block.+Confirmation+of+the+injection+site+by+X-ray+monitoring.+Anaesthesia.+1985+Oct%3B40%2810%29%3A1009-12..>
12. Candido, K. D., Raghavendra, M. S., Chinthagada, M., Badiee, S., Trepashko, D. W. (2008). A prospective evaluation of iodinated contrast flow patterns with fluoroscopically guided lumbar epidural steroid injections: the lateral parasagittal interlaminar epidural approach versus the transforaminal epidural approach. *Anesth Analg.*, Feb. 106(2), 638-44. Retrieved from: DOI:10.1213/ane.0b013e3181605e9b.
13. Evans, I., Vasilevskis, E., Aron, M. [i dr.] (2012). Effektivnost' ul'trazvukovoy vizualizatsii pozvonochnika pered epidural'nym vvedeniyem steroidov [The effectiveness of ultrasound imaging of the spine before epidural steroid administration. *Anesthesiology and resuscitation*, 5, 54-56. [in Russian]
14. Botwin, K. P., Natalicchio, J., Hanna, A. (2004). Fluoroscopic guided lumbar interlaminar epidural injections: A prospective evaluation of epidurography contrast patterns and anatomical review of the epidural space. *Pain Physician.*, 7(1), 77-80. PMID:16868616.
15. Macnab, I. (1971). Negative disc exploration: an analysis of the causes of nerve root involvement in sixty-eight patients. *J Bone Joint Surg Am.*, Jul, 53(5), 891-903. Retrieved from: DOI:10.2106/00004623-197153050-00004 <https://search.crossref.org/?q=Negative+disc+exploration%3A+an+analysis+of+the+causes+of+nerve+root+involvement+in+sixty-eight+patients..>
16. Likhachev, M. YU. (2003). Fizicheskiye faktory v vostanovit'nom lechenii patsiyentov s degenerativno-distroficheskimi zablovaniyami pozvonochnika v komplekse s epidural'noy farmakoterapiyey [Physical factors in the rehabilitation treatment of patients with degenerative-dystrophic diseases of the spine in combination with epidural pharmacotherapy]. Extended Abstract of the candidate's thesis. M. [in Russian]
17. Mendoza-Lattes, S., Weiss, A., Found, E., Zimmerman, B., Gao, Y. (2009). Comparable effectiveness of

- caudal vs. trans-foraminal epidural steroid injections. *Iowa Orthop*, 29, 91-6. PMID:19742093. PMCID: PMC2723700.
18. Smuck, M., Fuller, B. J., Yoder, B., Huerta, J. (2007). Incidence of simultaneous epidural and vascular injection during lumbosacral transforaminal epidural injections. *Spine J.*, 7(1), 79-82. Retrieved from: DOI:10.1016/j.spinee.2006.06.380.
  19. Barysh, A. Ye. (2014). Sovremennaya metodika in'yektsionnogo lecheniya vertebrogennoy boli pod kontrolem komp'yuternoy tomografii [Modern technique of injection treatment of vertebrogenic pain under the control of computed tomography]. *Bill. Suglobi. Ridge*, 1-2, (13-14), 30-37. [in Russian]
  20. Kim, D. W., Han, K. R., Kim, C., Chae, Y. J. (2009). Intravascular flow patterns in transforaminal epidural injections: a comparative study of the cervical and lumbar vertebral segments. *Anesth Analg.*, Jul, 109(1), 233-9. Retrieved from: DOI:10.1213/ane.0b013e3181a826db.
  21. Prodan, A. I., Radchenko, V. A., Korzh, N. A. (2009). Degenerativnyye zabolvaniya pozvonochnika [Degenerative diseases of the spine]. *Khar'kov: Kontrast*, T. 2. Konservativnoye lecheniye. 262 s. [in Ukrainian]
  22. Pobiell, R. S., Schellhas, K. P., Eklund, J. A., Golden, M. J., Johnson, B. A., Chopra, S. et al. (2009). Selective cervical nerve root blockade: prospective study of immediate and longer term complications. *AJNR Am J Neuroradiol.*, Mar, 30(3), 507-11. Retrieved from: DOI:10.3174/ajnr.A1415.
  23. Wolter, T., Knoeller, S., Berlis, A., Hader, C. (2010). CT-guided cervical selective nerve root block with a dorsal approach. *AJNR Am J Neuroradiol.*, Nov, 31(10), 1831-6. Retrieved from: DOI:10.3174/ajnr.A2230.
  24. Taşdemir, B. B., Aydın, O. N. (2019). A retrospective investigation of the efficiency of transforaminal anterior epidural steroid injections in patients with low back pain and the effects of interventional pain therapy on quality of life. *Agri: Agri (Algoloji) Dernegi'nin Yayın organidir. The journal of the Turkish Society of Algology.*
  25. Hashemi, S. M., Aryani, M. R., Momenzadeh, S., Razavi, S. S., Mohseni, G., Mohajerani, S. A., et al. (2015). Comparison of Transforaminal and Parasagittal Epidural Steroid Injections in Patients With Radicular Low Back Pain. *Anesth Pain Med.*, Oct 10, (5), e26652. Retrieved from: DOI:10.5812/aapm.26652v2.
  26. Kobets, YU. V. Sravnitel'naya otsenka transforaminal'nykh i transsakral'nykh blokad pri stenoze poyasnichnogo otdela pozvonochnika [Comparative evaluation of transforaminal and transsacral blockades in stenosis of the lumbar spine]. *Ukrainian Medical Dental Academy*, 13, 3(43), 148-150. [in Ukrainian].
  27. McLain, R. F., Kapural, L., Mekhail, N. A. (2005). Epidural steroid therapy for back and leg pain: mechanisms of action and efficacy. *Spine J.*, 5(2), 191-202. Retrieved from: DOI:10.1016/j.spinee.2004.10.046.
  28. MacMahon, P. J., Shelly, M. J., Scholz, D., Eustace, S. J., Kavanagh, E. C. (2011). Injectable corticosteroid preparations: an embolic risk assessment by static and dynamic microscopic analysis. *AJNR Am J Neuroradiol.*, Nov-Dec. 32(10), 1830-5. Retrieved from: DOI:10.3174/ajnr.A2656.
  29. Park, C. H., Lee, S. H., Park, H. S. (2011). Lumbar retrodiscal versus post-ganglionic transforaminal epidural steroid injection for the treatment of lumbar intervertebral disc herniations. *Pain Physician.*, Jul-Aug. 14(4), 353-60. PMID:21785478.
  30. Manchikanti, L. Singh, V., editors. (2007). Pharmacology of neuraxial steroids. *Interventional Techniques in Chronic Spinal Pain*. ASIPP Publishing: Paducah.
  31. Badokin, V. V. (2013). Terapiya prolongirovannymi kristallicheskim glyukokortikoidami zabolvaniy oporno-dvigatel'nogo apparata [Therapy with prolonged crystalline glucocorticoids for diseases of the musculoskeletal system]. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*, 2, 88-92. [in Russian].
  32. Barinov, A. N., Mozolevskiy, YU. V. (2013). Kompleksnoye lecheniye tonnel'nykh nevropatiy nizhnikh konechnostey [Complex treatment of tunnel neuropathies of the lower extremities]. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*, 4, 10-20. [in Russian].
  33. Kondrashov, O. A. (2012). Epidural'ne vvedennya steroidiv v likuvanni dyskohennoho bol'ovoho syndromu poperekovoho viddilu khrebtu [Epidural administration of steroids in the treatment of discogenic lumbar spine pain syndrome]: Extended abstract of candidate's thesis / In-t neyrokhirurhiyi im. akad. A. P. Romodanova NAMN Ukrayiny. K.
  34. Shpagin, M. V. (2010). Sravnitel'nyy analiz effektivnosti maloinvazivnykh vmeshatel'stv v lechenii diskogennykh dorsalgiiy [Comparative analysis of the effectiveness of minimally invasive interventions in the treatment of discogenic dorsalgia]. Extended Abstract of the candidate's thesis. M. [in Russian].
  35. Novak, S., Nemeth, W. C. (2008). The basis for recommending repeating epidural steroid injections for radicular low back pain: a literature review. *Arch Phys Med Rehabil*, 89(3), 543-52. Retrieved from: DOI:10.1016/j.apmr.2007.11.008.
  36. Blankenbaker, D. G., De Smet, A. A., Stanczak, J. D., Finne, J. P. (2005). Lumbar radiculopathy: treatment with selective lumbar nerve blocks: comparison of effectiveness of triamcinolone and betamethasone injectable suspensions. *Radiology*, 237(2), 738-41. Retrieved from: DOI:10.1148/radiol.2372041406.
  37. Owlia, M. B., Salimzadeh, A., Alishiri, G., Haghighi, A. (2007). Comparison of two doses of corticosteroid in epidural steroid injection for lumbar radicular pain. *Singapore Med J*. Mar, 48(3), 241-5. PMID:17342295.
  38. Shpagin, M. V., Yastrebov, D. N., Voropayev, A. A., Pavlov, S. A. (2011). Primeneniye nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov oksikamovogo ryada v lechenii

- dorsalgii [The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs of the oxicam series in the treatment of dorsalgia]. *Medical Almanac*, 1 (14), 145-147. [in Russian].
39. Bublik, L. A., Mytyushin, I. I., Boryak, A. L. [i dr.] (2006). Epidural'nyye blokady pri vyrazhennom kores-hkovom i bolevom sindrome, obuslovlennom patologiyey mezhpозvонkovykh diskov poyasnichnogo otdela pozvonochnika s primeneniyyem ksefokama [Epidural blockades in severe radicular and pain syndrome caused by pathology of the intervertebral discs of the lumbar spine using Xefocam]. *Injury*, 7, 3, 426-429. [in Russian].
40. Kaukakov, N. A., Utegenova, K. S., Dabildin, D. M., Amangel'diyev, A. A., Aytbayev, A. (2010). Effektivnyye metody lecheniya osteokhondroza poyasnichnogo otdela pozvonochnika [Effective methods of treatment of osteochondrosis of the lumbar spine]. *Medical Journal of Western Kazakhstan*, 4(28), 46-47. [in Russian].
41. Vasil'yev, A. YU. Vit'ko, N. K. (2000). Komp'yuternaya tomografiya v diagnostike degenerativnykh izmeneniy pozvonochnika [Computed tomography in the diagnosis of degenerative changes in the spine]. M.: Vidar. [in Russian].
42. Stashkevych, A. T., Shevchuk, A. V., Pashkov, O. YE., Uleshchenko, D. V. (2013). Diahnostychno-likuval'na efektyvnist' epidural'nykh blokad pry hryzhakh mizhkhrebtsevykh diskiv ta nestabil'nosti poperekovoho viddilu khrebtta [Diagnostic and therapeutic efficacy of epidural blockades in intervertebral disc herniation and lumbar spine instability]. *Chronicle of Traumatology and Orthopedics*, 1-2, 307. [In Ukrainian].
43. Duszynski, B. (2019). Spine Intervention Society Position Statement on Best Practices for Epidural Steroid Injections in the Setting of a Preservative-Free Dexamethasone Shortage. *Pain medicine (Malden, Mass.)*. Apr 29. PubMed PMID: 31034052.
44. Kennedy, D. J., Zheng, P. Z., Smuck, M., McCormick, Z. L., Huynh, L., Schneider, B. J. (2018). A minimum of 5-year follow-up after lumbar transforaminal epidural steroid injections in patients with lumbar radicular pain due to intervertebral disc herniation. *Spine J.*, 18(1), 29-35.
45. Huang, R., Meng, Z., Cao, Y., Yu, J., Wang, S., Luo C., Yu, L., Xu, Y., Sun, Y., Jiang, L., (2019). Nonsurgical medical treatment in the management of pain due to lumbar disc prolapse: A network meta-analysis. *Seminars in arthritis and rheumatism*. Mar 4. PubMed PMID: 30940466
46. Kondrashov, A. A., Polishchuk, N. Ye. (2012). Effektivnost' epidural'nogo vvedeniya steroidov u patsiyentov s tsentral'nymi i paramedial'nymi gryzhami mezhpозvонochnykh diskov poyasnichnogo otdela pozvonochnika, oslozhnennymi sekvestrirovaniyyem [Efficacy of epidural steroid administration in patients with central and paramedial lumbar disc herniations complicated by sequestration]. *Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, 20, 2 (71). [in Ukrainian].
47. Prodan, A. I., Popsuyshapka, K. A., Sirenko, A. A. [i dr.] (2005). Diagnosticheskaya tsennost' i lechenaya effektivnost' epidural'nykh i selektivnykh perinevral'nykh lechenno-diagnosticheskikh blokad [Diagnostic value and therapeutic efficacy of epidural and selective perineural therapeutic and diagnostic blocks]. *Orthopedics, Traumatology and Prosthetics*, 3, 119-139. [in Russianian]
48. Kvasnits'ky, M. V., Dyachuk, D.D. (2017). Epidural'na farmakoterapiya likuvanni deheneryativnykh zakhvoryuvan' khrebtta [Epidural pharmacotherapy for the treatment of degenerative diseases of the spine]. Kyiv. [in Ukrainian].
49. Lee, J. H., Sim, K. C., Kwon, H. J., Kim, J. W., Lee, G., Cho, S. S., Choi, S. S., Leem, J. G. (2019). Effectiveness of lumbar epidural injection in patients with chronic spinal stenosis accompanying redundant nerve roots. *Medicine*. Mar. PubMed PMID: 30817564
50. Manchikanti, L., Cash, K. A., McManus C. D., Pampati, V., Fellows B. (2012). Results of 2-year follow-up of a randomized, double-blind, controlled trial of fluoroscopic caudal epidural injections in central spinal stenosis. *Pain Physician*. 15(5), 371-84. PMID:22996849.
51. Byrod, G., Otani, K., Brisby, H., Rydevik, B., Olmarker, K. (2000). Methylprednisolone reduces the early vascular permeability increase in spinal nerve roots induced by epidural nucleus pulposus application. *J Orthop Res.*, 18(6), 983-7. Retrieved from: DOI:10.1002/jor.1100180619.
52. Hurwitz, E. L. (2003). Cross-sectional and longitudinal associations of low-back pain and related disability with psychological distress among patients enrolled in the UCLA Low-Back Pain Study. *J. Clin. Epidemiol.*, 56, 463-71. Retrieved from: DOI:10.1016/s0895-4356(03)00010-6.

*Резюме*

**ЭПИДУРАЛЬНЫЕ ИНЪЕКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ КОРЕШКОВОГО СИНДРОМА И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПОЗВОНОЧНИКА**

**Н. В. Квасницкий**

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»  
Государственного управления делами, г. Киев, Украина

**Цель исследования.** Исследовать методологию проведения и эффективность эпидуральной стероидной инъекции при корешковом синдроме и боли в нижней части спины, обусловленной дегенеративно-дистрофическим поражением позвоночника.

**Методы исследования:** библиосемантический, сравнительный, системного подхода.

**Результаты.** Обзор литературных данных и проведенное собственное исследование показало высокую эффективность, как монотерапии, так и при комплексном использовании, эпидуральных стероидных инъекций в лечении хронической нижнепоясничной боли и корешкового синдрома вызванного дегенеративно-дистрофическим поражением позвоночника. Эпидуральные стероидные инъекции показаны при грыжах межпозвонковых дисков, спондилоартрозах, стенозах спинномозгового канала, спондилолистезах, которые вызывают хроническую нижнепоясничную боль, корешковый синдром. Позитивный результат от применения эпидуральных стероидных инъекций со стойкой ремиссией получен от 20 до 100% случаев, составивши в среднем более 80%. В эпидуральное пространство вводятся анестетики, кортикостероиды, ферментативные препараты и витамины для ликвидации болевого синдрома и воспаления, но большинство авторов отдают предпочтение стероидным препаратам. Кортикостероиды уменьшают воспалительную реакцию и отек, ингибируя синтез и освобождение многочисленных противовоспалительных медиаторов и приводят к обратному местноанестезирующему эффекту. Для введения препаратов в эпидуральное пространство используют разные доступы: интерламинарный, каудальный и трансфораминальный, применяется методика длительной локальной фармакотерапии. Межламинарная эпидуральная стероидная инъекция такая же эффективна, как и трансфораминальная эпидуральная инъекция. Серединный интерламинарный доступ менее травматичен. Выбор пути введения зависит от опыта и от того, чему отдает предпочтение специалист. Эпидуральные инъекции проводят как «слепым методом» (без визуализации), так и под контролем (флюороскопии, ультразвукового и КТ-контроля) с целью повышения безопасности и точности введения фармакологического препарата. Доказана равноценность методов флуороскопического, ультразвукового и КТ-контроля эпидуральной инъекции с точки зрения эффективности лечения.

**Выводы.** Учитывая высокую эффективность эпидуральных стероидных инъекций, возможность амбулаторного лечения, практически отсутствие осложнений, делает этот метод – методом выбора в лечении корешкового синдрома и нижнепоясничного болевого синдрома, обусловленного дегенеративным поражением поясничного отдела позвоночника, после проведенного неэффективного консервативного лечения.

**Ключевые слова:** дегенеративно-дистрофическое поражение позвоночника, эпидуральные стероидные инъекции.



## Summary

### EPIDURAL INJECTIONS IN THE TREATMENT OF RADICULAR SYNDROME AND CHRONIC LUMBAR PAIN IN DEGENERATIVE-DYSTROPHIC SPINE DAMAGE

M.V. Kvasnitskyi

Scientific Institution «Scientific and Practical Center for Preventive and Clinical Medicine» of the State Administration of Affairs, Kyiv, Ukraine

**Aim.** To investigate the methodology and effectiveness of epidural steroid injection for radicular syndrome and lower back pain caused by degenerative-dystrophic process.

**Research methods:** bibliosemantic, comparative, systemic.

**Results.** A literature review and our study proved a high efficacy of both monotherapy and combined epidural steroid injections in treatment of chronic lumbar pain and radicular syndrome caused by degenerative-dystrophic spine damage. Epidural steroid injections are indicated for intervertebral disc herniation, spondyloarthritis, spinal canal stenosis, spondylolisthesis, which cause chronic lumbar pain, radicular syndrome. Epidural steroid blockades with stable remission were proved to have positive result in 20 to 100% of cases, averaging more than 80%. Anesthetics, corticosteroids, enzymes, and vitamins are administered to the epidural cavity to relieve pain and inflammation, but most authors still prefer steroids. Corticosteroids reduce the inflammatory response and oedema by inhibiting the synthesis and release of numerous anti-inflammatory mediators and cause the reverse local anaesthetic effect. Different approaches are used to introduce drugs into the epidural cavity: interlaminar, caudal and transforaminal; the method of long-term local pharmacotherapy is used. Interlaminar epidural steroid injection is as effective as transforaminal epidural injection. The middle interlaminar access is less traumatic. The choice of the administration technique depends on specialist experience and preferences. Epidural injections are performed both by a «blind method» (without imaging) and under control (fluoroscopy, ultrasound and CT) in order to improve the safety and carefulness of pharmacological drug administration. The equivalence of fluoroscopic, ultrasound and CT control of epidural injection in terms of treatment efficacy has been proved.

**Conclusions.** Taking into account the high effectiveness of epidural steroid injections, the possibility of outpatient treatment in the absence of complications, makes it the method of choice in the treatment of radicular and lumbar pain caused by degenerative damage of the lumbar spine, after ineffective treatment.

**Key words:** degenerative-dystrophic spine damage, epidural steroid injections.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.sp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 02.09.2021

## ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ В СИСТЕМАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я: В ФОКУСІ НАЦІОНАЛЬНИХ РЕСУРСІВ РЕЗУЛЬТАТИ, ПРОЦЕСИ ТА ПРОДУКТИВНІСТЬ

Д.Д. Дячук, О.М. Ліщишина, О.Л. Зюков, В.А. Гандзюк

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС, м.Київ, Україна

### Резюме

Індикатори якості в системах охорони здоров'я: в фокусі національних ресурсів результати, процеси та продуктивність

**Мета дослідження.** Вивчення досвіду країн з сильними економіками стосовно моніторингу та оцінки якості медичного обслуговування, порівняння з вітчизняним досвідом в даній сфері. Матеріали і методи. Наведено результати огляду англомовних сайтів з вимірювання клінічних індикаторів в Великій Британії, Канаді та США та сайтів вітчизняної системи охорони здоров'я (МОЗ України, Центру медичної статистики МОЗ України, Державного експертного центру МОЗ України, Національної служби охорони здоров'я України).

**Результати.** Встановлено, що в країнах, дані яких було піддано аналізу, вирішення завдань безперервного поліпшення якості медичної допомоги відбувається за допомогою зв'язку з клінічними настановами, державної підтримки процесів вимірювання якості медичної допомоги, надання програмного забезпечення для обрахунків та прозорості визначення індикаторів. В вітчизняній системі охорони здоров'я з 2018 р. відбуваються паралельні процеси: а) клінічні індикатори якості затверджуються в складі галузевих стандартів в сфері охорони здоров'я, б) показники, що демонструють обсяги медичної допомоги, збирає та обробляє Центр медичної статистики МОЗ України, в) Національна служба здоров'я України формує спеціальні показники на основі даних надавачів та користувачів медичних послуг обробляє, аналізує та оприлюднює знеособлені відкриті дані у Єдиному державному веб-порталі відкритих даних у вигляді спеціальних дашбордів; зазначені показники частково релевантні до клінічних індикаторів якості.

**Висновки.** На основі порівняння застосованих в різних країнах показників, зв'язку показників якості з доказовими даними визначено подальші кроки для системного підходу в сфері поліпшення якості медичної допомоги, оскільки основним інструментом моніторингу та оцінки медичного обслуговування є спеціальні показники – індикатори якості. Дані показники обчислюються ретроспективно за стандартизованими методиками, визначеними на національному рівні, що сприяє прозорості та підзвітності охорони здоров'я. При цьому зв'язок з доказами та клінічними настановами, програмне забезпечення, шаблони та формули розрахунку, рамки застосування та обмеження тощо чітко визначені та легко доступні, кількість та види індикаторів варіюють від країни до країни. В закладах охорони здоров'я індикатори обчислюють з використанням інформаційних технологій на основі даних пацієнтів, зосереджуючись на таких аспектах якості медичної допомоги як результативність та продуктивність. Системне поліпшення якості медичної допомоги на практиці може досягатись через релевантність обчислюваних в електронній системі охорони здоров'я показників з доказовими положеннями національних клінічних настанов та вимогами галузевих стандартів в сфері охорони здоров'я.

**Ключові слова:** показники якості медичної допомоги, вимірювання ефективності, показники якості профілактичної медичної допомоги.

## ВСТУП

Систематичний збір даних про надання допомоги, вимірювання впливу змін, вимірювання якості надання медичних послуг в країні є суттєвими рисами систем підвищення якості в охороні здоров'я [1]. Відповідно, досвід моніторингу та оцінки якості медичного обслуговування становить значний науково-практичний інтерес.

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Виявлення та аналіз досвіду країн з сильними економіками стосовно моніторингу та оцінки якості медичного обслуговування, порівняння з вітчизняним досвідом в даній сфері.

## ВИКОРИСТАНІ МЕТОДИ ТА МАТЕРІАЛИ

Аналіз англomовних національних порталів показників в сфері охорони здоров'я, зокрема індикаторів якості медичного обслуговування, пошук індикаторів якості медичної допомоги проведено з використанням ключових слів «індикатори якості медичної допомоги», «indicators of quality of medical care», «показники продуктивності» «performance measuring», «індикатори якості профілактичної медичної допомоги», «indicators of quality of preventive medical care», «індикатори профілактики» «prevention indicators», «профілактика неінфекційних захворювань», «prevention of non-communicable diseases» по порталах Міністерства охорони здоров'я України <https://moz.gov.ua/>, Центру медичної статистики МОЗ України <http://medstat.gov.ua/ukr/main.html>, Національної служби здоров'я України <https://nszu.gov.ua/>, Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України [https://www.dec.gov.ua/cat\\_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/](https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/), по англomовних порталах індикаторів якості: Агенції з досліджень та якості в охороні здоров'я США [www.qualityindicators.ahrq.gov](http://www.qualityindicators.ahrq.gov); Інституту здоров'я, США, [http://www.ihl.org/?fbclid=IwAR3\\_6ZwaE105n5-yRosTMrp6AmigK0vmvbPHN5QuLiacGh9m3jUZ6N-IozgE](http://www.ihl.org/?fbclid=IwAR3_6ZwaE105n5-yRosTMrp6AmigK0vmvbPHN5QuLiacGh9m3jUZ6N-IozgE); Канадського інституту інформації про здоров'я <https://www.cihi.ca/en/health-indicators?fbclid=IwAR2JcBn7VIEC2RFy2uCgmXNqHDmnJjVEIKaKaB6xzaDHJq1dSRZ-7nMhasw>; Порталу індикаторів охорони здоров'я та догляду Великої Британії <https://digital.nhs.uk/data-and-information/national-indicator-library>.

## РЕЗУЛЬТАТИ

Вимірювання якості медичної допомоги зазвичай визначено інтересом причетних до процесу, а також власне здатністю вимірювати та аналізувати якість завдяки удосконаленню інформаційних технологій та пов'язаними з ними досягненнями методології вимірювання [2].

Вимірювання якості в сфері охорони здоров'я наразі розвивається високими темпами у відповідь на запит дослідників, політиків та широкої громадськості [2-5], актуалізоване завдання розроблення систематизованих підходів до вимірювання та порівняльного аналізу якості медичної допомоги. В теперішній час якість медичної допомоги розглядається серед результатів діяльності системи охорони здоров'я в багатьох країнах, включаючи Австралію, Бельгію, Канаду, Італію, Мексику, Іспанію, Нідерланди та більшість країн північної півкулі. Зростають міжнародні зусилля щодо порівняльного аналізу якості медичної допомоги в різних країнах. Організація економічного співробітництва та розвитку та Комісія ЄС розширили свої зусилля з оцінки та порівняння якості медичної допомоги [4, 6]. Зростає увага до вартості охорони здоров'я [7] та стандартизації вимірювання результатів [8], і особливу увагу привертає вимірювання результатів, повідомлених пацієнтами [5].

Системи управління якістю в охороні здоров'я сприяють вдосконаленню медичної практики та професійного розвитку, а також забезпечують підзвітність [9]. Водночас такі системи вимагають критеріїв та стандартів в якості основи для оцінки, при цьому встановити їх досить складно в зв'язку з «напруженістю між вимірюваністю та релевантністю», різноманітністю критеріїв між населеними пунктами та окремими країнами. Зі збільшенням зовнішнього оцінювання медичної допомоги та порівнянь між країнами втрачається впевненість щодо обґрунтованості багатьох стандартів та їх відповідного використання.

Майже 60 років тому, в 60-ті роки минулого сторіччя А. Donabedian [10] сформулював застереження щодо виправданості використання тільки кінцевого результату медичної допомоги для оцінки її якості, оскільки він залежить від багатьох чинників. Інший підхід до оцінки якості полягає у вивченні власне процесу медичної допомоги, а не результатів, що виправдовують припущенням: важливим є те, чи застосовувались втручання, що на сьогоднішній день відомі як «хороша» медична допомога, а не сила медичних технологій. Судження ґрунтуються на таких міркуваннях, як доцільність, повнота та надмірність інформації, отриманої завдяки клінічному анамнезу, фізикальному обстеженню та діагностичним тестам; обґрунтування діагнозу та лікування; технічна компетентність з виконання діагностичних та лікувальних процедур, включаючи хірургічні втручання; докази профілактичного менеджменту здоров'я та хвороб; координація та безперервність допомоги; прийнятність допомоги для пацієнта тощо. Даний підхід вимагає великої уваги до визначення відповідних параметрів, цінностей та стандартів. Оцінки якості медичної допомоги, яку отримує пацієнт, менш стабільні та менш остаточні, ніж ті, що впливають із вимірювання результатів. Од-

нак вони можуть бути більш доречними для відповіді на питання «чи правильна медична практика?». При цьому багатовимірною оцінкою медичної допомоги є до-рогим та трудомістким завданням, триває пошук дискретних, легко вимірюваних даних, що можуть надати інформацію про якість різних аспектів структури, процесу або результату медичної допомоги. Головна вимога полягає в тому, щоб вони були легко, навіть рутинно, вимірюваними та були обґрунтованими.

Сучасні методологічні розробки щодо вимірювання якості медичної допомоги за допомогою спеціальних показників (індикаторів), на наш погляд, найкраще представлені у Національному інституті здоров'я та клінічної досконалості (далі – NICE), Велика Британія [11] створена так звана «рамкова мережа якості та результатів» (QUALITY AND OUTCOMES FRAMEWORK, далі – QOF), в якій показники вимірюють результати, що відображають якість медичної допомоги, або процеси, фактично пов'язані із покращеними результатами. Для зручності створене єдине меню, що складано з 3-х типів індикаторів: а) показники загальної практики, придатні для використання в QOF; б) показники загальної практики, придатні для використання поза QOF; в) показники групи клінічного введення. Індикатори використовуються для визначення, де потрібне вдосконалення, встановлення пріоритетів для покращення якості та підтримки процесу, створення локальних інформаційних панелей продуктивності, порівняння показників з загально національними даними, а також підтримка місцевих зусиль з підвищення якості, прозорості локальних систем охорони здоров'я та їх прогресу щодо результатів.

Індикатори NICE підкріплені базою надійних доказів і пройшли регламентований процес розроблення, який включав незалежних експертів (в тому числі лікарів загальної практики, клінічних консультантів, лікарів з питань громадської охорони здоров'я та соціальної допомоги, уповноважених Національної служби охорони здоров'я та непрофесійних членів), випробування та пілотування, громадські консультації. При цьому відкрито публікуються довідкові дані, використані для створення показників, а також відбувається взаємодія зі спеціальним Цифровим сектором Національної служби охорони здоров'я в ході розробки та тестування показників, визначення їх технічних характеристик. Крім того, кожен показник має визначену формулу обчислення, як от: знаменник, що описує цільову сукупність, включену в показник, чисельник, що описує кількість осіб/випадків у знаменнику, відносно яких застосоване певне втручання, лікування або результат, опис осіб/випадків, що становлять включення, виключення та винятки.

В якості прикладу індикаторів, що характеризують профілактичну спрямованість діяльності лікаря

первинної медичної допомоги, наводимо фрагмент загального набору індикаторів NICE для серцево-судинних хвороб та артеріальної гіпертензії: відсоток пацієнтів віком до 79 років із ішемічною хворобою серця, у яких останні показники артеріального тиску (виміряні за останні 12 місяців) становлять 140/90 мм рт.ст. або менше; відсоток пацієнтів з ішемічною хворобою серця, які за попередні 12 місяців реєстрували прийом аспірину, альтернативної антитромбоцитарної терапії або антикоагулянта; відсоток пацієнтів з ішемічною хворобою серця, інсультом або транзиторною ішемічною атакою, діабетом та / або хронічною обструктивною хворобою легень, які мали імунізацію проти грипу за попередній визначений період; відсоток пацієнтів з одним або кількома з наступних станів: ІХС, фібриляція передсердь, хронічна серцева недостатність, інсульт або ТІА, діабет або деменція, які пройшли обстеження на порушення ковтання за допомогою інструменту FAST або AUDIT-C; відсоток пацієнтів з одним або кількома з таких станів: ІХС, фібриляція передсердь, хронічна серцева недостатність, інсульт або ТІА, діабет або деменція із зростанням балів  $\geq 3$  або оцінкою AUDIT-C  $\geq 5$  за попередні 2 роки, які отримали коротке втручання, щоб допомогти їм зменшити ризик, пов'язаний з алкоголем, протягом 3 місяців після реєстрації балу; відсоток пацієнтів з фібриляцією передсердь, у яких ризик інсульту оцінювали за допомогою системи оцінки стратифікації за оцінкою CHA2DS2-VASc за попередні 12 місяців (за винятком пацієнтів з попередньою оцінкою CHADS2 або CHA2DS2-VASc  $\geq 2$ ); відсоток пацієнтів, які в даний час отримують антикоагуляційну медикаментозну терапію, серед пацієнтів з фібриляцією передсердь із показником CHA2DS2-VASc  $\geq 2$ ; відсоток пацієнтів, зареєстрованих сімейним лікарем, у віці 65 років і старше, в яких діагностовано один або декілька з таких станів: гіпертонія, діабет, ХХН, ПАД, інсульт / ТІА, ішемічна хвороба серця та серцева недостатність, що мали оцінку пульсового ритму за попередні 12 місяців; відсоток пацієнтів з фібриляцією передсердь, які в певний час отримують антикоагулянт, які пройшли огляд за попередні 12 місяців, який включав: а) оцінку ризику інсульту / тромбемболії; б) оцінку ризику кровотечі; в) оцінку функції нирок, кліренсу креатиніну, FBC та LFT; г) будь-які несприятливі події, пов'язані з антикоагулянтною терапією; д) оцінку дотримання призначень лікарських засобів; ф) оцінку антикоагулянта; надавач первинної медичної допомоги створив та веде реєстр пацієнтів із фібриляцією передсердь, включаючи пацієнтів із «вилікованою фібриляцією передсердь»; відсоток пацієнтів із серцевою недостатністю, яким було поставлено діагноз протягом попередніх 15 місяців з подальшим записом пропозиції реабілітаційної програми на основі фізичних вправ протягом попередніх 15 місяців; відсоток пацієнтів з діагнозом серцевої недостатності після (дати початку), який

підтверджений ехокардіограмою або оцінкою спеціаліста між 3 місяцями до або 3 місяці після внесення до реєстру; відсоток пацієнтів з поточним діагнозом серцевої недостатності через систолічну дисфункцію лівого шлуночка, які в даний час лікуються за допомогою АПФ-І або АРБ; відсоток пацієнтів з поточним діагнозом серцевої недостатності через систолічну дисфункцію лівого шлуночка, які в даний час лікуються бета-блокатором, показаним при серцевій недостатності; відсоток пацієнтів із серцевою недостатністю в реєстрі, які пройшли огляд за попередні 12 місяців, включаючи оцінку функціональних можливостей (за допомогою класифікації Нью-Йоркської асоціації серця) та огляд призначених ліків; відсоток пацієнтів з артеріальною гіпертензією у віці від 16 до 74 років, у яких проводиться щорічна оцінка фізичної активності за допомогою GPPAQ за попередні 15 місяців; відсоток пацієнтів з артеріальною гіпертензією у віці від 16 до 74 років і старше, які за попередні 15 місяців отримала показник «менше активних» на GPPAQ, які також мають запис короткого втручання щодо підвищення фізичної активності за попередні 15 місяців; відсоток пацієнтів із гіпертонією у віці до 80 років, у яких останній зареєстрований артеріальний тиск (виміряний за попередні 9 місяців) становить 140/90 або менше; відсоток пацієнтів віком від 80 років з гіпертонічною хворобою, у яких останній зареєстрований артеріальний тиск (виміряний за попередні 9 місяців) становить 150/90 або менше; відсоток пацієнтів у віці 40 років і старше з вимірюванням артеріального тиску, зафіксованим за попередні 5 років; відсоток пацієнтів з новим діагнозом гіпертонія (діагностований на визначену дату року або пізніше), який підтверджений за допомогою амбулаторного моніторингу артеріального тиску (далі – АВРМ) або домашнього моніторингу артеріального тиску (далі – НВРМ) за три місяці до внесення до реєстру; відсоток пацієнтів з новим діагнозом гіпертонічної хвороби в попередній визначений період, у яких наявний показник сечового тесту на співвідношення альбумін/креатинін за три місяці до або після дати внесення до реєстру гіпертонії; відсоток пацієнтів з новим діагнозом гіпертонічної хвороби в попередній визначений період, які мають запис про тестування на гематурію за три місяці до або після дати внесення до реєстру гіпертонії; відсоток пацієнтів з новим діагнозом гіпертонічної хвороби за попередній визначений період, у яких є запис ЕКГ із 12 відведеннями за 3 місяці до або після дати внесення до реєстру гіпертонії; відсоток пацієнтів з діагнозом гіпертонія (діагностований за визначений період), яким протягом попередніх 12 місяців надали поради щодо способу життя, а саме: відмови від куріння, безпечного вживання алкоголю та здорового харчування; відсоток пацієнтів у віці 25–84 років з новим діагнозом гіпертонія або цукровий діабет 2 типу, зафіксований за попередній визначений пе-

ріод (за винятком пацієнтів із раніше наявною ІХС, інсультом та / або ТІА), які пройшли консультацію для оцінки серцево-судинного ризику за допомогою інструменту оцінки ризику QRISK2 між 3 місяцями до та 3 місяцями після дати діагностики; відсоток тих, хто зараз лікується статинами (якщо не мають протипоказань), серед пацієнтів з новим діагнозом гіпертонія або діабет 2 типу у віці 25–84 років, зареєстрованих за попередній визначений період (за винятком пацієнтів з раніше наявною ІХС, інсультом та / або ТІА), які мають оціночний бал зареєстрованого ризику серцево-судинних захворювань (за допомогою інструменту оцінки QRISK2) > 20% за попередні 12 місяців; відсоток пацієнтів з новим діагнозом гіпертонія протягом попередніх 12 місяців, які пройшли обстеження на небезпечне пиття за допомогою інструменту FAST або AUDIT-C за 3 місяці до або після дати внесення до реєстру гіпертонії; відсоток пацієнтів з гіпертонією або діабетом та ІМТ  $\geq 27,5$  кг/м<sup>2</sup> (або  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, якщо етнічна приналежність зазначена білий) за попередні 12 місяців, які були направлені на програму контролю ваги протягом 90 днів після реєстрації ІМТ.

При цьому всі наведені індикатори спрямовані на моніторинг діяльності надавачів первинної медичної допомоги з огляду на стандарти якості та національні клінічні настанови, доступні на сайті NICE [11]. Спеціальний Цифровий підрозділ Національної служби охорони здоров'я Великої Британії надає програмне забезпечення для розрахунку індикаторів.

Агенство здоров'я та досліджень якості (далі – AHRQ), США має спеціальний сайт для індикаторів якості медичної допомоги [12], де індикатори угруповані на показники якості профілактики PQI, показники якості стаціонару IQI, показники безпеки пацієнта PSI та педіатричні показники якості PDI. Індикатори якості визначені як показники, засновані на фактичних даних, що обчислюються за стандартною методикою, легко доступні для вимірювання та відстеження клінічних показників та результатів. Їх використовують у визначених потенційних напрямках підвищення якості для відстеження змін в часі. Для зручності користувачам також надається програмне забезпечення.

Моніторинг показників якості профілактики (далі – PQI) віднесено до заходів, що допомагають оцінити якість та доступність медичної допомоги в громаді, зокрема, виявлення потенційних проблемних областей якості охорони здоров'я, що потребують подальших досліджень, а також для порівняльної публічної звітності, тенденцій та ініціатив щодо оплати діяльності; можуть слугувати для перевірки доступу до первинної медичної допомоги або амбулаторних послуг у громаді, використовуючи дані про пацієнтів з типових лікарняних виписок або наборів даних;

можуть допомогти державним медичним установам, державним організаціям даних, системам охорони здоров'я та всім іншим, зацікавленим в покращенні якості медичної допомоги в своїх громадах. Показники є безкоштовно загальнодоступними для користувачів. Визначені формули обчислення, зміст чисельника, знаменника, правила включення пацієнтів, виключення та винятки. Перелік PQI значно коротший порівняно з таким у Великій Британії, також публічний, технічні специфікації оновлені в липні 2020 (версія v2020 (ICD 10-CM / PCS): PQI 01 Показник короткочасних ускладнень діабету; PQI 03 Довготривалі ускладнення діабету; PQI 05 Хронічна обструктивна хвороба легень (ХОЗЛ) або астма у людей похилого віку; PQI 07 Швидкість прийому пацієнта з гіпертонією; PQI 08 Рівень прийому пацієнта з серцевою недостатністю; PQI 11 Показник зараження позаликарняною пневмонією; PQI 12 Частота зараження інфекцією сечовивідних шляхів; PQI 14 Неконтрольований діабет; PQI 15 Астма серед молодих дорослих; PQI 16 Ампутація нижньої кінцівки серед пацієнтів із діабетом; PQI 90 Якість профілактики в загальній практиці; PQI 91 Якість профілактики гострих подій; PQI 92 Якість профілактики хронічних подій; PQI 93 Якість профілактики в перебігу діабету.

Окремо зазначено, що PQI визначають проблеми доступу до амбулаторної допомоги, включаючи допомогу після виписки з лікарні. Крім того, PQI використовують дані з виписок лікарень для виявлення випадків госпіталізації, яких можна було б уникнути завдяки високоякісній амбулаторній допомозі. PQI – по суті є показниками потенційно запобіжних ускладнень, що виникають в певній популяції (в громаді чи регіоні) або під час госпіталізації, або після госпіталізації. Саме тому PQI є ключовим інструментом для оцінки потреб громади в галузі охорони здоров'я.

В Канаді регулярно публікуються Національні звіти про якість [13], в яких Канадський інститут інформації про здоров'я (СІНІ) та спеціалізовані професійні товариства розглядають певні аспекти якості медичної допомоги. Так, наприклад, **Звіт про індикатори якості серцевої допомоги публікується щороку** та розглядає оновлення даних індикаторів якості серцевої допомоги (далі – ССQI). При цьому щорічні випуски зазвичай монотематичні, доступні на спеціальному веб-ресурсі СІНІ's cardiac care web page [14], а також в Бібліотеці індикаторів [15]. Зокрема, оновлення 2020 року включає дані про показники смертності після черезшкірного коронарного втручання (далі – ЧКВ), аортокоронарного шунтування (далі – АКШ), заміни аортального клапана (далі – AVR), а також в поєднанні AVR і CABG, та частоту повторних госпіталізацій після ЧКВ і КШ-ізоляції. З метою згладжування статистичних екстремумів дані об'єднані за трирічний період (2016-2017, 2017-2018, 2018-2019)

і повідомляються на загальноканадському, провінційному та місцевому рівнях. Бібліотека індикаторів демонструє повну інформацію щодо індикаторів за такими параметрами як назва, рамки та сфера застосування, рівень звітування. Електронний ресурс для керівників системи охорони здоров'я та громадян «Ваша система охорони здоров'я» [16] – інтерактивний веб-інструмент, що надає поточні результати щодо необхідних їм показників. Інструмент містить ключові показники для «гострих» стаціонарів, закладів тривалого догляду та регіонів охорони здоров'я. Електронна публікація щодо показників здоров'я [17] СІНІ співпрацює зі Статистичною службою Канади для обчислення понад 80 показників для регіонів, провінцій та територій охорони здоров'я. Цей безкоштовний веб-продукт забезпечує доступ до регіональних показників стану здоров'я. При цьому особливістю індикаторів, що розраховуються в Канаді, є орієнтація на кінцевий результат медичної допомоги, наприклад, показники летальності. Особливий інтерес з огляду на наше дослідження можуть становити такі показники, як час очікування пріоритетних процедур у Канаді, що дозволяє відстежувати час очікування за допомогою інтерактивної графіки та відображення багаторічних даних провінцій та спеціальні показники для госпіталів, що надають гостру допомогу, недоступні на ресурсі «Ваша системи охорони здоров'я».

■ В Україні започаткування вимірювання якості медичної допомоги за допомогою клінічних індикаторів відбулось на тлі сталого функціонування системи галузевої статистики у вертикалі Центру медичної статистики МОЗ України [18], що оперувала статистичними обліковими та звітними формами для збору, обробки та аналізу статистичної інформації про обсяги діяльності. Запровадження клінічних індикаторів медичної допомоги (кількісних або якісних показників, відносно яких існують докази чи консенсус щодо їх безпосереднього впливу на якість медичної допомоги) було передбачено в 2010-х рр. декількома стратегічними галузевими документами: Концепцією управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року [19], Галузевою програмою стандартизації медичної допомоги на період до 2020 року [20], Методикою розробки системи індикаторів якості медичної допомоги [21], а також документами, що регулювали оперативну діяльність з вимірювання індикаторів якості медичної допомоги в закладах охорони здоров'я [22, 23]. Відповідно до міжнародних підходів були визначені методичні аспекти та шаблони індикаторів, джерела інформації для обчислення та шляхи звітування.

Індикатори якості медичної допомоги наразі включені в галузеві стандарти в сфері охорони здоров'я, зокрема для аналогічних НІЗ, а саме: артеріальної гіпертензії [24], хронічного обструктивного

захворювання легень [25], цукрового діабету [26, 27], а також для профілактики серцево-судинних захворювань [28]. Для порівняння з індикаторами, що відзеркалюють профілактичні аспекти НІЗ в Великій Британії, Канаді, США розглянемо клінічні індикатори, що включені в вітчизняні стандарти:

1. Перелік індикаторів при артеріальній гіпертензії: а) наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря локального протоколу ведення пацієнта з артеріальною гіпертензією; б) відсоток пацієнтів, яким надані рекомендації щодо модифікації стилю життя та «Інформаційний лист пацієнта»; в) відсоток пацієнтів, які мають цільовий рівень артеріального тиску; г) відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом звітного періоду;

2. Перелік індикаторів при хронічному обструктивному захворюванні легень: а) наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря локального протоколу медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічне обструктивне захворювання легень»; б) наявність у ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з ХОЗЛ, локального протоколу медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічне обструктивне захворювання легень»; в) відсоток пацієнтів, яким проведено спірометричне дослідження та виконано реверсивний тест; г) відсоток пацієнтів, яким виконано рентгенологічне дослідження; г) відсоток пацієнтів, які отримали «Пам'ятку для пацієнта» з роз'ясненням суті захворювання, порадами щодо корекції факторів ризику і модифікації способу життя; д) відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом звітного періоду;

3. Перелік індикаторів при цукровому діабеті (далі – ЦД) 1 типу у молодих людей та дорослих: а) наявність у лікаря загальної практики-сімейного лікаря локального протоколу ведення пацієнта з ЦД 1 типу; б) наявність у лікаря-ендокринолога локального протоколу ведення пацієнта з ЦД 1 типу; в) відсоток пацієнтів з ЦД 1 типу, щодо яких лікарем загальної практики-сімейним лікарем отримано інформацію про медичний стан впродовж звітного періоду; г) відсоток пацієнтів, які були госпіталізовані до стаціонару з приводу ускладнень ЦД 1 типу протягом звітного періоду;

4. Перелік індикаторів при цукровому діабеті 2 типу: а) наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря локального протоколу ведення пацієнта з ЦД 2 типу; б) відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом звітного періоду; в) відсоток пацієнтів, які були госпіталізовані до стаціонару з приводу ускладнень ЦД 2 типу протягом звітного періоду; г) відсоток пацієнтів, яким було визначено рівень глікозильованого гемоглобіну протягом звітного періоду;

5. Перелік індикаторів щодо профілактики серцево-судинних захворювань: а) наявність у лікуючого лікаря, який надає первинну медичну допомогу, локального протоколу «Профілактика серцево-судинних захворювань»; б) наявність у лікуючого лікаря, який надає вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу, локального протоколу «Профілактика серцево-судинних захворювань»; в) відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом двох років; г) наявність у ЗОЗ плану проведення занять з медичним персоналом щодо профілактики ССЗ – з відмітками про виконання.

Необхідно відзначити, що в доступних на сайті Центру медичної статистики «статистичних даних системи МОЗ» [18] дані стосовно індикаторів якості медичної допомоги відсутні.

Нещодавно створена Національна служба здоров'я України також збирає, обробляє, аналізує та оприлюднює знеособлені відкриті дані у Єдиному державному веб-порталі відкритих даних [29], тобто оперує вже не статистичними формами, а даними надавачів та користувачів медичних послуг. Серед представлених на сайті НСЗУ дашбордів розглянемо «Показники досягнення універсального охоплення населення медичними послугами на рівні первинної медичної допомоги» [30], оскільки в ньому вперше в Україні розглянуті показники, що найбільше наближені до клінічних індикаторів якості, угруповані в три розділи: «Система» – це показники система надання первинної медичної допомоги (далі – ПМД), «Процеси» – показники процесів надання ПМД і «Результати» – показники результатів надання ПМД. Представлена методологія обчислення показників та строки їх оновлення. В розділі «Система» представлено щільність місць (в т.ч. центрів) надання ПМД та забезпеченість лікарями ПМД, а також дані про частку населення, яка уклала декларації про вибір лікаря. Розділ «Процеси» включає показники а) моніторинг розвитку дитини протягом першого року життя; б) загальне використання послуг ПМД; в) оцінювання ризику гіпертонії; г) охоплення реімбурсацією вартості лікарських засобів на рівні ПМД (виписування рецептів за програмою доступні ліки); г) охоплення реімбурсацією вартості лікарських засобів на рівні ПМД (отоварення рецептів за програмою доступні ліки); д) повторний візит при гіпертонії пацієнтів віком старше 18 років з вперше встановленим діагнозом гіпертонії, які здійснили повторний візит до лікаря ПМД з приводу гіпертонії протягом 12 місяців референтного періоду; е) контроль рівня глюкози у пацієнтів з ЦД з цукровим діабетом 2 типу (не інсулінозалежний) із контрольованим рівнем глюкози за показниками глікованого гемоглобіну. Крім того, розділ «Результати» включає чотири індикатори, а саме: а) госпіталізація, якої можна уникнути як частка госпіталізацій пацієнтів з захворюваннями,

які підлягають амбулаторному лікуванню; б) госпіталізація, якої можна уникнути (відносно всіх госпіталізованих пацієнтів) як частка госпіталізацій пацієнтів з захворюваннями, які здебільшого підлягають амбулаторному лікуванню; в) ускладнення при цукровому діабеті, яких не вдалося уникнути у пацієнтів віком 18 років і старше, з цукровим діабетом, яким було проведено ампутацію нижньої кінцівки або її частини; г) лікування гіпертонії серед пацієнтів віком 18 років і старше із встановленим діагнозом гіпертонії і контрольованим рівнем артеріального тиску (за даними, переданими до ЕСОЗ).

При аналізі наведеної на сайті НСЗУ інформації про показники, що орієнтовані на якість медичної допомоги, прямого зв'язку між даними показниками та клінічними настановами і галузевими стандартами встановлено не було. При цьому зазначимо, що деякі запропоновані показники (наприклад, госпіталізації, яких можна уникнути; ускладнення при цукровому діабеті, що зумовили ампутацію/резекцію нижньої кінцівки; досягнення контрольованого рівню артеріального тиску при гіпертонії) за назвою та методикою обрахунку дуже близькі до прикладів, застосованих в розвинених країнах, що певною мірою свідчить на користь спільних підходів до вимірювання якості в різних національних системах клінічних індикаторів

## ВИСНОВКИ

За результатами огляду національних ресурсів, створених для забезпечення прозорості та систематичного збору даних про якість в сфері медичної допомоги, підкреслимо, що основним інструментом моніторингу та оцінки медичного обслуговування є спеціальні показники якості, що обчислюються ретроспективно, при цьому

1) індикатори якості медичної допомоги (клінічні індикатори) в теперішній час є невід'ємною складовою систем управління якістю закладів охорони здоров'я, їх застосування на національному рівні відбувається за стандартизованими методиками;

2) індикаторами якості медичної допомоги на національному рівні опікуються державні установи, в тому числі в співпраці з професійною спільнотою, забезпечуючи методологічні аспекти, а саме: зв'язок з доказами та клінічними настановами, програмне забезпечення, шаблони та формули розрахунку, рамки застосування та обмеження тощо чітко визначені та легко доступні, при цьому кількість та види індикаторів варіюється від країни до країни;

3) в закладах охорони здоров'я індикатори отримуються у прозорий спосіб, з використанням інформаційних технологій на основі персональних даних пацієнтів, їх демонстрація сприяє прозорості та підзвітності охорони здоров'я щодо процесів та результатів;

4) клінічні індикатори сфокусовані на таких аспектах якості медичної допомоги як результативність та продуктивність;

5) в Україні розпочато обчислення індикаторів на основі клінічних даних пацієнтів, при цьому доцільна подальша гармонізація методичних аспектів такого обчислення з метою отримання порівнюваних даних;

6) з метою системного поліпшення якості медичної допомоги на практиці доцільна гармонізація обчислюваних в електронній системі охорони здоров'я показників з доказовими положеннями національних клінічних настанов та вимогами галузевих стандартів в сфері охорони здоров'я.

## ЛІТЕРАТУРА

1. COUNCIL OF EUROPE COMMITTEE OF MINISTERS Recommendation no. 17 of the Committee of Ministers to member states on the development and implementation of quality improvement systems (qis) in health care. 97. URL: <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=0900001680506e0d> (дата звернення: 10.11.2021).
2. Improving healthcare quality in Europe: Characteristics, effectiveness and implementation of different strategies. Health Policy Series, No. 53. Busse R, Klazinga N, Panteli D, et al., editors. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies; 2019. URL: <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/improving-healthcare-quality-in-europe-characteristics,-effectiveness-and-implementation-of-different-strategies-2019> (дата звернення 11.11.2021).
3. World Health Organization. Regional Office for Europe, Health Evidence Network, European Observatory on Health Systems and Policies, Smith, Peter C & Papanicolas, Irene. (2012). Health system performance comparison: an agenda for policy, information and research. World Health Organization. Regional Office for Europe. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332013> (дата звернення 15.11.2021).



4. European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety, So what?: strategies across Europe to assess quality of care: report by the expert group on health systems performance assessment, Publications Office, 2016. URL: <https://data.europa.eu/doi/10.2875/03667> (дата звернення 18.11.2021).
5. OECD. Patient-Reported Indicators Survey (PaR-IS). Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development; 2019. URL: <http://www.oecd.org/health/paris.htm> (дата звернення 19.11.2021).
6. Carinci F, et al. Towards actionable international comparisons of health system performance: expert revision of the OECD framework and quality indicators. *International Journal for Quality in Health Care*. 2015. 27(2). 137-46. doi: 10.1093/intqhc/mzv004 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25758443/> (дата звернення 22.11.2021).
7. Porter M. What is value in health care. *New England Journal of Medicine*. 2010. 363(26). 2477-81. doi:10.1093/intqhc/mzv004 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21142528/> (дата звернення 02.12.2021).
8. ICHOM. Standard Sets. International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM). 2019. URL: <https://www.ichom.org/standard-sets/> (дата звернення 08.02.2019).
9. Martin Lawrence (Professor of General Practice) (Lecturer in General Practice) & Frede Olesen Indicators of Quality in Health Care, *The European Journal of General Practice*. 1997. 3. 3. 103-108, DOI: 10.3109/13814789709160336 URL: [https://www.researchgate.net/publication/232039686\\_Indicators\\_of\\_Quality\\_in\\_Health\\_Care](https://www.researchgate.net/publication/232039686_Indicators_of_Quality_in_Health_Care) (дата звернення: 15.12.2021)
10. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *Milbank Q*. 2005. 83(4). 691-729. doi:10.1111/j.1468-0009.2005.00397.x URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1468-0009.2005.00397.x> (дата звернення: 15.12.2021)
11. NICE. Indicators. URL: <https://www.nice.org.uk/standards-and-indicators/indicators> (дата звернення: 17.12.2021).
12. AHRQualityindicators. Quality Improvement and monitoring at your fingertips. URL: <http://www.quality-indicators.ahrq.gov> (дата звернення: 17.12.2021).
13. CIHI. Indicators. URL: <https://www.cihi.ca/en/access-data-and-reports/indicators> (дата звернення: 07.09.2021).
14. CIHI's cardiac care web page. URL: <https://www.cihi.ca/en/cardiac-care> (дата звернення: 07.09.2021).
15. CIHI. Indicator Library General Methodology Notes – Clinical Indicator. URL: <https://www.cihi.ca/sites/default/files/document/general-methodology-notes.pdf> (дата звернення: 22.12.2021).
16. CIHI. Yourhealthsystem. URL: <https://yourhealthsystem.cihi.ca/hsp/?lang=en> (дата звернення: 20.11.2021).
17. CIHI. Health Indicators e-Publication. URL: <https://www.cihi.ca/en/health-indicators-e-publication> (дата звернення: 21.11.2021).
18. Центр медичної статистики МОЗ України. URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/main.html> (дата звернення: 18.01.2022).
19. Про затвердження Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року: наказ МОЗ України від 01.08.2011 р. № 454. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0454282-11#Text> (дата звернення: 13.11.2021).
20. Про затвердження Галузевої програми стандартизації медичної допомоги на період до 2020 року: наказ МОЗ України від 19 вересня 2011 р. № 597. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0597282-11#Text> (дата звернення: 13.11.2021).
21. Методика розробки системи індикаторів якості медичної допомоги: наказ МОЗ України від 28.09.2012 р. № 751, зареєстрована в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 р. за № 2002/22314. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2002-12#n4> (дата звернення: 13.11.2021).
22. Про моніторинг клінічних індикаторів якості медичної допомоги: наказ МОЗ України від 11 вересня 2013 р. № 795, зареєстрований в Міністерстві юстиції України 27 вересня 2013 р. № 1669/24201. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1669-13#Text> (дата звернення: 13.11.2021).
23. Про затвердження Переліку клінічних індикаторів, що підлягають моніторингу, при лікуванні осіб з гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом 2 типу: наказ МОЗ України від 19.06.2014 р. № 414, зареєстрований в Міністерстві юстиції України 07.07.2014 р. № 737/25514. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0737-14#Text> (дата звернення: 13.11.2021).
24. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 24 травня 2012 р. № 384. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0384282-12#Text> (дата звернення: 15.01.2022).
25. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27.06.2013 року № 555. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0555282-13#Text> (дата звернення: 15.01.2022).
26. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 1 типу у молодих людей та дорослих: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29.12.2014 р. № 1021. URL: <https://ips.ligazakon.net/document/MOZ24121> (дата звернення: 17.01.2022).
27. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації ме-

- дичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 21.12.2012 р. № 1118. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1118282-12#Text> (дата звернення: 17.01.2022).
28. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в частині профілактики серцево-судинних захворювань: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13.06.2016 р. № 564. URL: <https://ips.ligazakon.net/document/MOZ26121> (дата звернення: 17.01.2022).
29. Національна служба здоров'я України. Е-дані. URL: <https://edata.e-health.gov.ua/e-data> (дата звернення: 18.01.2022).
30. Національна служба здоров'я України. Показники досягнення універсального охоплення населення медичними послугами на рівні первинної медичної допомоги. URL: <https://edata.e-health.gov.ua/e-data/dashboard/pmd-coverage-indicators> (дата звернення: 18.01.2022).

## REFERENCES

- COUNCIL OF EUROPE COMMITTEE OF MINISTERS Recommendation no. 17 of the Committee of Ministers to member states on the development and implementation of quality improvement systems (qis) in health care. 97. Available from: <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTM-Content?documentId=0900001680506e0d>
- Busse R, Klazinga N, Panteli D, et al., editors. WHO (2019). Improving healthcare quality in Europe: Characteristics, effectiveness and implementation of different strategies. Health Policy Series, No. 53. Copenhagen (Denmark). European Observatory on Health Systems and Policies. Available from: <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/improving-healthcare-quality-in-europe-characteristics,-effectiveness-and-implementation-of-different-strategies-2019>
- WHO (2013). Health system performance comparison. An agenda for policy, information and research European Observatory on Health Systems and Policies Series Edited by Irene Papanicolas and Peter C. Smith. Available from: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0009/244836/Health-System-Performance-Comparison.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/244836/Health-System-Performance-Comparison.pdf)
- European Commission (2016). Directorate-General for Health and Food Safety, So what?: strategies across Europe to assess quality of care: report by the expert group on health systems performance assessment, Publications Office. Available from: <https://data.europa.eu/doi/10.2875/03667>.
- OECD (2019). Patient-Reported Indicators Survey (PaRIS). Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development. Available at: <http://www.oecd.org/health/paris.htm>.
- Carinci F, et al. (2015). Towards actionable international comparisons of health system performance: expert revision of the OECD framework and quality indicators. International Journal for Quality in Health Care, 27(2), 137-46. doi: 10.1093/intqhc/mzv004. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25758443/>
- Porter M. (2010). What is value in health care. New England Journal of Medicine, 363(26), 2477-81. doi:10.1056/NEJMp1011024 Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21142528/>.
- ICHOM (2019). Standard Sets. International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM). Available at: <https://www.ichom.org/standard-sets>
- Martin Lawrence (Professor of General Practice) (Lecturer in General Practice) & Frede Olesen (1997). Indicators of Quality in Health Care, The European Journal of General Practice, 3,3, 103-108, doi:10.3109/13814789709160336 Available at: [https://www.researchgate.net/publication/232039686\\_Indicators\\_of\\_Quality\\_in\\_Health\\_Care](https://www.researchgate.net/publication/232039686_Indicators_of_Quality_in_Health_Care)
- Donabedian A. (2005). Evaluating the quality of medical care. 1966. Milbank Q, 83(4), 691-729. doi:10.1111/j.1468-0009.2005.00397.x Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1468-0009.2005.00397.x>
- NICE (2021). Indicators. Available at: <https://www.nice.org.uk/standards-and-indicators/indicators>.
- AHRQualityindicators (2021). Quality Improvement and monitoring at your fingertips. Available at: <http://www.qualityindicators.ahrq.gov>
- CIHI (2021). Indicators. Available at: <https://www.cihi.ca/en/access-data-and-reports/indicators>.
- CIHI's cardiac care web page (2021). Available at: <https://www.cihi.ca/en/cardiac-care>.
- CIHI (2021). Indicator Library General Methodology Notes – Clinical Indicator Available at: <https://www.cihi.ca/sites/default/files/document/general-methodology-notes.pdf>.
- CIHI (2021). Yourhealthsystem. Available at: <https://yourhealthsystem.cihi.ca/hsp/?lang=en>.
- CIHI (2021). Health Indicators e-Publication Available at: <https://www.cihi.ca/en/health-indicators-e-publication>.
- Tsentr medychnoyi statystyky MOZ Ukrayiny (2021). Available at: <http://medstat.gov.ua/ukr/main.html>
- Pro zatverdzhennya Kontseptsiyi upravlinnya yakistyu medychnoyi dopomohy u haluzi okhorony zdorov'ya v Ukrayini na period do 2020 roku: nakaz MOZ Ukrayiny vid 01.08.2011 r.№ 454 [About the statement of the

- Concept of management of qualitative medical care in haluzi okrony zdorovya in Ukraine for the period till 2020: the order of MOZ Ukrayiny vid 01.08.2011 r. № 454]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0454282-11#Text>
20. Pro zatverdzhennya Haluzevoyi prohramy standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy na period do 2020 roku: nakaz MOZ Ukrayiny vid 19 veresnya 2011 r. № 597 [On approval of the Sectoral program of standardization of medical care for the period up to 2020: order of the Ministry of Health of Ukraine of September 19, 2011 № 597]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0597282-11#Text>
21. Metodyka rozrobky systemy indyikatoriv yakosti medychnoyi dopomohy: nakaz MOZ Ukrayiny vid 28.09.2012 r. № 751 [Methods of developing a system of indicators of medical care: the order of the Ministry of Health of Ukraine from 28.09.2012 № 751]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2002-12#n4>.
22. Pro monitorynh klinichnykh indyikatoriv yakosti medychnoyi dopomohy: nakaz MOZ Ukrayiny vid 11 veresnya 2013 r. № 795 [On monitoring of clinical indicators of quality of medical care: order of the Ministry of Health of Ukraine of September 11, 2013 № 795]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1669-13#Text>.
23. Pro zatverdzhennya Pereliku klinichnykh indyikatoriv, shcho pidlyahayut' monitorynhu, pry likuvanni osib z hipertoničnoyu khvoroboyu ta tsukrovym diabetom 2 typu: nakaz MOZ Ukrayiny vid 19.06.2014 r. № 414 [On approval of the List of clinical indicators to be monitored, accept a person with hypertension and diabetes mellitus type 2: order of the Ministry of Health of Ukraine dated 19.06.2014 № 414]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0737-14#Text>.
24. Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy pry arterial'niy hipertenzii: nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrayiny vid 24 travnya 2012 r. № 384 [On confirmation and implementation of medical and technological documents on standardization of medical care for hypertension: order of the Ministry of Health of Ukraine of May 24, 2012 № 384]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0384282-12#Text>.
25. Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy pry khronichnomu obstruktyvnomu zakhvoryuvanni lehen': nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrayiny vid 27.06.2013 r. № 555 [On approval and implementation of medical and technological documents for standardization of medical care for chronic obstructive pulmonary disease: order of the Ministry of Health of Ukraine from 27.06. № 555]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0555282-13#Text>.
26. Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy pry tsukrovomu diabeti 1 typu u molodykh lyudey ta doroslykh: nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrayiny vid 29.12.2014 r. № 1021 [On approval and implementation of medical and technological documents for the standardization of medical care for type 1 diabetes in young people and adults: order of the Ministry of Health 2019. № 1021]. Available at: <https://ips.ligazakon.net/document/MOZ24121>.
27. Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy pry tsukrovomu diabeti 2 typu: nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrayiny vid 21.12.2012 r. № 1118 [About the statement and introduction of medical and technological documents on standardization of medical care at a diabetes mellitus 2 type: the order of the Ministry of Health of Ukraine from 21.12.2012 № 1118]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1118282-12#Text>.
28. Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy v chastyni profilaktyky sertsevosudynnykh zakhvoryuvan': nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrayiny vid 13.06.2016 r. № 564 [On approval and implementation of medical and technological documents for the standardization of medical care in the prevention of cardiovascular measures: the order of the Ministry of Health of Ukraine from 13.01. № 564]. Available at: <https://ips.ligazakon.net/document/MOZ26121>.
29. Natsional'na sluzhba zdorov'ya Ukrayiny [National Health Service of Ukraine] (2022). E-dani. Available at: <https://edata.e-health.gov.ua/e-data>.
30. Natsional'na sluzhba zdorov'ya Ukrayiny (2022). Pokaznyky dosyahnennya universal'noho okhopennya naselennya medychnymy posluhamy na rivni pervynnoyi medychnoyi dopomohy [Indicators of achieving universal coverage of the population with medical services at the level of first aid]. Available at: <https://edata.e-health.gov.ua/e-data/dashboard/pmd-coverage-indicators>

*Резюме*

**ИНДИКАТОРЫ КАЧЕСТВА В СИСТЕМАХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ:  
В ФОКУСЕ НАЦИОНАЛЬНЫХ РЕСУРСОВ РЕЗУЛЬТАТЫ, ПРОЦЕССЫ И ПРОДУКТИВНОСТЬ**

**Д.Д. Дячук, Е.М. Лищишина, О.Л. Зюков, В.А. Гандзюк**

Государственное научное учреждение «Научно- практический центр профилактической и клинической медицины»  
Государственного управления делами, г. Киев, Украина

**Введение.** Измерение качества медицинского обслуживания в стране относится к существенным характеристикам систем повышения качества в здравоохранении.

**Цель исследования.** Изучение опыта стран с сильными экономиками относительно мониторинга и оценки качества медицинского обслуживания, сравнение с отечественным опытом в данной сфере

**Материалы и способы.** Приведены результаты обзора англоязычных сайтов с данными измерения клинических индикаторов в Великобритании, Канаде и США и сайтов отечественной системы здравоохранения (Министерство охраны здоровья Украины, Центр медицинской статистики МОЗ Украины, Государственный экспертный центр МОЗ Украины, Национальная служба здравоохранения Украины).

**Результаты.** Установлено, что в странах, данные которых анализировались, задачи непрерывного улучшения качества медицинской помощи решаются благодаря связи с клиническими рекомендациями, государственной поддержке процессов измерения качества медицинской помощи, предоставлению программного обеспечения для расчетов и прозрачности определения индикаторов.

В отечественной системе здравоохранения с 2018 г. проходят параллельные процессы: а) клинические индикаторы качества утверждаются в составе отраслевых стандартов в сфере здравоохранения; б) показатели, демонстрирующие объемы медицинской помощи, собирает и обрабатывает Центр медицинской статистики Минздрава Украины, в) Национальная служба здоровья Украины формирует специальные показатели на основе данных провайдеров и пользователей медицинских услуг, обрабатывает, анализирует и публикует обезличенные открытые данные в Едином государственном веб-портале открытых данных в виде специальных дашбордов; указанные показатели частично релевантны к клиническим индикаторам качества.

**Выводы.** На основе сравнения показателей, используемых разных стран, связи показателей качества с доказательными данными определены дальнейшие шаги системного подхода в сфере улучшения качества медицинской помощи, поскольку основным инструментом мониторинга и оценки медицинского обслуживания являются специальные показатели – индикаторы качества. Данные показатели рассчитываются ретроспективно по стандартизированным методикам, определенным на национальном уровне, что способствует прозрачности и подотчетности здравоохранения. При этом связь с доказательствами и клиническими рекомендациями, программное обеспечение, шаблоны и формулы расчета, рамки применения и ограничения и т.д. четко определены и легко доступны, количество и виды индикаторов варьирует от страны к стране. В учреждениях здравоохранения индикаторы рассчитывают с использованием информационных технологий на основе данных пациентов, сосредотачиваясь на таких аспектах качества медицинской помощи, как результативность и продуктивность. Системное улучшение качества медицинской помощи на практике может достигаться благодаря релевантности вычисляемых в электронной системе здравоохранения показателей с доказательными положениями национальных клинических рекомендаций и требованиями отраслевых стандартов в сфере здравоохранения.

**Ключевые слова:** показатели качества медицинской помощи, измерение эффективности, показатели качества профилактической медицинской помощи.

## Summary

### QUALITY INDICATORS IN HEALTH CARE SYSTEMS: NATIONAL RESOURCES FOCUS ON RESULTS, PROCESSES AND PRODUCTIVITY

D. D. Dyachuk, O. M. Lishchishina, O. L. Zyukov, V. A. Gandzyuk

State Institution of Sciences «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

**Introduction.** Measuring the quality of health care in a country is one of the essential features of health quality improvement systems.

**The Aim of the Study.** Studying the experience of countries with strong economies in monitoring and evaluating the quality of health care, comparing with domestic experience in this area.

**Materials and methods.** The results of a review of English-language sites with data on measuring clinical indicators in the UK, Canada and the USA and websites of the national healthcare system (Ministry of Health of Ukraine, Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine, State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine, National Health Service of Ukraine) are given.

**Results and discussion.** It was found that in all countries with the data analyzed in our work, the tasks of continuous improvement of the quality of health care are solved due to the connection with clinical recommendations, state support for the processes of measuring the health care quality, the provision of software for calculations and the transparency of the definition of indicators.

Since 2018, parallel processes have been going on in the domestic healthcare system: a) clinical quality indicators are approved as part of industry standards in healthcare; b) indicators demonstrating the volumes of medical care are collected and processed by the Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine, c) The National Health Service of Ukraine generates special indicators based on the data of providers and users of medical services, processes, analyzes and publishes anonymized open data in the Unified State Open Data Web Portal in the form of special dashboards; these indicators are partly relevant to clinical indicators of quality.

**Conclusions:** Based on a comparison of the indicators used by different countries, the connection of quality indicators with evidence-based data, further steps of a systematic approach in the field of improving the quality of medical care are determined, since the main tool for monitoring and evaluating medical care are special indicators – quality indicators. These indicators are calculated retrospectively according to standardized methods defined at the national level, which contributes to the transparency and accountability of health care. At the same time, the connection with evidence and clinical guidelines, software, templates and calculation formulas, scope and limitations, etc. are clearly defined and easily accessible, the number and types of indicators vary from country to country. In healthcare institutions, indicators are calculated using information technology based on patient data, focusing on aspects of the quality of care such as effectiveness and productivity. A systematic improvement in the quality of health care in practice can be achieved due to the relevance of the indicators calculated in the electronic health system with the evidence-based provisions of national clinical recommendations and the requirements of industry standards in the field of healthcare.

**Keywords:** quality indicators of health care, performance measurement, quality indicators of preventive medical care.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 11.01.2022