

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) Кобиляк Н.М. (Україна)
Буряк О.Г. (Україна) Крячкова Л.В. (Україна)
Вежновець Т.А. (Україна) Курик О.Г. (Україна)
Вітовська О.П. (Україна) Мельник В.С. (Україна)
Гандзюк В.А. (Україна) Павлюкович Н.Д. (Україна)
Грузева Т.С. (Україна) Гладкевич А.В. (Нідерланди)
Головко С.В. (Україна) Юсупова М.А. (Узбекистан)
Зюков О.Л. (Україна)

EDITORIAL BOARD

Bevzenko T.B. (Ukraine) Kobilyak N.M. (Ukraine)
Buryak O.G. (Ukraine) Kriachkova L.V. (Ukraine)
Vezhnovets T.A. (Ukraine) Kurik O.G. (Ukraine)
Vitovs'ka O.P. (Ukraine) Melnik V.S. (Ukraine)
Gandzyuk V.A. (Ukraine) Pavlyukovich N.D. (Ukraine)
Gruzieva T.S. (Ukraine) Gladkevich A.V. (Netherlands)
Golovko S.V. (Ukraine) Yusupova M.A. (Uzbekistan)
Zyukov O.L. (Ukraine)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Голова редакційної ради *Дячук Д.Д.*

Вдовиченко Ю.П. (Київ) Нетяженко В.З. (Київ)
Грищенко В.І. (Київ) Пархоменко О.М. (Київ)
Грузева Т.С. (Київ) Страфун С.С. (Київ)
Коваленко В.М. (Київ) Усенко О.Ю. (Київ)
Князевич В.М. (Київ) Файнзільберг Л.С. (Київ)
Кузнецова С.М. (Київ) Ященко Ю.Б. (Київ)
Лазоришинець В.В. (Київ). Геринг Евальд (Німеччина)

EDITORIAL COUNCIL

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

Vdovichenko Yu.P. (Kyiv) Netyazhenko V.Z. (Kyiv)
Gritsenko V.I. (Kyiv) Parkhomenko O.M. (Kyiv)
Gruzieva T.S. (Kyiv) Strafun S.S. (Kyiv)
Kovalenko V.M. (Kyiv) Usenko O.Yu. (Kyiv)
Knyazevich V.M. (Kyiv) Fainzilberg L.S. (Kyiv)
Kuznetsova S.M. (Kyiv) Yaschenko Yu.B. (Kyiv)
Lazorishinets V.V. (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

Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації
№ 17834-6684P від 04.05.2011 р.

Рекомендовано до друку Вченою радою ДНУ "НПЦ ПКМ" ДУС (протокол №4 від 20.10.2022 р.)

Підписано до друку 21.10.2022 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

**Address of the editorial office:**

01014, Kyiv, Verkhnya st., 5, Ukraine
Tel. (044) 254-68-71, e-mail: mag.cp.medical@gmail.com
<http://www.cp-medical.com>

Periodicity — 2-4 times a year

Certificate of state registration of the printed mass media
№ 17834-6684P dated May 04, 2011.

Recommended for printing by the Academic Council of the SIS "RPC PCM" SAD (4 from 20.10.2022).

Signed for printing 21.10.2022.

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

The magazine is included in the list of printed (electronic) periodicals, included in the List of scientific professional editions of Ukraine (Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine, dated May 7, 2019, No. 612)

The magazine is indexed in CrossRef (United States).

All articles are necessarily reviewed. The reproduction in whole or in part of any material published in this publication is permitted only with the written permission of the editorial office. The advertiser is responsible for the content of the promotional materials.

ЗМІСТ

№ 4 (22)

ОРГАНІЗАЦІЯ ТА УПРАВЛІННЯ ОХОРОНОЮ ЗДОРОВ'Я

Д. Д. Дячук, Г. С. Зделова

**ОЦІНКА ГОТОВНОСТІ
БАГАТОПРОФІЛЬНОГО
ЗАКЛАДУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ДО ВПРОВАДЖЕННЯ НОВИХ
ОРГАНІЗАЦІЙНИХ ФОРМ НАДАННЯ
ОФТАЛЬМОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ
ДОРΟΣЛОМУ НАСЕЛЕННЮ
(РЕЗУЛЬТАТИ МАРКЕТИНГОВОГО
ДОСЛІДЖЕННЯ) 6**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.01)

Д. Д. Дячук, О. Л. Зюков, О. О. Ошівалова, О. К. Білошицька

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ
ПРОЦЕСУ ЗАОЧНОЇ ЧАСТИНИ
ІНТЕРНАТУРИ НА КЛІНІЧНІЙ БАЗІ
СТАЖУВАННЯ 12**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.02)

В. Ю. Єленський

**МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИЙ СУПРОВІД
СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ
У КОНТЕКСТІ ВИКЛИКІВ СЬОГОДЕННЯ 19**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.03)

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Olga Ye. Kovalenko, Olena V. Litvin

**FEATURES OF THE BIOELECTRICAL
ACTIVITY OF THE BRAIN AND CEREBRAL
HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH
HYPERTENSIVE DYSIRCULATORY
ENCEPHALOPATHY AND HYPOTHYROIDISM.... 25**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.04)

Т. В. Черній, В. І. Черній, Д. А. Фокіна

**РОЛЬ КОМОРИДНОСТІ У РОЗВИТКУ
LONG-COVID 30**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.05)

Б. М. Лисенко

**ПОЛІМОРФІДНІСТЬ ЯК ФАКТОР
ВПЛИВУ НА ПОРУШЕННЯ
РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК
З ДОБРОЯКІСНИМИ КІСТОЗНО-
ДЕГЕНЕРАТИВНИМИ ЗМІНАМИ ЯЄЧНИКІВ .. 37**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.06)

А. Б. Хабрат, О. О. Литвак

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ВІЗУАЛЬНОЇ
ДІАГНОСТИКИ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ
ПЕРІОДІ ПАЦІЄНТОК З МІОМОЮ МАТКИ..... 43**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.07)

ДОСЛІДЖЕННЯ

А. І. Денисенко, В. І. Черній

**МІНІМАЛЬНИЙ ГАЗОТОК, ЙОГО
МІСЦЕ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ
МЕНЕДЖМЕНТІ ОПЕРАТИВНИХ
ВТРУЧАНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ГРИЖЕЮ
СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ 48**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.08)

О. В. Мозирська, Н. А. Слюсар

**РОЛЬ ЗАСОБІВ ПО ДОГЛЯДУ ЗА
ШКІРОЮ ТА РАНЬОГО ПРИКОРМУ
ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ АТОПІЧНОГО
ДЕРМАТИТУ У НЕМОВЛЯТ..... 57**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.09)

Я. Ю. Ніколаєва, М. Г. Левін

**ПРО МОЖЛИВІСТЬ ЗАБРУДНЕННЯ
АНАЛІТИЧНИХ ПРОБ ПРИ КОНТРОЛІ
ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І РОБОТИ
В МЕЖАХ ОДНОГО ЛАБОРАТОРНОГО
ПРИМІЩЕННЯ З РІЗНИМИ СУБСТАНЦІЯМИ ... 65**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.10)

МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ

Т. В. Пономаренко, М. В. Денисенко

**НАПРЯМ РЕАЛІЗАЦІЇ СОЦІАЛЬНОЇ
АДАПТАЦІЇ ДЕМОБІЛІЗОВАНИХ
УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ
З РОЗЛАДАМИ ПСИХІКИ ТА ПОВЕДІНКИ
(ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ СТРАТЕГІЇ
РОЗВИТКУ ЕФЕКТИВНОЇ СИСТЕМИ
РЕАБІЛІТАЦІЇ ВЕТЕРАНІВ ВІЙНИ
ТА ЧЛЕНІВ ЇХ СІМЕЙ, СІМЕЙ ЗАГИБЛИХ
(ПОМЕРЛИХ) ВЕТЕРАНІВ ВІЙНИ
КИЇВЩИНИ НА БАЗІ КОМУНАЛЬНОГО
НЕПРИБУТКОВОГО ПІДПРИЄМСТВА
КИЇВСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ РАДИ
«КИЇВСЬКИЙ ОБЛАСНИЙ ЦЕНТР
МЕНТАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я») 73**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.11](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.11)

ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я

М. М. Mishchenko

**NATIONAL TRENDS IN THE PREVALENCE
OF DISEASES AMONG RESIDENTS OF
UKRAINE AND KHARKIV REGION 80**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.12](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.12)

ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

*O. M. Kostiukevych, L. K. Benkovska, A. M. Kravchenko,
T. Ya. Chursina, K. O. Mikhaliev*

**COVID-19 IN PATIENTS WITH
MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS:
THE RISK OF THROMBOEMBOLIC
EVENTS AND CURRENT OPTIONS
FOR ANTITHROMBOTIC PROPHYLAXIS 88**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.13](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.13)

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ ЗА УЧАСТЮ МОЛОДИХ
ВЧЕНИХ «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
КЛІНІЧНОЇ ТА ПРОФІЛАКТИЧНОЇ
МЕДИЦИНИ: МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ
АСПЕКТИ ТА ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ»
03 ЛИСТОПАДА 2022 р. 104**

CONTENTS

№ 4 (22)

ORGANIZATION AND MANAGEMENT OF HEALTH CARE

D.D. Dyachuk, G.S. Zdelova

ASSESSMENT OF THE READINESS OF A MULTIPROFESSIONAL HEALTH CARE FACILITY FOR THE IMPLEMENTATION OF NEW ORGANIZATIONAL FORMS OF PROVIDING OPHTHALMOLOGICAL ASSISTANCE TO THE ADULT POPULATION (MARKETING RESEARCH RESULTS)..... 6

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.01)

D.D. Dyachuk, O.L. Zyukov, O.O. Oshivalova, O.K. Biloshitska

CURRENT ISSUES OF THE ORGANIZATION OF THE CORRESPONDENCE PART OF THE INTERNSHIP PROCESS ON THE CLINICAL BASE OF INTERNSHIP 12

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.02)

V. Y. Yelenskyi

MEDICAL AND SOCIAL SUPPORT OF DENTAL CARE IN THE CONTEXT OF TODAY'S CHALLENGES 19

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.03)

CLINICAL MEDICINE

O. Ye. Kovalenko, O. V. Litvin

FEATURES OF THE BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN AND CEREBRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DYSIRCULATORY ENCEPHALOPATHY AND HYPOTHYROIDISM.... 25

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.04)

T.V. Chernii, V. I. Chernii, D. A. Fokina

THE ROLE OF COMORBIDITY IN THE DEVELOPMENT OF LONG-COVID..... 30

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.05)

B. M. Lysenko

POLYMORBIDITY AS A FACTOR OF INFLUENCE ON REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDERS IN WOMEN WITH BENIGN CYSTIC-DEGENERATIVE CHANGES OF THE OVARIES..... 37

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.06)

A.B. Khabrat, O.O. Lytvak

ANALYSIS OF THE INFORMATIVENESS OF PERIOPERATIVE VISUAL DIAGNOSTICS OF UTERINE FIBROIDS..... 43

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.07)

RESEARCH

A. I. Denysenko, V. I. Cherniy

MINIMAL FLOW ANESTHESIA, ITS PLACE IN PERIOPERATIVE MANAGEMENT IN PATIENTS WITH HIATAL HERNIA 48

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.08)

O.V. Mozyrska, N.A. Slyusar

THE ROLE OF SKIN CARE PRODUCTS AND EARLY FOOD FOR THE PREVENTION OF ATOPIC DERMATITIS IN INFANTS 57

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.09)

Y. Yu. Nikolayeva, M. G. Levin

ON THE POSSIBILITY OF CONTAMINATION OF ANALYTICAL SAMPLES DURING QUALITY CONTROL OF MEDICINAL PRODUCTS AND WORK WITH DIFFERENT SUBSTANCES WITHIN ONE LABORATORY ROOM 65

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.10)

MEDICAL REHABILITATION

T. V. Ponomarenko, M. V. Denysenko

THE DIRECTION OF REALIZATION OF SOCIAL ADAPTATION OF DEMOBILIZED COMBATANTS WITH DISORDERS OF THE PSYCHE AND BEHAVIOR (EXPERIENCE OF IMPLEMENTATION OF THE DEVELOPMENT STRATEGY OF AN EFFECTIVE SYSTEM OF REHABILITATION OF WAR VETERANS AND MEMBERS OF THEIR FAMILIES, FAMILIES OF KYIV VETERANS ON THE BASIS OF THE MUNICIPAL NON-PROFIT ENTERPRISE OF THE KYIV REGIONAL COUNCIL «KYIV REGIONAL CENTER OF MENTAL HEALTH»)..... 73

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.11](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.11)

PUBLIC HEALTH

M. M. Mishchenko

NATIONAL TRENDS IN THE PREVALENCE OF DISEASES AMONG RESIDENTS OF UKRAINE AND KHARKIV REGION 80

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.12](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.12)

LITERATURE REVIEW

*O. M. Kostiukevych, L. K. Benkovska, A. M. Kravchenko,
T. Ya. Chursina, K. O. Mikhaliev*

**COVID-19 IN PATIENTS WITH
MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS:
THE RISK OF THROMBOEMBOLIC
EVENTS AND CURRENT OPTIONS
FOR ANTITHROMBOTIC PROPHYLAXIS 88**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.13](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.13)

**MATERIALS OF THE SCIENTIFIC
AND PRACTICAL CONFERENCE
INVOLVING YOUNG**

**SCIENTISTS «CURRENT ISSUES OF
CLINICAL AND PREVENTIVE MEDICINE:
INTERDISCIPLINARY ASPECTS
AND INNOVATIVE TECHNOLOGIES»**

NOVEMBER 3, 2022 104

ОЦІНКА ГОТОВНОСТІ БАГАТОПРОФІЛЬНОГО ЗАКЛАДУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ДО ВПРОВАДЖЕННЯ НОВИХ ОРГАНІЗАЦІЙНИХ ФОРМ НАДАННЯ ОФТАЛЬМОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ДОРΟΣЛОМУ НАСЕЛЕННЮ (РЕЗУЛЬТАТИ МАРКЕТИНГОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ)

Д. Д. Дячук, Г. С. Зделова

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

Резюме:

Вступ. Нами розглянуто основні аспекти організації надання офтальмологічної допомоги дорослому населенню в Україні, проаналізовано проблеми та описано власний досвід впровадження інноваційних технологій удосконалення профілактики, діагностики, хірургічного лікування хвороб ока.

Мета. Проведення аналізу ринку надання медичних послуг пацієнтам з хворобами органів зору для визначення спроможності закладу охорони здоров'я надавати повний цикл діагностики та хірургічного лікування в умовах однієї установи.

Матеріали і методи. Бібліосемантичні та статистичні методи, для визначення ефективності управління був проведений SWOT-аналіз

Результати та їх обговорення. За результати проведеного маркетингового аналізу встановлена можливість організації та забезпечення комплексного своєчасного високотехнологічного мікрохірургічного лікування офтальмологічних захворювань у пацієнтів на сучасному обладнанні на базі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС і, що важливо, одним лікарем. Це дає можливість не лише підвищити якість офтальмологічних послуг, але й збільшити обсяг їх проведення, скоротити маршрут пацієнта та підвищити доступність до своєчасного високотехнологічного мікрохірургічного лікування офтальмологічних захворювань.

Висновки. Таким чином, представлена організаційна структура та впровадження повного циклу надання високотехнологічної офтальмологічної допомоги дорослим пацієнтам дозволить забезпечити постійне підвищення якості надання медичної допомоги населенню та, певною мірою, скороти витрати її на надання.

Ключові слова: офтальмологічна допомога, SWOT-аналіз, цикл надання високотехнологічної офтальмологічної допомоги, якість медичних послуг, інноваційні технології, маркетингове дослідження

ВСТУП

Нестача ресурсного забезпечення сфери охорони здоров'я, зокрема, низька частка витрат на охорону здоров'я відносно валового внутрішнього продукту України [4, 5]. Вона за останні п'ять років коливається у межах 3-4%, що є нижчим від середньосвітових витрат на медико-санітарну допомогу майже у 3 рази. Галузь охорони здоров'я в Україні функціонує в умовах недостатнього фінансування [1, 2], а медичне об-

слуговування надається із використанням застарілого обладнання, устаткування, інструментарію тощо. В умовах військової агресії усі потреби та проблемні питання стають дедалі гострішими і потребують прийняття низки оперативних коригуючих рішень.

Система офтальмологічної допомоги в Україні не є винятком. Для її ефективного функціонування необхідно забезпечити регламентацію механізму взаємодії рівнів надання офтальмологічної допомоги населенню

України. Система діє з метою реалізації державної політики щодо забезпечення закладами охорони здоров'я державної та комунальної форм власності, своєчасної та якісної допомоги хворим із захворюваннями, органу зору. Діяльність системи передбачає використання новітніх стандартизованих медичних технологій, оптимізацію структури підрозділів закладів охорони здоров'я державної та комунальної форм власності на підставі єдиних науково обґрунтованих організаційних принципів та міжнародних стандартів надання допомоги з відповідним кадровим, матеріально-технічним забезпеченням, професійною підготовкою медичних працівників з питань її надання [3, 6].

За офіційними даними, в Україні щорічно реєструється в середньому 4,5 тисячі інвалідів по зору з них половина — незрячі. Прогноз динаміки загрози сліпоти в країні невтішний. Втім, світова практика говорить, що в 80% випадків можна уникнути сліпоти.

Аналіз ринку встановлює актуальну потребу в наданні якісних послуг офтальмологічним пацієнтам, і, якщо є можливість — одразу ж, якісно провести повну ланку діагностики та хірургічного лікування в умовах однієї установи — це повністю реалізує потребу в своєчасній комплексній допомозі, забезпечить комфорт та сервіс для пацієнта, дозволить мінімізувати ризик розвитку пізніх стадій захворювання та виникнення його ускладнень.

При аналізі обсягів надання офтальмологічних послуг встановлено, що попит на такі послуги найближчі 10 років буде стабільно високим та зберігатиме чітку тенденцію до зростання, що, в свою чергу, дозволить ефективно використовувати наявні матеріально-технічні та кадрові ресурси.

МЕТА

Проведення аналізу ринку надання медичних послуг пацієнтам з хворобами органів зору для визначення спроможності закладу охорони здоров'я надавати повний цикл діагностики та хірургічного лікування в умовах однієї установи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для визначення ефективності управління був проведений SWOT-аналіз (Strengths — сила, Weakness — слабкості, Opportunities — можливості, Threats — загрози) діяльності структурного підрозділу офтальмологічного відділення, (тут і надалі відділення, структурний підрозділ) КДЦ (консультативно-діагностичного центру, тут і надалі КДЦ) вторинного рівня надання медичної допомоги ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС та Операційного відділення з рентгенохірургічним блоком Центру стаціонарної допомоги третинного рівня надання медичної допомоги.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Сильними сторонами діяльності що мають найвагоміший вплив на її роботу є висока якість надання медичного обслуговування, висококваліфіковані трудові ресурси (медичні кадри), наявність автоматизованої бази даних та комфортність проведення обстежень пацієнтам різного віку.

Слабкими сторонами ефективної діяльності, що мають максимально негативний вплив на її роботу є висока вартість послуг в цілому, та низька доступність дороговартісних медичних технологій, зокрема.

Максимально позитивними можливостями для вдосконалення роботи, що мають інтенсивний вплив на результати його роботи і підсилення конкурентних переваг послуг, що надаються є те, що при широкому спектрі профілактичних, діагностичних та лікувальних послуг (в т.ч. хірургічних) значно зростає загальний обсяг послуг при незмінно високій якості їх надання; з'явиться можливість укладання договорів на надання таких послуг пацієнтам інших ЗОЗ, що не мають можливостей для проведення усього спектру вищеназваних послуг.

Найбільш значимою загрозою для ефективної роботи, здатною справляти негативний вплив на результати її роботи є конкуренція на ринку відповідних послуг (демпінгування цін) та плінність кадрів.

Стан офтальмологічної допомоги розглядався як залежний від стійкості організації та здатності успішно (гнучко) реагувати на різноманітні впливи. Результати SWOT-аналізу наведено в Таблиці 1

За результатами проведеного маркетингового аналізу встановлена можливість організації та забезпечення комплексного своєчасного високотехнологічного мікрохірургічного лікування офтальмологічних захворювань у пацієнтів на сучасному обладнанні на базі Офтальмологічного відділення КДЦ та Операційного відділення з рентгенохірургічним блоком Центру стаціонарної допомоги в умовах одного закладу охорони здоров'я — ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС і, що важливо, одним лікарем. Існуюча мережа закладів охорони здоров'я державної, комунальної та приватної форм власності у м. Київ та Київській області не має такої можливості. Унікальністю працівників ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС є доступ до безперервного навчання та постійна можливість оволодіння новими практичними навичками та знаннями, які відповідають світовим стандартам та повна взаємозамінність лікарів та медичних сестер. Це дає можливість не лише підвищити якість офтальмологічних послуг, але й збільшити обсяг їх проведення, скоротити маршрут пацієнта та підвищити доступність до своєчасного високотехнологічного мікрохірургічного лікування офтальмологічних захворювань (скоротити час очікування та лікування).

Таблиця 1

Результати проведеного SWOT-аналізу реалізації державного інвестиційного проекту

Strengths (Сильні сторони)	Weaknesses (Слабкі сторони)
1. Розвинута транспортна інфраструктура та географічне розташування ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС розташований в центрі м. Київ, відстань від усіх мікрорайонів міста порівняно однакова. Поряд із ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС проходять основні магістралі міста, що дозволяє забезпечити дотримання часових нормативів проведення запланованих досліджень. Інтенсивність впливу показника – (8 із 10)	1. Низька доступність дороговартісних медичних технологій Відсутність достатньої кількості лікувально-діагностичного обладнання та оснащення необхідного для проведення усього спектру хірургічного лікування офтальмологічної патології. Інтенсивність впливу показника – (10 із 10)
2. Висока якість надання медичного обслуговування З моменту початку своєї діяльності у ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС надається медичне обслуговування винятково високої якості Інтенсивність впливу показника – (10 із 10)	2. Висока вартість послуги Проведення широкого спектру методів діагностики є дороговартісними і вузько направленим Інтенсивність впливу показника – (10 із 10)
3. Висококваліфіковані трудові ресурси (медичні кадри) У ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС працюють висококваліфіковані лікарі. Кожен лікар та медична сестра володіють усіма методиками, які проводяться та можуть забезпечити проведення переліку профілактичних, діагностичних та лікувальних послуг у режимі роботи 8.00–20.00 Інтенсивність впливу показника – (8 із 10)	3. Відсутність надання послуг за принципом 24/7 Надання офтальмологічної допомоги у цілодобовому режимі не передбачено Положенням про відділення ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС Інтенсивність впливу показника – (8 із 10)
5. Автоматизована база даних Налагоджена робота автоматизованої бази даних сприятиме швидкому поширенню медичної інформації та забезпечення чіткого зв'язку з іншими структурними підрозділами ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС; Інтенсивність впливу показника – (9 із 10)	4. Недостатній рівень менеджменту На сьогодні відділ менеджменту у структурі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС не передбачений Інтенсивність впливу показника – (8 із 10)
6. Комфортність проведення обстежень від «18» і до «90+» Можливість проведення профілактичних, діагностичних та лікувальних послуг в межах одного закладу охорони здоров'я створює комфортні умови Інтенсивність впливу показника – (10 із 10)	5. Конкуренція на ринку Спостерігається значна конкуренція за рахунок приватних клінік та закладів охорони здоров'я комунальної форми власності Інтенсивність впливу показника – (9 із 10)
7. Концепція роботи – «орієнтація на споживача» Зручність оплати послуг. Чітке дотримання часу проведення запланованих консультацій, процедур, операцій тощо Інтенсивність впливу показника – (9 із 10)	
8. Співвідношення «ціна – якість» Цінова політика послуг є конкурентоспроможною. При значно нижчій середній по м. Києву ціні в перший рік реалізації проекту, для заохочення споживачів забезпечується надання послуг високої якості Інтенсивність впливу показника – (10 із 10)	
Opportunities (Можливості)	Threats (Загрози)
1. Якісно новий спектр послуг При розширенні та повній комплектації лікувально-діагностичної бази надаватиметься розширений спектр офтальмологічних послуг вищої якості, значно зросте загальний обсяг послуг, в т.ч. мікрохірургічних. Інтенсивність впливу показника – (10 із 10)	1. Конкуренція на ринку відповідних послуг Наявність спеціалізованих закладів та установ, котрі надають офтальмологічні діагностичні та лікувальні послуги. Інтенсивність впливу показника – (10 із 10)
2. Розробка різноманітних програм Покращені можливості для ранньої діагностики офтальмологічних захворювань можуть гарантувати пацієнту ефективне лікування, відсутність запущених форм хвороб, розробку індивідуальних профілактичних програм Інтенсивність впливу показника – (9 із 10)	2. Плильність кадрів З плином часу, за умови відсутності нових кадрових вливань можливий відтік кадрів до приватних ЗОЗ Інтенсивність впливу показника – (10 із 10)
3. «Зростання» та «розвиток» Можливість проведення безперервного навчання лікарів та медичних сестер на базі освітніх підрозділів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС, із запрошенням вузькопрофільних фахівців, можливість проведення телемедичних консультацій онлайн Інтенсивність впливу показника – (9 із 10)	3. Створення єдиного медичного простору Посилення конкуренції та активізація конкурентної боротьби серед закладів охорони здоров'я усіх форм власності. Інтенсивність впливу показника – (9 із 10)
4. Укладання договорів на обслуговування За наявності попиту на послуги з'явиться можливість укладання договорів на надання таких послуг пацієнтам інших ЗОЗ Інтенсивність впливу показника – (10 із 10)	4. Посилення вимог Більш жорсткі вимоги державної політики в сфері ліцензування, контролю та оподаткування Інтенсивність впливу показника – (8 із 10)
5. Проведення консиліумів Можливість проводити телеконференції з провідними вченими України та світу в цих сферах та із залученням суміжних спеціальностей Інтенсивність впливу показника – (10 із 10)	
6. Підвищення прихильності споживача Зміна стереотипів у суспільстві щодо складу прикріпленого контингенту та «закритого типу» ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС Інтенсивність впливу показника – (8 із 10)	
7. Забезпечення надання повного циклу офтальмологічної допомоги. Надання профілактичних, діагностичних та лікувальних послуг (вт.ч. хірургічних) в межах ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС Інтенсивність впливу показника – (8 із 10)	

Конкурентним по якості надання офтальмологічних послуг може бути приватний сектор, деякі заклади охорони здоров'я якого мають можливість забезпечити необхідний спектр сучасного лікування офтальмологічних захворювань. Проте, приватний сектор є доступним для обмеженої чисельності споживачів. За оцінкою вартості діагностичних послуг ціновий діапазон знаходиться у середньому коридорі порівняно із закладами охорони здоров'я м. Київ.

Загрозою провадження даної проекту є політичні ризики, ризик зміни курсу валют (не значний для суми інвестицій — проект реалізується в короткостроковому періоді та значний для вартості медичних по-

слуг — собівартість послуг залежить від курсу валют лише частково у вартості матеріалів).

При проведенні аналізу, нами встановлено, що на державному та галузевому рівні потребує удосконалення та вироблення єдиних підходів чітка стратегія організації офтальмологічної допомоги населенню на усіх рівнях її надання. Чинна на сьогодні нормативна база не регулює сучасні підходи від профілактики до мікрохірургічного лікування та реабілітації, зокрема, немає чіткої взаємодії між суб'єктами надання таких послуг на різних рівнях надання медичної допомоги пацієнтам із офтальмологічною патологією (рис. 1).

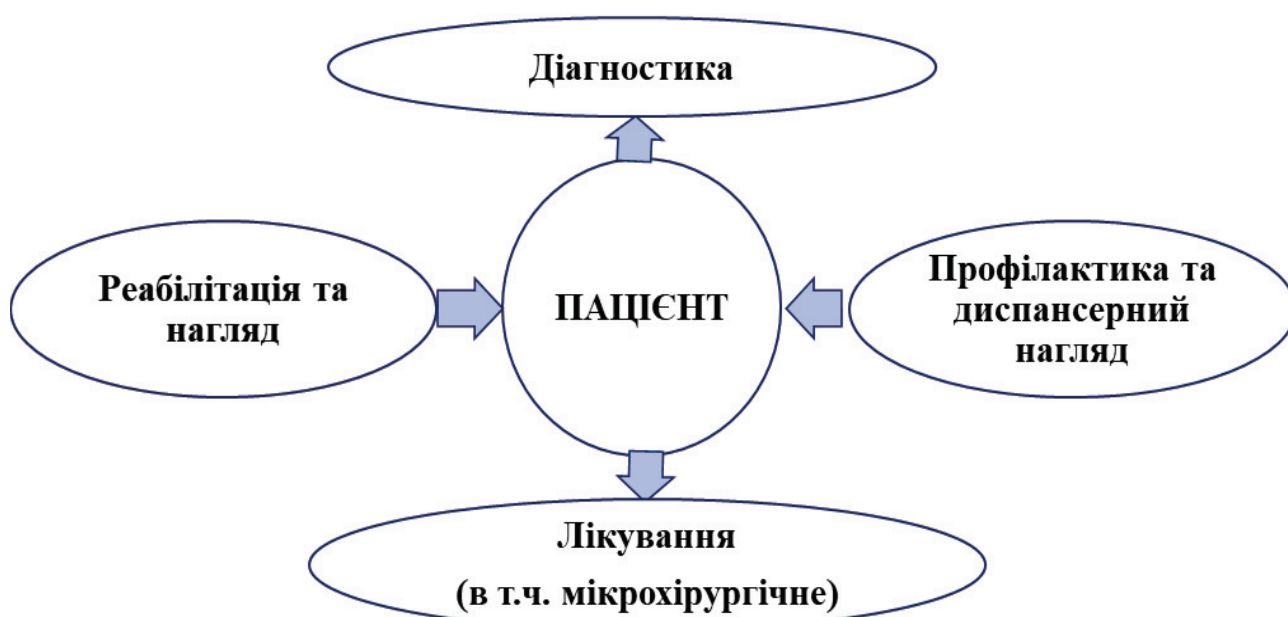


Рисунок 1 — Забезпечення повного циклу надання офтальмологічної допомоги

Зокрема це стає актуальним в умовах військового стану та за умов розширення спектру пацієнтів — військовослужбовці, тимчасово переміщені особи.

ВИСНОВКИ

Запроваджені, на сьогодні, технології з діагностики захворювань очей в офтальмологічному відділенні КДЦ ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС, дозволяють отримати максимально необхідну інформацію про стан органу зору. А з урахуванням надання у закладі всіх рівнів надання медичної допомоги — первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) в офтальмологічному відділенні КДЦ створені всі можливості щодо забезпечення комплексного підходу до проведення сучасної діагностики, що сприятиме раціоналізації тактики лікування пацієнта, зменшенню часу його перебування у закладі та пришвидшенню одужання

Застосування нових методів, стандартів профілактики, діагностики та лікування (в т.ч. мікрохірургічного) офтальмологічних захворювань, використання новітнього обладнання в процесі надання допомоги створює для пацієнта умови скорочення періоду перебування у закладі охорони здоров'я, можливість хірургічного лікування (як досягнення ефекту для здоров'я пацієнта, так і для держави — створення умов для зменшення тривалості лікування). Це дозволить забезпечити повний цикл надання високотехнологічної офтальмологічної допомоги.

Таким чином, представлена організаційна структура та впровадження повного циклу надання високотехнологічної офтальмологічної допомоги дорослим пацієнтам дозволить забезпечити постійне підвищення якості надання медичної допомоги населенню та, певною мірою, скороти витрати її на надання

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Popova Tetiana, Gavkalova Nataliia. Публічно-приватне партнерство в галузі охорони здоров'я. Економічний аналіз. 2021. 31.2. С. 126-135.
2. Ковальова О. М. Волкова О. О. Проблеми формування економічної та фінансової системи функціонування лікувальних закладів в умовах реформи. Економіка, фінанси, облік та право: стратегічні пріоритети розвитку в умовах глобалізації: збірник тез доповідей Міжнародної науково-практичної конференції, Полтава, 20 квітня 2019 р.: в 7-ми ч. Полтава: ЦФЕНД, 2019. Ч. 6. С. 14-16.
3. Моїсеєнко Р.О., Голубчиков М.В., Слабкий Г. О., Риков С. О. Офтальмологічна допомога в Україні за роки незалежності. Київ. 2019. 368 с.
4. Прус Н. В., Савченко Н. Г. Підходи до управління фінансовими ресурсами в контексті реформування системи охорони здоров'я України. Економіка та держава. 2018. 10. 27-32.
5. Пуртов Володимир, Писаренко Світлана. Організаційно-правові аспекти реформування сфери охорони здоров'я в Україні. InterConf. 2020.
6. Саксонов В. А. Підходи до обґрунтування удосконалення кадрового забезпечення офтальмологічної служби в сучасних умовах. Україна. Здоров'я нації. 2018. 3. 134-135.

REFERENCES

1. Popova, Tetiana, Gavkalova, Nataliia. (2021). Publichno-pryvatne partnerstvo v haluzi okhorony zdorov'ya [Public-private partnership in health care]. Ekonomichnyy analiz, 31,2, 126-135.
2. Koval'ova, O. M., Volkova, O. O. (2019). Problemy formuvannya ekonomichnoyi ta finansovoyi systemy funktsionuvannya likuval'nykh zakladiv v umovakh reformy. Ekonomika, finansy, oblik ta pravo: stratehichni priorytety rozvytku v umovakh hlobalizatsiyi: zbirnyk tez dopovidey Mizhnarodnoyi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi, (Poltava, 20 kvitnya 2019 r.): v 7-my ch [Problems of the formation of the economic and financial system of the functioning of medical institutions in the conditions of the reform. Economics, finance, accounting and law: strategic priorities of development in the conditions of globalization: a collection of abstracts of reports of the International Scientific and Practical Conference, (Poltava, April 20, 2019): in the 7th part]. Poltava: TSFEND, 6, 14-16.
3. Moiseyenko, R.O, Holubchykov, M.V, Slabkyy, H.O, Rykov, SO. (2019). Oftal'molohichna dopomoha v Ukrayini za roky nezalezhnosti Kyiv [Ophthalmological care in Ukraine during the years of independence Kyiv]. 368.
4. Prus, N. V., Savchenko, N. H. (2018). Pidkhody do upravlinnya finansovymy resursamy v konteksti reformuvannya systemy okhorony zdorov'ya Ukrayiny [Approaches to the management of financial resources in the context of reforming the health care system of Ukraine]. Ekonomika ta derzhava, 10, 27-32.
5. Purto, Volodymyr, Pysarenko, Svitlana. (2020). Orhanizatsiyno-pravovi aspekty reformuvannya sfery okhorony zdorov'ya v ukrayini [Organizational and legal aspects of health care reform in Ukraine]. InterConf.
6. Saksonov, V. A. (2018). Pidkhody do obgruntuvannya udoskonalennya kadrovoho zabezpechennya oftal'molohichnoyi sluzhby v suchasnykh umovakh [Approaches to justifying the improvement of staffing of the ophthalmology service in modern conditions. Ukraine.]. Health of the nation, 3, 134-135.

Summary

ASSESSMENT OF THE READINESS OF A MULTIPROFESSIONAL HEALTH CARE FACILITY FOR THE IMPLEMENTATION OF NEW ORGANIZATIONAL FORMALS OF OPHTHALMOLOGY ASSISTANCE TO THE ADULT POPULATION (RESULTS OF MARKETING RESEARCH)

D. D. Dyachuk, G. S. Zdelova

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

Introduction. We considered the main aspects of the organization of providing ophthalmic care to the adult population in Ukraine, analyzed the problems and described our own experience in implementing innovative technologies for improving the prevention, diagnosis, and surgical treatment of eye diseases.

Aim. Conducting an analysis of the market for the provision of medical services to patients with diseases of the visual organs to determine the ability of a health care institution to provide a full cycle of diagnostics and surgical treatment in the conditions of one institution.

Materials and methods. Biblisemantic and statistical methods, a SWOT analysis was conducted to determine the effectiveness of management

Results and their discussion. Based on the results of the marketing analysis, it was established the possibility of organizing and providing comprehensive timely high-tech microsurgical treatment of ophthalmic diseases in patients using modern equipment on the basis of SIS RPCPCM SADS and, importantly, by one doctor. This makes it possible not only to improve the quality of ophthalmic services, but also to increase the scope of their provision, shorten the patient's route and increase access to timely high-tech microsurgical treatment of ophthalmic diseases.

Conclusions. Thus, the presented organizational structure and the implementation of a full cycle of providing high-tech ophthalmic care to adult patients will ensure a constant improvement in the quality of providing medical care to the population and, to a certain extent, reduce the costs of providing it.

Keywords: ophthalmic care, SWOT analysis, the cycle of providing high-tech ophthalmic care, quality of medical services, innovative technologies, marketing research

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ПРОЦЕСУ ЗАОЧНОЇ ЧАСТИНИ ІНТЕРНАТУРИ НА КЛІНІЧНІЙ БАЗІ СТАЖУВАННЯ

Д. Д. Дячук, О. Л. Зюков, О. О. Ошивалова, О. К. Білошицька

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

Резюме

В умовах стрімкого розвитку сучасної медицини пошук і впровадження нових підходів до вивчення діагностично-лікувального процесу захворювань з освоєнням мануальних метод мають неабияке значення. Неможливість застосовувати набуті знання на практиці часто лежить в основі лікарських помилок та неефективних лікувальних заходів. З'являються нові вимоги до програми підготовки лікарів-інтернів з використанням сучасних медичних технологій. Тому обов'язковою складовою підтримання якісного рівня підготовки лікарів-інтернів на сучасному етапі реформування медицини в Україні слід вважати забезпечення доступності лікарям-інтернам якісного навчання на клінічній базі стажування. Про це свідчить проведене нами опитування лікарів-інтернів, які підкреслили важливість наявності та укомплектованості робочих місць з інформованістю щодо техніки безпеки на них, наявності достатніх обсягів медичної допомоги та доступністю стандартів медичної допомоги на базі стажування, навчання з достатнім рівнем комфортності та рівня своєчасної інформованості.

Ключові слова: інтернатура, клінічна база стажування, організація процесу заочної частини інтернатури, вивчення думки лікарів-інтернів

ВСТУП

Реформа системи охорони здоров'я в Україні актуалізує необхідність підготовки конкурентноспроможних вітчизняних спеціалістів, що може бути забезпечене впровадженням нових освітніх технологій [1]. Гарантом ефективної фахової діяльності майбутніх лікарів є високий рівень їх професійної компетентності, і включає змістовну (знання) і процесуальну (уміння) компоненти, а саме рівень оволодіння практичними навичками [2,9].

Тому з'являються нові вимоги до програми підготовки лікарів-інтернів, а саме використання сучасних технологій, що широко доступні і використовуються у підготовці лікарів за кордоном, особливо в країнах високого рівня економічного розвитку [6].

В Україні післядипломне навчання лікарів, або ж інтернатура, — це 1-3-річна спеціалізація, яку повинні пройти всі випускники медичних закладів вищої освіти для здобуття клінічної спеціальності [7]. Основною метою інтернатури є підвищення рівня

практичної підготовки лікарів-інтернів у їхній професійній готовності до самостійної лікарської роботи за фахом [4,8].

Інтернатура в Україні має дві складові — теоретичну і практичну. Теоретичне навчання відбувається на базі закладів вищої медичної освіти. Практична складова інтернатури — це навчання на робочих місцях у закладах охорони здоров'я. З 2022 року у співвідношення між теоретичною і практичною частинами інтернатури внесено зміни — теоретична частина складає 3 місяці на навчальний рік, а практична частина — 8 місяців на рік [4].

В оновлених програмах інтернатури акцент зроблено на опанування практичних навичок майбутнім лікарем на клінічній базі стажування [4]. Це покладає на бази стажування додаткові вимоги, а саме: вони обов'язково повинні мати акредитаційний сертифікат першої або вищої категорії та необхідний набір інфраструктурних складових — лікувально-діагностичні відділення, лабораторії, діагностичні кабінети, інші виробничі підрозділи, які зможуть забезпечити ви-

конання навчального плану підготовки спеціаліста [8]. Для цього клінічна база стажування повинна бути укомплектована не лише відповідним обладнанням з достатнім обсягом медичної допомоги у відповідності до навчального плану, але і мати навчальні приміщення та укомплектований штат висококваліфікованих фахівців переважно вищої категорії, які забезпечать високу якість навчального процесу [4].

Оскільки співпраця між клінічною базою стажування й інтерном належно не регламентована, то доступ до пацієнтів під час навчального процесу, можливість отримати практичні знання і навички значною мірою залежать від організації процесу інтернатури на базі стажування [5,7]. Відсутність стандартизації процесу інтернатури на клінічній базі стажування також впливає на якість навчання. Контроль якості навчання інтерна на базі стажування також не регламентований [3,7].

За таких умов, обов'язковою складовою підтримання якісного рівня державної лікарської післядипломної підготовки на сучасному етапі реформування медицини в Україні слід вважати забезпечення доступності лікарям-інтернам якісного навчання на клінічній базі стажування [5,6,8].

Мета дослідження полягала у вивченні думки лікарів-інтернів щодо факторів, які можуть впливати на процес організації заочної частини інтернатури на клінічній базі стажування шляхом анкетування.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Вивчення думки лікарів-інтернів першого року навчання було проведено в Державній науковій установі «науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» (далі – ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС), яка внесена до переліку клінічних баз стажування лікарів-інтернів Міністерства охорони здоров'я України по 11 спеціальностям. Опитування проводили за розробленою анкетною із 11 запитань з оцінки важливості факторів, які впливають на організацію процесу заочної частини інтернатури на клінічній базі стажування. Ступінь важливості факторів лікарі-інтерни визначали за шкалою: «важко відповісти» (1), «не важливо» (2), «мало важливо» (3), «важливо» (4), «дуже важливо» (5).

Окрім цього, до анкети було включено одне запитання із двомірним визначенням – «так» чи «ні» – і стосувалось оцінки необхідності теоретичної підтримки процесу навчання лікарів-інтернів на базі стажування, та запитання відкритого формату для висловлювання лікарями-інтернами пропозицій.

В анкетуванні взяли участь 36 лікарів-інтернів із 39, що склало 92,3%. Три лікарі-інтерна на момент анкетування перебували на листку тимчасової непридатності. Розподіл учасників анкетування залежно від спеціальності в інтернатурі представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл учасників анкетування в залежності від спеціальності в інтернатурі

№ з/п	Спеціальність в інтернатурі	Кількість лікарів-інтернів на базі стажування	Кількість лікарів-інтернів, яка взяла участь в анкетуванні	% анкетованих
1	Анестезіологія та інтенсивна терапія	3	3	100
2	Акушерство та гінекологія	2	2	100
3	Офтальмологія	3	3	100
4	Отоларингологія	2	2	100
5	Хірургія	3	2	66,7
6	Неврологія	5	4	80
7	Дерматовенерологія	5	5	100
8	Внутрішні хвороби	16	15	93,8
Загальна кількість		39	36	92,3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведене опитування показало, що всі 11 запропонованих факторів в тій або іншій мірі, на думку лікарів-інтернів, впливають на організацію процесу заочної частини інтернатури на клінічній базі стажування. Результати оцінок лікарів-інтернів представлені в таблиці 2.

За оцінками лікарів-інтернів, найбільшу важливість мають наступні 5 факторів (діапазон оцінок 100-95%):

- «Забезпеченість робочих місць в клінічних підрозділах обладнанням, інструментами» (100%),

- «Ставлення кураторів до лікарів-інтернів (зацікавленість та підтримка, надання відповідей на запитання, допомога при опануванні практичних навичок, інше)» (100%),
- «Рівень інформування та комунікацій під час стажування» (100%),
- «Достатня кількість пацієнтів за профілем спеціальності в клінічних підрозділах» (100%)
- «Комфортність психологічної атмосфери в клінічних підрозділах та навчальному центрі» (97,2%).

Таблиця 2

Розподіл оцінок лікарів-інтернів щодо ступеня важливості факторів, які впливають на процес організації заочної частини інтернатури на клінічній базі стажування

№ з/п	фактори	формат даних	ступень важливості*				
			1	2	3	4	5
1	Забезпеченість робочими місцями для навчання лікарів-інтернів (клінічні підрозділи, учбові кімнати, клас для тренінгів, інше) та порядок на них	абс.			2	11	23
		%			5,6	30,6	63,8
2	Забезпеченість робочих місць в клінічних підрозділах обладнанням, інструментами	абс.				6	30
		%				16,7	83,3
3	Ставлення кураторів до Вас (зацікавленість та підтримка, надання відповідей на запитання, допомога при опануванні практичних навичок, інше)	абс.				2	34
		%				5,6	94,4
4	Достатня кількість пацієнтів за профілем Вашої спеціальності в клінічних підрозділах	абс.				11	25
		%				30,6	69,4
5	Доступність інформації (посадових обов'язків, інструкцій, клінічних маршрутів пацієнтів, інше) на Вашому робочому місці в клінічних підрозділах	абс.		1	1	17	17
		%		2,8	2,8	47,2	47,2
6	Комфортність для Вас психологічної атмосфери в клінічних підрозділах та навчальному центрі	абс.			1	7	28
		%			2,8	19,4	77,8
7	Рівень Вашої інформованості про правила техніки безпеки на робочих місцях у клінічних підрозділах	абс.			3	13	20
		%			8,4	36,1	55,6
8	Дотримання медичним персоналом клінічних підрозділів вимог до зовнішнього вигляду медичного працівника	абс.		1	9	14	12
		%		2,8	25	38,9	33,3
9	Рівень організації процедури укладання договору про проходження інтернатури на клінічній базі стажування	абс.			5	8	23
		%			13,9	22,2	63,9
10	Вирішення організаційних та побутових питань (роздягальня, прийом їжі, інше) навчальним центром закладу	абс.			4	14	18
		%			11,1	38,9	50
11	Рівень Вашого інформування та комунікацій під час стажування	абс.				10	26
		%				27,8	72,2

*Примітка: 1 – «важко відповісти», 2 – «не важливо», 3 – «мало важливо», 4 – «важливо», 5 – «дуже важливо».

Так, забезпеченість робочих місць клінічної бази обладнанням та інструментами лікарі-інтерни оцінили як «дуже важливий фактор» в 83,3% та «важливий» в 16,7% випадків, що у підсумку склало 100% (36 респондентів).

В свою чергу, ставлення кураторів (зацікавленість та підтримка, надання відповідей на запитання, допомога при опануванні практичних навичок, інше) до лікарів-інтернів було оцінено як «дуже важливий фактор» 94,4% респондентів та «важливий» – 5,6%, що також склало 100% (36 респондентів).

На думку 36 лікарів-інтернів (100%), забезпеченість процесу достатньою кількістю пацієнтів, яка необхідна для освоєння практичних навичок в клінічних підрозділах, є «дуже важливий фактор» в 69,4% та «важливий» в 30,6%.

Варто відмітити високу оцінку рівня інформування та комунікацій на базі стажування. Так позитивна 100% оцінка розподілилась наступним чином: «дуже важливий» фактор оцінили 72,2% респондентів і як фактор «важливий» – 27,8%.

Комфортність психологічної атмосфери в клінічних підрозділах та навчальному центрі як фактор, який «дуже важливий» оцінили 77,8% респондентів і як фактор «важливий» – 19,4%, всього для 35 (97,2%)

респондентів. Але для 1 респондента (2,8%) даний фактор виявився «мало важливим».

Менший рівень оцінок мають 3 фактори, які потрапили в діапазон позитивних оцінок респондентів до 95%, а саме:

- «Забезпеченість робочими місцями для навчання лікарів-інтернів (клінічні підрозділи, учбові кімнати, клас для тренінгів, інше) та порядок на них» (94,4%),
- «Доступність інформації (посадових обов'язків, інструкцій, клінічних маршрутів пацієнтів, інше) на Вашому робочому місці в клінічних підрозділах» (94,4%),
- «Рівень інформованості про правила техніки безпеки на робочих місцях у клінічних підрозділах» (91,7%)

Так, забезпеченість робочими місцями клінічної бази лікарі-інтерни оцінили як «дуже важливий» фактор в 63,8% та «важливий» в 30,6% випадків, що у підсумку склало 94,4% (34 респонденти). Для 2 респондентів (5,6%) даний фактор є «мало важливим».

Доступність інформації (посадових обов'язків, інструкцій, клінічних маршрутів пацієнтів, інше)

на робочих місцях як фактор, який «дуже важливий» оцінили 47,2% лікарів-інтернів і як фактор «важливий» — 47,2% (всього — 94,4%). Для 1 респондента (2,8%) даний фактор є «мало важливим» і ще для 1 респондента (2,8%) — «не важливим».

Викликає інтерес нижча оцінка рівня інформованості про правила безпеки на робочих місцях в клінічних підрозділах як фактор, який «дуже важливий» лише у 55,6% респондентів і як фактор «важливий» у 36,1%. Таким чином, загальну позитивну оцінку цьому фактору дали лише 33 респонденти (91,7%), а для 3 респондентів він має «мало важливе» значення.

Питання організації побутових потреб і укладання договорів про навчання мали менше значення і отримали 88,9% і 86,1% позитивних оцінок. Так, рівень організації процедури укладання договору про проходження інтернатури на клінічній базі стажування як фактор, який «дуже важливий» оцінили 63,9% респондентів і як фактор «важливий» — 22,2%, що склало у підсумку 86,1% (31 респондент). Для 5 лікарів-інтернів (13,9%), які взяли участь в опитуванні, даний фактор виявився «мало важливим».

Вирішення організаційних та побутових питань (роздягальня, прийом їжі, інше) навчальним центром

закладу дали вагому оцінку 32 респонденти (88,9%), із них 18 респондентів (50%) оцінили як фактор, який «дуже важливий» і 14 респондентів (38,9%) як фактор «важливий». Окрім цього, для 4 респондентів (11,1%) даний фактор виявився «мало важливим».

Найнижчий рейтинг мав фактор «Дотримання медичним персоналом клінічних підрозділів вимог до зовнішнього вигляду медичного працівника» лише 72,7% (26 респондентів). Дотримання медичним персоналом вимог до зовнішнього вигляду медичного працівника, на думку лікарів-інтернів, є фактором «дуже важливий» тільки у 33,3% і як фактор «важливий» у 38,9%. В свою чергу, для 9 респондентів (25%) він виявився «мало важливим» і для 1 респондента (2,8%) — «не важливим» фактором.

Відповідно до Положення про інтернатуру, на клінічній базі стажування лікарі-інтерни повинні відпрацьовувати практичні навички на робочих місцях, але 94,4% респондентів (34 лікарів-інтерна) висловили думку про необхідність підкріплення теоретичним матеріалом процесу опанування практичних навичок на клінічній базі стажування, і лише 5,6% респондентів заперечили таку необхідність, з них по 2,8% лікарів-інтерни за спеціальністю «Анестезіологія та інтенсивна терапія» і «Внутрішні хвороби» (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл оцінок лікарів-інтернів щодо необхідності теоретичної підтримки опанування практичних навичок на клінічній базі стажування

Спеціальність в інтернатурі	Розподіл оцінок лікарів інтернів			
	Так		Ні	
	абс.	%	абс.	%
Анестезіологія та інтенсивна терапія (3 лікарів-інтерна)	2	5,6	1	2,8
Акушерство та гінекологія (2 лікарів-інтерна)	2	5,6		
Офтальмологія (3 лікарів-інтерна)	3	8,4		
Отоларингологія (2 лікарів-інтерна)	2	5,6		
Хірургія (2 лікарів-інтерна)	2	5,6		
Неврологія (4 лікарів-інтерна)	4	11,1		
Дерматовенерологія (5 лікарів-інтернів)	5	13,9		
Внутрішні хвороби (15 лікарів-інтернів)	14	38,9	1	2,8
Загальна оцінка	34	94,4	2	5,6

Відкрите запитання стосувалось побажань лікарів-інтернів щодо покращення процесу стажування в інтернатурі на клінічній базі. В ході анкетування, від 21 лікарів-інтерна (58,3%) отримано 13 пропозицій. Всі пропозиції згруповані і представлені в таблиці 4.

Найбільша кількість пропозицій стосувалась організації процесу стажування лікарів-інтернів на клінічній базі (30,6%) і включала: ротації лікарів-інтернів між робочими місцями в різних клінічних підрозділах (11,1%), доповнення обов'язків роботою в медичній інформаційній системі електронної охорони здоров'я

(11,1%) та наявність на базі стажування робочих місць для теоретичного опрацювання матеріалу, оформлення документації (8,4%).

Пропозиції щодо опанування практичних навичок склали 22,2% та стосувались асистенції під час оперативних втручань (11,1%), надання лікарю-інтерну більшої самостійності (11,1%) при виконанні маніпуляції, спілкуванні з пацієнтами.

Пропозиції щодо комфорту перебування лікарів-інтернів на клінічній базі стажування (облаштування місць загального використання) склали лише 5,6%.

Таблиця 4

Пропозиції лікарів-інтернів щодо покращення процесу стажування в інтернатурі на клінічній базі

№ з/п	Пропозиції	Рейтинг пропозиції	
		кількість респондентів	% від загальної кількості респондентів
Пропозиції щодо організації процесу стажування			
1	Збільшити перелік обов'язків лікарів-інтернів на робочих місцях, в тому числі по роботі з медичною інформаційною системою	4	11,1
2	Забезпечити ротацію між робочими місцями закладу в межах спеціальності	4	11,1
3	Наявність робочих місць для теоретичного опрацювання матеріалу, оформлення документації по інтернатурі на базі стажування	3	8,4
всього		11	30,6
Пропозиції щодо опанування практичних навичок			
1	Мати змогу асестувати лікарям хірургам в операційній	4	11,1
2	Дозволяти виконувати більше практичних маніпуляцій, в тому числі самостійно, спілкуватись з пацієнтами, призначати лікування під наглядом лікаря	4	11,1
всього		8	22,2
Пропозиції щодо комфорту перебування у закладі			
1	Облаштування місць загального використання для лікарів-інтернів (роздягальні, кімната для харчування та інше)	2	5,6
всього		2	5,6
Загальна кількість респондентів, які надали пропозиції		21	58,3

ВИСНОВКИ

Обов'язковою складовою підтримання якісного рівня підготовки лікарів-інтернів слід вважати забезпечення якості процесу навчання на клінічній базі стажування шляхом доступності лікарям-інтернам усіх форм навчання (теоретична підготовка, стажування на робочому місці, тренінги та інше), впровадження на базі стажування сучасних медичних інноваційних технологій та стандартів надання медичної допомоги, що дозволить лікарям-інтернам опанувати необхідний рівень професійної майстерності і працювати в єдиному професійному просторі.

Про це свідчить проведене нами опитування лікарів-інтернів, які підкреслили важливість наявності та укомплектованості робочих місць з інформованістю щодо техніки безпеки на них, наявності достатніх обсягів медичної допомоги та доступністю стандартів медичної допомоги на базі стажування, навчання з достатнім рівнем комфортності та рівня своєчасної інформованості.

Переважає більшість опитаних лікарів-інтернів висловили думку про необхідність підкріплення теоретичним супроводом процесу опанування практичних навичок на клінічній базі стажування лікарів-інтернів.

Основні пропозиції від лікарів-інтернів стосувались надання більшої самостійності під час стажування на робочому місці, ротації по робочим місцям клінічної бази в межах навчального плану та опанування навиками роботи з електронною системою охорони здоров'я.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

В подальшому ми бачимо перспективу вивчення думки кураторів лікарів-інтернів на клінічній базі стажування щодо обумовлюючих факторів якості навчального процесу, вивчення співпраці медичного закладу вищої освіти та бази стажування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальні проблеми вищої медичної освіти і науки: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Харків, 8 квітня 2021 р.) / ред. кол.: В. А. Капустник, В. Д. Марковський, В. В. М'ясоєдов та ін. Харків: ХНМУ, 2021. 205 с.
2. Височина І. Л., Башкірова Н. С., Крамарчук В. В., Яшкіна Т. О. Динаміка самооцінки рівня оволодіння практичними навичками лікарів-інтернів за фахом «загальна практика – сімейна медицина» упродовж навчання в інтернатурі: матеріали XV Всеукраїнської науково-практичної конференції

- з міжнародною участю «Актуальні питання вищої медичної освіти в Україні». Київ, 2018. С. 373-374.
3. Дубягін О. Б. Інноваційні технології та методи навчання як фактор удосконалення навчального процесу. 2013. URL: http://www.geci.cn.ua/uk/home/item/download/446_a657598348b2a6e8c60b5c4f62a104f0.html 9.
 4. Про затвердження Положення про інтернатуру: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 22.06.2021 № 1254. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1081-21#Text>
 5. Народження нової освітньої моделі для розвитку лікарів. Дайджест матеріалів спеціалізованих професійних медичних видань. 2018. URL: https://accemedin.com/img/content/materials/images/digest_2.pdf
 6. Редько І.І., Чакмазова О. М. Проблемні питання якості післядипломної освіти лікарів-інтернів. EUROPEAN HUMANITIES STUDIES: State and Society. 2019. 3(II Issue). P. 127-137. <https://doi.org/10.38014/ehs-ss.2019.3-II.10>
 7. Оцінювання освітнього середовища лікарів-інтернів в Україні: Звіт Україно-швейцарського проєкту «Розвиток медичної освіти» / Степурко Т. 2019. URL: <https://mededu.org.ua/wp-content/themes/metheme/assets/pdf/lib1.pdf>
 8. Устінюк О. В. Бази стажування лікарів-інтернів у 2022 р. та особливості їх фінансування. Український медичний часопис. 2022. URL: <https://www.umj.com.ua/article/230001/bazi-stazhuvannya-likariv-interniv-u-2022-r-ta-osoblivosti-yih-finansuvannya>
 9. Черешнюк Г. С., Черешнюк Л. В., Ахмедова А. А. Деякі питання підготовки лікарів-інтернів в сучасних умовах реформування системи охорони здоров'я. Підготовка медичних кадрів у сучасних умовах реформи системи охорони здоров'я України: тези доповідей навч.-метод. конф. Вінниця. 2017. С. 3-6.

REFERENCES

1. Aktualni problemy vyshchoi medychnoi osvity i nauky: materialy Vseukrainskoi naukovy- praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu (m. Kharkiv, 8 kvitnia 2021 r.) [Actual problems of higher medical education and science: materials of the All-Ukrainian scientific and practical conference with international participation (Kharkov, April 8, 2021)] (2021). / red. kol.: V. A. Kapustnyk, V. D. Markovskiy, V. V. Miasoiedov ta in. Kharkiv: KhNMU. 205 s.
2. Vysochyna I. L., Bashkirova N. S., Kramarchuk V. V., Yashkina T. O. (2018). Dynamika samootsinky rivnia ovolodinnia praktychnymy navychkamy likariv-interniv za fakhom «zahalna praktyka – simeina medytsyna» uprodovzh navchannia v internaturi: Aktualni pytannia vyshchoi medychnoi osvity v Ukraini materialy XV Vseukrainskoi naukovy-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu [Dynamics of self-assessment of the level of mastery of practical skills of intern doctors in the specialty «general practice – family medicine» during internship training: Current issues of higher medical education in Ukraine, materials of the XV All-Ukrainian scientific and practical conference on international education]. Kyiv. S. 373-374.
3. Dubiahin O. B. (2013). Innovatsiini tekhnolohii ta metody navchannia yak faktor udoskonalennia navchalnoho protsesu. Available from: http://www.geci.cn.ua/uk/home/item/download/446_a657598348b2a6e8c60b5c4f62a104f0.html 9.
4. Pro zatverdzhennia Polozhennia pro internaturu: Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy vid 22.06.2021 № 1254 [On the approval of the Internship Regulations: Order of the Ministry of Health of Ukraine dated June 22, 2021 No. 1254]. (2021). Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1081-21#Text>
5. Narodzhennia novoi osvitnoi modeli dlia rozvytku likariv. Daidzhest materialiv spetsializovanykh profesiinykh medychnykh vydan [The birth of a new educational model of the development of doctors. Digest of materials of specialized medical publications]. (2018). Available from: https://accemedin.com/img/content/materials/images/digest_2.pdf
6. Redko, I. I., Chakmazova, O. M. (2019). Problemni pytannia yakosti pisladiplomnoi osvity likariv-interniv. EUROPEAN HUMANITIES STUDIES: State and Societ, 3(II), 127-137. <https://doi.org/10.38014/ehs-ss.2019.3-II.10>
7. Stepurko, T., Korolenko, O., Ihnashchuk, O., Sovsun, I., Barska, Yu., Dunaievska Yu., Raab M. (2019). Otsiniuvannia osvitnoho seredovyscha likariv-interniv v Ukraini. Zvit Ukraino-shveitsarskoho proiektu «Rozvytok medychnoi osvity» [Evaluation of the educational environment of medical interns in Ukraine. Report of the Ukrainian-Swiss project «Development of medical education»]. Available from: <https://mededu.org.ua/wp-content/themes/metheme/assets/pdf/lib1.pdf>
8. Ustinov, O. V. (2022). Bazy stazhuvannia likariv-interniv u 2022 r. ta osoblyvosti yikh finansuvannia [Basics of training of intern doctors in 2022 and features of their financing]. Ukrainian medical journal. Available from: <https://www.umj.com.ua/article/230001/bazi-stazhuvannya-likariv-interniv-u-2022-r-ta-osoblivosti-yih-finansuvannya>
9. Cheresniuk, H. S., Cheresniuk, L. V., Akhmedova, A. A. (2017). Deiaki pytannia pidhotovky likariv-interniv v suchasnykh umovakh reformuvannia systemy okhorony zdorovia. Pidhotovka medychnykh kadriv u suchasnykh umovakh reformy systemy okhorony zdorovia Ukrainy:

tezy dopovidei navch.-metod. Konf [What are the issues of training medical interns in the modern conditions of reforming the health care system. Training of medical

personnel in the modern conditions of the reform of the health care system of Ukraine: theses of reports of educational methods conferences]. Vinnytsia, 3-6.

Summary

CURRENT ISSUES OF THE ORGANIZATION OF THE CORRESPONDENCE PART OF THE INTERNSHIP PROCESS ON THE CLINICAL BASE OF INTERNSHIP

D. D. Dyachuk, O. L. Zyukov, O. O. Oshivalova, O. K. Biloshitska

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

In the conditions of the rapid development of modern medicine, the search and implementation of new approaches to the study of the diagnostic and treatment process of diseases with the mastery of manual methods are of great importance. The inability to apply acquired knowledge in practice is often the basis of medical errors and ineffective medical measures. There are new requirements for the training program for medical interns using modern medical technologies. Therefore, ensuring the availability of high-quality training for interns on a clinical internship basis should be considered a mandatory component of maintaining the high-quality level of training of medical interns at the current stage of medical reform in Ukraine. This is evidenced by our survey of intern doctors, who emphasized the importance of the availability and staffing of workplaces with awareness of safety techniques, the availability of sufficient volumes of medical care and the availability of standards of medical care based on internships, training with a sufficient level of comfort and a level of timely awareness.

Key words: internship, clinical training base, organization of the process of the part-time part of the internship, study of the opinions of intern doctors

УДК 614.2+616.31

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.03)

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИЙ СУПРОВІД СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ У КОНТЕКСТІ ВИКЛИКІВ СЬОГОДЕННЯ

В. Ю. Єленський

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

Резюме

У статті розглянуто актуальні питання в організації надання стоматологічної допомоги населенню в умовах сьогодення. Вивчено нормативні документи і проаналізовано сучасні та світові підходи щодо профілактики поширених стоматологічних захворювань населення. З'ясовано вплив щодо організації профілактичної роботи стоматологічної галузі на попередження поширених стоматологічних захворювань населення.

Вступ. Стоматологічне здоров'я є невід'ємною частиною загального здоров'я кожної людини та суспільства загалом. Медико-соціальне значення проблеми захворювань порожнини рота визначається не тільки її значним поширенням, але і високим показником ускладнень [5, 8]. Процес лікування пацієнтів із захворюваннями ротової порожнини повинен носити комплексний характер і має бути частиною мультидисциплінарного підходу та проводитися з метою профілактики, ускладнень або ослаблення функціонального перевантаження пародонту та зуба в цілому. За даними науковців в Україні показник стоматологічної захворюваності серед дорослих і дітей сягає 93%, а значить, саме така частка населення країни потребує стоматологічної допомоги.

Варто зазначити, що пріоритетом у діяльності органів виконавчої влади на всіх рівнях є забезпечення високоякісної та доступної медичної допомоги з орієнтацією системи охорони здоров'я на попередження захворювань, безпечного і сприятливого для здоров'я середовища життєдіяльності людини (умов праці, проживання, навчання, відпочинку, харчування), здоровий спосіб життя населення і покращення демографічної ситуації. Правове регулювання зазначеної діяльності забезпечено Законом України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.1992 р. № 2802-ХІІ (із змінами від 06.11.2017 р.), де ряд статей чітко вказують на заходи з профілактики захворювань. У вище зазначеному Законі України виокремлено організаційні аспекти профілактики усіх класів захворювань, зокрема, у ст. 4 «Основні принципи охорони здоров'я» наголошується на один із принципів підходу до охорони здоров'я, який носить попереджувально-профілактичний характер [14].

Мета статті. Проаналізувати вітчизняні та світові підходи щодо профілактики поширених стоматологічних захворювань населення. Провести аналіз сучасних тенденцій медичної допомоги та медико-соціального супроводу стоматологічної допомоги населенню в контексті сучасних викликів.

Матеріали та методи дослідження. Аналіз та узагальнення даних на основі вітчизняних та зарубіжних джерел. Використані методи системного та структурно-логічного аналізів. Матеріалами стали документи та інформаційні джерела, нормативно-правові акти України щодо медичної та стоматологічної допомоги населенню.

Ключові слова: медико-соціальний супровід, стоматологічна допомога, стоматологічне здоров'я, реформування медичної галузі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Стан стоматологічного здоров'я є одним із прямих показників здоров'я населення, індикатором здоров'я нації. Саме стоматологічна допомога належить до однієї з масових видів медичної допомоги [9, 12, 17].

Показники захворюваності ротової порожнини та зубів в Україні в структурі загальної захворюваності населення по кількості звернень за медичною допомогою досягає 20–25%, становлячи 345–550 випадків на 1000 жителів, посідаючи третє місце [4].

За показником частоти звернень до лікаря-стоматолога (до 600 звернень на 1000 населення) і чисельністю фахівців, стоматологія знаходиться сьогодні на другому місці, поступаючись лише терапії, при цьому понад 99% випадків обслуговуються в амбулаторно-поліклінічних закладах [15].

Рівень захворюваності на хвороби порожнини рота, слинних залоз та щелеп серед населення України перетнув епідеміологічний поріг. За інтенсивністю зростання стоматологічних захворювань, Україна значно випереджає країни Євросоюзу, саме тому стан стоматологічного здоров'я суспільства потребує особливої уваги.

За даними науковців та статистичними звітами, в Україні кожного року за стоматологічною допомогою звертається близько 43 млн. чоловік. З них кожен другий українець потребує санації порожнини рота. Близько 83% візитів від 43 млн. припадає на державні або комунальні установи, і близько 17% всіх візитів обслуговуються в установах приватної медичної практики [10].

Варто зазначити, що проблема профілактики захворювань порожнини рота за останні роки стає надзвичайно актуальною і за своїми масштабами та наслідками вже виходить за рамки суто галузевої, тобто медичної проблеми.

За даними наукової літератури зростання частоти звернень населення за стоматологічною допомогою викликана як негативними змінами у стані його стоматологічного статусу, так і підвищенням матеріальних можливостей населення країни, зокрема, для задоволення потреб у збереженні здоров'я. Згідно з офіційною статистикою ВООЗ близько 98% людей у світі страждають запальними захворюваннями тканин пародонту [16].

Захворюваність карієсом — також становить практично 100%. Виходячи з цього, в 2008 році Всесвітня Стоматологічна Федерація (FDI — Federation Dentaire Internationale) заснувала проведення Всесвітнього дня здоров'я порожнини рота (World Oral Health Day — WOHD). FDI є однією з найбільш професійних організацій у світі, яка була заснована док-

тором Шарлем Годоном із Паризької школи дантистів (Ecole Dentaire de Paris) і ще п'ятьма зубними лікарями в 1900 році в Парижі, Франція. WOHD — це міжнародний день, що проголошує важливість здоров'я порожнини рота для людей будь-якого віку в усіх країнах світу. Цей день вже став одним з найбільш важливих подій в світовій стоматології і вважається днем проголошення основних цінностей, які кожен лікар-стоматолог несе своїм пацієнтам. Актуальність і соціальну значимість проведення WOHD підтверджує загальносвітова статистика: — 90% населення земної кулі протягом свого життя страждають від захворювань порожнини рота, починаючи від карієсу і захворювань тканин пародонта до ракових пухлин; — 60–90% школярів у всьому світі мають каріозні поразки; — тільки 60% населення земної кулі мають доступ до догляду за порожниною рота; — поширеність онкологічних захворювань в щелепно-лицевій ділянці від 1–10 на 100000 населення в більшості країн світу; — онкологічні захворювання щелепно-лицевій ділянці займають 8 місце серед найбільш поширених форм раку і є одними з найбільш витратних видів ракових пухлин для лікування і реабілітації; — зубний біль — це причина номер один пропуску занять у школах у багатьох країнах [7, 9].

Собівартість надання стоматологічної допомоги завжди була високою, але раніше велику частину цих витрат брала на себе держава. Наведемо декілька прикладів вирішення цієї проблеми в інших країнах. Цей досвід свідчить, що найбільших результатів можна досягти завдяки своєчасному проведенню цілеспрямованих профілактичних заходів, організованих на державному рівні за рахунок цільового фінансування із центрального та місцевих бюджетів.

До певних особливостей європейської стоматології варто вказати на доступність та якість стоматологічних послуг, інтеграцію стоматологічних і загальних служб охорони здоров'я, раціональну основу стоматологічного обслуговування, використання бригадного методу роботи у стоматологічних службах, високотехнологічне обладнання стоматологічного кабінету і його використання, проведення соціологічних досліджень та профілактики серед населення [6].

У Німеччини стоматологічна галузь та стоматологічні послуги, зокрема, належить до числа найкращих у світі та є одним з найбільш розвинених напрямів медичної допомоги у країні. Стоматологія у Німеччині характеризується індивідуальним підходом до пацієнта та використанням новітніх досягнень технічного і наукового прогресу [3].

Стоматологія в Німеччині приваблює пацієнтів з багатьох країн. Вичерпні консультації, надзвичайно точна діагностика, ефективна профілактика і лікування захворювань зубів, естетична стоматоло-

гія, імплантація зубів, протезування — стоматологія Німеччини надає всі види стоматологічних послуг. Особливу увагу стоматологія Німеччини приділяє питанням профілактики та збереженню здоров'я зубів з самого раннього віку [19, 20].

У Швейцарії система надання стоматологічної допомоги подібна до німецької. Вона включає лікарняні каси, добровільне страхування здоров'я, страхування від нещасних випадків і по інвалідності. Лікарняні каси в різних випадках, визначених законодавчо, несуть повні або часткові витрати з надання стоматологічної ортопедичної допомоги. Державно-приватне партнерство в Швейцарії має чітко виражену спрямованість — задоволення державного інтересу [21].

У Польщі стоматологічні послуги є одним із видів медичних послуг, які інтенсивно розвиваються. Послуги у Польщі на 30-50% дешевші, ніж у сусідніх європейських країнах. Стоматологічне лікування у Польщі покривається обов'язковим страхуванням NFZ лише частково. Це означає, що тільки невелика частина послуг надається безкоштовно. Польща, як і більшість країн Євросоюзу, має потребу у висококваліфікованих лікарях-стоматологах. Старіння медичних кадрів і відтік молодих лікарів на роботу до Західної Європи створили дефіцит дантистів як у державних, так і у приватних клініках і стоматологічних кабінетах [18].

У Європі в результаті спільної діяльності, в ході тривалих дискусій була вироблена основа моделі, яка має назву системи збалансованих показників. Підхід до управління стоматологічними організаціями передбачає виділення як мінімум двох принципових проблем: вдосконалення власне стоматологічної допомоги; вдосконалення системи управління стоматологічною допомогою [14].

Удосконалення стоматологічної допомоги нерозривно пов'язане із запровадженням нових стоматологічних медичних технологій, підвищенням професійної підготовки медичного персоналу стоматологічних організацій та підвищенням якості стоматологічної допомоги, контрольованої через систему стандартів у стоматології. Удосконалення системи управління стоматологічною допомогою населенню пов'язане із запровадженням прогресивних технологій управління, здатних надати необхідну інформацію для аналізу діяльності стоматологічної організації у чотирьох основних аспектах: «медична допомога», «персонал», «пацієнти» і «фінанси». Вибір управлінського рішення пов'язаний із вибором інноваційних медичних технологій, які відповідають медико-економічним і соціальним критеріям.

Забезпечення системи охорони здоров'я необхідними економічними ресурсами є складною проблемою, яка вирішується у площині економічного регулювання. Складність її посилюється об'єктивними

труднощами, справа в тому, що економічний механізм вітчизняної охорони здоров'я в силу історичних обставин протягом тривалого періоду часу базувався майже виключно на системі державного бюджетного фінансування. Ослаблення державної політики щодо організації стоматологічної допомоги населенню у державних закладах в умовах зміцнення ринкових відносин, призвело до зниження доступності стоматологічної допомоги для основної маси населення, що і є сьогодні причиною незадовільного стану стоматологічного здоров'я населення. Згідно з офіційними статистичними даними Міністерства охорони здоров'я України, у нашій країні склалась складна ситуація щодо стану здоров'я населення, основні показники якого — середня тривалість життя, рівень смертності та захворюваності — далеко не оптимістичні та на протязі останніх років мають тенденцію до погіршення. Система охорони здоров'я в Україні характеризується зниженням якості та доступності медичної допомоги, недостатнім фінансуванням, низькою ефективністю використання ресурсів, незбалансованістю структури медичної допомоги, незадовільним виконанням державних гарантій надання медичної допомоги [1, 11].

Дослідження науковців показали, що достатньо велика кількість населення не може оплачувати послуги стоматолога, через те, що Україна відноситься до країн з доходами нижче середнього рівня. Тарифи на стоматологічні послуги мають бути нижчими, передбачаючи рівень місячного доходу на одного члена сім'ї. Через те, що стоматологічні послуги є високі, це є одним із чинників низького показника частоти звернень населення за допомогою. Але на цей показник також впливає ще один фактор, як забезпеченість населення лікарями-стоматологами.

Подолання перерахованих негативних тенденцій у стоматології вимагає здійснення послідовної адаптації медичної допомоги до нових економічних умов.

Впродовж останніх років в Україні сформувався альтернативний сектор охорони здоров'я, такий як, приватна стоматологія, яка має як позитивні, так і негативні наслідки. З одного боку, формується здорова конкуренція, яка сприяє підвищенню якості стоматологічної допомоги. З іншого, відбувається розшарування пацієнтів на бідних і багатих, посилюється розрив між клініками, які працюють на комерційних засадах і здатні використовувати дорогі технології і обладнання, і тими, які перебуваючи на бюджетному фінансуванні, не в силах з ними змагатися.

Система приватної стоматології [2] є однією із сфер системи охорони здоров'я, яка швидко розвивається і може надати істотну допомогу у зміцненні здоров'я населення країни, проте вона досі залишилася осторонь від реалізації державного проекту оздоровлення нації.

Для створення сучасної системи стоматологічної допомоги під управлінням держави, необхідна модернізація інфраструктури стоматологічних державних і приватних стоматологічних закладів та фінансування інфраструктурних проєктів. Проте у держави відсутні бюджетні кошти, які можуть бути використані для інфраструктурних інвестицій. Для організації сучасної стоматологічної служби під управлінням держави необхідна модернізація морально застарілої та зношеної інфраструктури стоматологічних державних і приватних стоматологічних закладів та фінансування інфраструктурних проєктів.

ВИСНОВОК

Таким чином, системний аналіз наукових праць засвідчив, що у європейських країнах існують різні моделі надання стоматологічної допомоги. Але найбільш перспективним для України напрямком удосконалення організації стоматологічної допо-

моги у сучасних економічних умовах є реструктуризація стоматологічних структур на принципах державно-приватного партнерства. Слід зазначити, що реформування медичної галузі неможливо без реформування служби стоматологічної допомоги, яка сьогодні розвивається надзвичайно динамічно в конкурентному середовищі медичних послуг. Враховуючи стратегію та політику у сфері охорони здоров'я, які орієнтовані на зниження захворюваності населення та покращення якості життя, можливе тільки в злагодженій взаємодії первинної ланки охорони здоров'я та спеціалізованої медичної допомоги. Перспектива подальших досліджень полягають у розв'язанні цього явища, яке потребує активного втручання не тільки органів галузевого управління, тобто МОЗ України, але й органів державної виконавчої влади, органів місцевого самоврядування, представників наукової медичної спільноти, а саме — лікарів-стоматологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антонюк С. Державне регулювання розвитку приватного сектора в охороні здоров'я України (на прикладі надання населенню стоматологічної допомоги). Вісник НАДУ. 2015. № 2. С. 147-152.
2. Бедрик І. О. Приватна стоматологічна практика — важлива складова системи охорони здоров'я України (до проблеми державного управління охороною здоров'я). Україна. Здоров'я нації. 2008. № 1 (5). С. 87-91.
3. Беске Ф. Здравоохранение Германии: система достижения — перспективы развития: Пер. с нем. — М.: «Лабпресс» 2005. 288 с.
4. Бугорков І. В. Удовлетворенность населения качеством и ассортиментом стоматологических услуг. Україна. Здоров'я нації. 2012. № 1. С. 70-74.
5. Вахненко О. М. Медико-соціальне обґрунтування концепції оптимізації стоматологічної допомоги населенню України: автореф. дис. канд. мед. наук: 14. 02. 03 «Соціальна медицина». Київ. 2012. 19 с.
6. Викторов В. Н. Развитие стоматологической службы за рубежом (обзор литературы). Здравоохранение Чувашии. 2013. Выпуск № 3. С. 17-21.
7. Всесвітня Стоматологічна Федерація FDI: Всесвітній день здоров'я порожнини рота (WOHD 2015). URL: <https://jak.koshachek.com/articles/vsesvitnja-stomatologichna-federacija-fdi.html>
8. Гаврилюк О. Ф. Медико-соціальне обґрунтування медичної допомоги населенню сільського району в умовах впровадження сімейної медицини: автореф. дис. к.мед.н. Гаврилюк Київ, 2010. 1 с.
9. Герасименко Є. В. Диференційований підхід до індивідуальної гігієни у людей з різним стоматологічним статусом. Новини стоматології. 2010. № 3. С. 33-34.
10. Гордиенко С. Проблемы и стратегии развития стоматологической помощи в Украине. URL: <http://health-ua.com/article/37268-problemy-istrategiirazvitiya-stomatologicheskoy-pomoshivukraine>
11. Карамишев Д. В. Стратегічне управління інноваційними процесами в системі охорони здоров'я: державні механізми. Х.: Вид-во ХарПІ НАДУ «Магістр», 2006. 304 с.
12. Каплан З. М. Медико-социальные основы формирования стоматологического здоровья молодежи. Стоматолог. 2008. № 8. С. 5-16.
13. Москаленко В. Ф. Социальная медицина и организация здравоохранения для студентов стоматологических факультетов высших медицинских учебных заведений Украины IV уровня аккредитации / Под об. ред. В. Ф. Москаленко, О. П. Гульчий, Л. О. Литвиновой, Децик О. З. и др. К.: Книга плюс, 2010. 328 с.
14. Основи законодавства України про охорону здоров'я: Закон України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text>
15. Смірнова І. В. Стан стоматологічного здоров'я населення залежно від соціального статусу та задоволеності медичною допомогою. Wiadomosci Lekarskie. 2014. Т.67, № 2. С. 199-201.

16. Смірнова І. В. Обґрунтування функціональної моделі профілактики поширеності та інтенсивності поширених стоматологічних захворювань. Україна. Здоров'я нації. 2015. № 2. С. 68-75.
17. Тілігузіна Н. А. Куріння і пародонтит. Сучасна стоматологія. 2010. № 3. С. 52-54.
18. Шилепницький П. І., Зибарева О. В. Державно-приватне партнерство: польський досвід. Ефективна економіка. 2019. № 2. URL: <http://www.economy.nauka.com.ua/?op=1&z=6872> (дата звернення: 17.10.2022). DOI: 10.32702/2307-2105-2019.2.1
19. Global goals for oral health 2020. Bull World Health Organ. 2005. Vol. 83. P. 686-693.
20. Klapper L., Love I. Corporate governance investor protection and performance in emerging markets. World bank policy research working paper 2818. April 2002. P. 24-25. URL: http://econ.worldbank.org/files/13267_wps2818.pdf.
21. Hofmeister A. Public-Private Partnerships in Switzerland: Crossing the Bridge with the Aid of a new Governance Approach. International Review of Administrative Sciences. 2007. Vol. 70, № 2. P. 48-71.

REFERENCES

1. Antoniuk, S. (2015). Derzhavne rehulivannia rozvytku pryvatnoho sektora v okhoroni zdorovia Ukraïny (na prykladi nadannia naselenniu stomatolohichnoi dopomohy) [State regulation of private sector development in health care of Ukraine]. Visnyk NADU, 2, 147-152.
2. Bedryk, I. O. (2008). Pryvatna stomatolohichna praktyka – vazhlyva skladova systemy okhorony zdorovia Ukraïny (do problemy derzhavnoho upravlinnia okhoronoï zdorovia) [Private dental practice is an important component of the healthcare system of Ukraine]. Ukraïna. Zdorovia natsii, 1 (5), 87-91.
3. Beske, F., Khallauer Y. nauch. red. O. P. Shchepyna (2005). Zdravookhraneniye Hermanyy: systema dostyzheniya – perspektyvy razvytiya: [Healthcare in Germany; system of achievement – development prospects]. M.: Labpress, 288.
4. Buhorkov, I.V. (2012). Udovletvorennost naseleniya kachestvom y assortimentom stomatolohicheskikh uslug [Satisfaction of the population with the quality and range of dental services]. Ukraïna. Zdorovia natsii, 1, 70-74.
5. Vakhnenko, O. M. (2012). Medyko-sotsialne obgruntuvannia kontseptsii optymizatsii stomatolohichnoi dopomohy naselenniu Ukraïny [Medical and social justification of the concept of optimizing dental care for the population of Ukraine]. (Avtoref. dys. kand. med. Nauk). Kyïv.
6. Vyktorov, V. N., Kozlova, N. E., Denysova, T. H. (2013). Razvytye stomatolohicheskoy sluzhby za rubezhom [Development of dental service abroad] (obzor literatury). Zdravookhraneniye Chuvashyy, 3, 17-21.
7. Vsesvitnia Stomatolohichna Federatsiia FDI: Vsesvitniy den zdorovia porozhnyny rota (WOHD 2015). Available from: <https://jak.koshachek.com/articles/vsesvitnja-stomatologichna-federacija-fdi.html>.
8. Havryliuk, O.F. (2010). Medyko-sotsialne obgruntuvannia medychnoi dopomohy naselenniu silskoho rayonu v umovakh vprovadzhennia simeynoyi medytsyny [Medical and social substantiation of medical assistance to the population of a rural area in the conditions of implementation of family medicine]. (Avtoref. dys.k.med.n). Kyïv.
9. Herasymenko, Ye.V. (2010). Dyferentsiyovanyy pidkhid do indyvidualnoi hihieny u liudey z riznym stomatolohichnym statusom [Differentiated approach to individual hygiene in people with different dental status]. Novyny stomatolohii, 3, 33-34.
10. Hordyenko, S. Problemy y stratehyy razvytiya stomatolohicheskoi pomoshchy v Ukraine. Available from: <http://health-ua.com/article/37268-problemy-istrategiirazvitiya-stomatologicheskoy-pomoshivukraine>
11. Karamyshev, D. V. (2006). Stratehichne upravlinnia innovatsiynymi protsesamy v systemi okhorony zdorov'ia: derzhavni mekhanizmy [Strategic management of innovative processes in the health care system: state mechanisms]. Kh.: Vyd-vo KharRI NADU «Mahistr», 304.
12. Kaplan, Z.M Hrynyn, V.M., Kycha, D.Y. (2008). Medyko-sotsyalnye osnovy formirovaniya stomatolohicheskoho zdorovia molodezhy [Medical and social foundations for the formation of youth dental health]. Stomatoloh, 8, 5-16.
13. Moskalenko, V. F., Hulchyy, O. P., Lytvynovoy, L. O., Detsyk, O. Z. (Ed). (2010). Sotsyalnaia medytsyna y orhanyzatsiya zdravookhraneniya dlia studentov stomatolohicheskikh fakultetov vysshykh medytsynskikh uchebnykh zavedenyyi Ukrayny IV urovnia akkredytatsyy. K.: Knyha plius, 328.
14. Osnovy zakonodavstva Ukraïny pro okhoronu zdorovia: Zakon Ukraïny. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text>
15. Smirnova, I.V., Klymenko V. I. (2014). Stan stomatolohichnoho zdorovia naselennia zalezhno vid sotsialnoho statusu ta zadovolenosti medychnoiu dopomohoiu [The state of dental health of the population depending on social status and satisfaction with medical care]. Wiadomosci Lekarskie, 67, 2, 199-201.

16. Smirnova, I.V., Klymenko, V.I. (2015). Obgruntuvannya funktsionalnoi modeli profilaktyky poshyrenosti ta intensyvnosti poshyrenykh stomatolohichnykh zakhvoriuvan [Justification of the functional model of prevention of prevalence and intensity of common dental diseases]. Ukraina. Zdorovia natsii, 2, 68-75.
17. Tiliuzina, N.A., Kuzemaieva, M.O., Pustovit, O.I. (2010). Kurinnia i parodontyt
18. [Smoking and periodontitis]. Suchasna stomatolohiia, 3, 52-54.
19. Shylepnytskyi, P. I., Zybareva, O. V. (2019). Derzhavno-pryvatne partnerstvo: polskyi dosvid. [Public-private partnership: Polish experience]. Efektyvna ekonomika, 2. Available from: <http://www.economy.nayka.com.ua/?op=1&z=6872> Global goals for oral health 2020 (2005). Bull World Health Organ., 83, 686-693.
20. Klapper, L., Love, I. (2002). Corporate governance investor protection and performance in emerging markets. World bank policy research working paper 2818. 24-25 Available from: http://econ.worldbank.org/files/13267_wps_2818.pdf.
21. Hofmeister, A., Borchert H. (2007). Public-Private Partnerships in Switzerland: Crossing the Bridge with the Aid of a new Governance Approach. International Review of Administrative Sciences, 70, 2, 48-71.

Summary

MEDICAL AND SOCIAL SUPPORT OF DENTAL CARE IN THE CONTEXT OF TODAY'S CHALLENGES

V. Y. Yelenskyi

STATE INSTITUTION OF SCIENCE «RESEARCH AND PRACTICAL CENTER OF PREVENTIVE AND CLINICAL MEDICINE» STATE ADMINISTRATIVE DEPARTMENT

Resume. The article deals with current issues in the organization of providing dental care to the population in today's conditions. Regulatory documents were studied and modern and global approaches to the prevention of common dental diseases in the population were analyzed. The influence of the organization of preventive work in the dental industry on the prevention of common dental diseases in the population has been clarified.

Introduction. Dental health is an integral part of the overall health of each individual and society in general. The medical and social significance of the problem of oral cavity diseases is determined not only by its significant spread but also by the high rate of complications [5, 8].

The process of treatment of patients with diseases of the oral cavity should be complex and should be part of a multidisciplinary approach and should be carried out with the aim of prevention, complications, or weakening of the functional overload of the periodontium and the tooth as a whole. According to scientists in Ukraine, the rate of dental morbidity among adults and children reaches 93%, which means that this is the proportion of the country's population that needs dental care.

It is worth noting that the priority in the activities of executive authorities at all levels is the provision of high-quality and affordable medical care with the orientation of the health care system on the prevention of diseases, a safe and health-friendly environment for human life (working, living, training, relaxing, nutrition), healthy lifestyle of the population and improvement of the demographic situation. The legal regulation of the mentioned activity is ensured by the Law of Ukraine «Basics of the Legislation of Ukraine on Health Protection» dated November 19, 1992 No. 2802-XII (as amended from November 6, 2017), where several articles indicate measures for the prevention of diseases. In the aforementioned Law of Ukraine, the organizational aspects of prevention of all classes of diseases are singled out, in particular, Article 4 «Basic principles of health care» emphasizes one of the principles of the approach to health care, which is preventive [14].

The purpose of the article. To analyze domestic and global approaches to the prevention of common dental diseases of the population. To conduct an analysis of modern trends in medical care and medical and social support of dental care to the population in the context of modern challenges.

Research materials and methods. Analysis and generalization of data based on domestic and foreign sources. Used methods of systemic and structural-logical analyses. The materials were documents and information sources, normative legal acts of Ukraine regarding medical and dental care for the population.

Keywords: medical and social support, dental care, dental health, reforming the medical industry.

УДК 616.831-005.1-08:616.4
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.04)

FEATURES OF THE BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN AND CEREBRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY AND HYPOTHYROIDISM

Olga Ye. Kovalenko^{1,2}, Olena V. Litvin¹

¹ State Institution of Science «Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administration Department, Kyiv, Ukraine

² Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Summary

Encephalopathy is common in people of working age. In the last decade there was an important question the relationship of thyroid and cerebrovascular disease. The aim of the study was to investigate the characteristics of the brain's elektrogenesis and cerebral hemodynamics in patients with hypertensive encephalopathy and related dyscirculatory hypothyroidism.

We examined 97 patients, including 60 people with the HDE and the associated hypothyroidism and 37 – with the HDE without hypothyroidism.

The fact, that bioelectrical activity of the brain in patients with hypothyroidism and related HDE was mostly characterized by desynchronization and disorganization of the cortical rhythm, was revealed during the study. Changes revealed by the EEG reflected the presence of metabolic and hemodynamic disturbances of the brain. Also, in patients with GDE and accompanying hypothyroidism, according to the duplex scanning of cerebral vessels, there is a significant decrease in cerebral blood supply and structural changes in vessels with a decrease in the elasticity of the common carotid artery and vertebral arteries and a decrease in cerebral reactivity accordingly.

Thus, the comorbidity of HDE and hypothyroidism appears credible changes in the functional activity of the brain and decrease in cerebral reactivity.

Key words: hypertensive dyscirculatory encephalopathy, hypothyroidism, electroencephalography, duplex scanning of vessels, cerebral reactivity.

INTRODUCTION

Over the last 10 years the growth rate of cerebrovascular diseases (CVD) has doubled. The largest share in the structure of CVD is occupied by a chronic cerebrovascular accident as dyscirculatory encephalopathy (DE), which is most common in people of working age [1,2].

The main risk factors for cerebrovascular pathology are arterial hypertension, atherosclerosis of cerebral vessels, diabetes mellitus, coronary heart disease, and thyroid lesions [3].

In the practice of a neurologist at a polyclinic there are often happenings, when patients with dyscirculatory encephalopathy have a decrease in the functional activity of the thyroid gland. In the last decade an important issue

of the relationship between thyroid and cerebrovascular pathology has arisen.

Hypothyroidism is a condition that is associated with a lack of thyroid hormones in organs and tissues, which leads to a violation of organs and systems including the central nervous system. The number of cases of hypothyroidism in the population according to the literature is from 3 to 8%, and in recent years there has been an increase in pathology in young and middle-aged people [4,5,6,7].

The goal of our study was to study the features of brain electrogenesis and hemodynamics of the main vessels of the head and the neck in patients with hypertensive dyscirculatory encephalopathy (HDE) and concomitant hypothyroidism.

MATERIALS AND METHODS

There was a clinical and neurological examination of 97 patients with hypertensive dyscirculatory encephalopathy, of which 60 patients had concomitant pathology in the form of hypothyroidism. Among the examined patients were 88 (90.7%) women, and 9 (9.3%) men.

All patients with GDE were divided into two groups, which were statistically comparable in terms of the main diseases (hypertensive dyscirculatory encephalopathy), sex and age. The first group (main) included patients (60 people), who had concomitant hypothyroidism in addition to GDE. The second group (control) consisted of 37 people without hypothyroidism. Among the examined patients of the main group there were 57 (95%) women, and 3 (5%) men. Among patients in the control group, there were 31 (83.8%) women, and 6 (16.2%) men. The age of the patients ranged from 40 to 66 years old (average age 58.2 ± 0.91 years old).

The degrees of dyscirculatory encephalopathy were established according to generally accepted criteria for the diagnosis of the specified pathology [11, 12, 13]. The distribution of groups according to neurological pathology (GDE) was statistically homogeneous in both clinical groups. On the other hand the stages of hypertensive disease, which pathogenetically related to cerebral disorders, differed: in the group with hypothyroidism with a more severe form of brain pathology (DE-II) observed GC I in 30.0% of patients, at the same time a similar situation occurred only in 13.5% of patients without hypothyroidism. That fact indirectly indicates the presence of additional reasons, which deepen the cerebral deficit – probably hypothyroidism. All of these require a proof.

Patients of the main group had concomitant hypothyroidism due to: autoimmune thyroiditis (39 people), after surgical interventions on the thyroid gland (9 people), and 12 patients had spontaneous hypothyroidism.

The electrical potential of the brain was recorded using a 21-channel apparatus «Tredex» with computer data processing, the quantitative analysis of encephalograms was optimized, which made it possible to estimate the spectral power and obtain a topographic mapping of the electrical activity of the brain. Standard electrodes were used to measure the indicators, as well as standard functional tests (hyperventilation, closing and opening of the eyes, photo and sound stimulation) and head turns in both directions.

Organic and functional changes in extracranial arteries and the state of cerebral hemodynamics were studied using ultrasound duplex Doppler with spectral analysis of signals [14]. The mean peak systolic blood circulation velocity (Vps), diastolic blood circulation velocity (Ved), peripheral resistance index (Pourcelot, RI – resistive index) and pulsatility index (Gosling, PI – pulsatility index) were studied using spectral analysis of Doppler signals. According to the obtained data were evaluated: the hemodynamic significance of the range of functional capabilities of the arterial bed of the brain, the

severity of disorders, cerebrovascular reactivity and functional insufficiency of the regulation of cerebral blood circulation.

The obtained data were entered into an electronic database and processed by the program «Statistica 6.0» with using parametric and nonparametric methods of variation statistics, so the difference was significant at $p < 0.05$.

RESEARCH RESULTS AND THEIR DISCUSSION

It was revealed according to the results of computerized electroencephalography (CEEG), that in patients with GDE and concomitant hypothyroidism the type III of EEG was prevailed (counted 21 patients (35.1%) (according to A. A. Zhirmunsky), which was characterized by a diffuse desynchronization of waves with a decrease of α -rhythm up to 16–18 μ V. In 16 cases (26.6%), there were recorded the type IV, an irregular disorganized α -rhythm with a decrease of an amplitude to 25–27 μ V, and in addition slow waves (delta and theta waves), which may indicate the interest of mesodiencephalic structures of the brain. The type II of EEG (hypersynchronous) was recorded in 13 cases (21.7%) of the examined patients with α -rhythm amplitude up to 65–70 μ V. The type I of EEG (normal) was recorded in 10 (16.6%) patients.

In patients with GDE without concomitant hypothyroidism the type I of EEG was recorded in 4 cases (10.8%) of the examined patients, the type II of EEG – in 29 cases (72.4%), and the type III of EEG – in 4 cases (10.8%).

Despite the fact that the examined patients had the initial state of the intensity of EEG rhythms in the average physiological limits, however we revealed a significant presence of pathological waves (namely theta waves), irritation of diencephalic structures, and interhemispheric asymmetry ($p < 0.05$) in patients with GDE and concomitant hypothyroidism, who were compared with patients without hypothyroidism (Table 1).

The bioelectrical activity of the brain in patients with GDE and concomitant hypothyroidism was characterized mainly by desynchronization and disorganization of the cortical rhythm. Changes, which were revealed on the EEG, reflected the presence of metabolic and hemodynamic disorders of the brain, which is consistent with the clinical data obtained as a result of the study.

There was revealed a probable increase in peripheral resistance (RI) and pulsatility (PI) indices in the corresponding arteries in the absence of significant changes in peak systolic blood flow velocity, according to the ultrasound duplex scanning of the vessels, the indicators of RI in the common carotid artery and vertebral arteries, PI in the middle cerebral artery in patients with GDE and accompanying hypothyroidism, who were compared with patients with GDE without accompanying hypothyroidism. This indicates a decrease in elasticity and structural changes in the wall of the common carotid artery and vertebral arteries and a decrease in cerebral reactivity accordingly.

Table 1

Characteristics of electroencephalography indicators

Indicators	GDE with hypothyroidism (n=60), M±m	GDE without hypothyroidism (n=37), M±m	P
α-rhythm	0,58±0,06	0,76±0,07	0,138
β-rhythm	0,43±0,06	0,25±0,07	0,134
delta waves	0,16±0,001	0,15±0,001	0,743
Theta waves	0,07±0,003	0,03±0,001	0,015
Irritation of diencephalic structures	0,60±0,06	0,30±0,08	0,023
Interhemispheric asymmetry	0,22±0,05	0,08±0,01	0,016

The peak systolic velocity of blood circulation in the studied main arteries of the examined patients increased ($p<0.05$) in the right common carotid artery, in the left vertebral artery at the level of V4 and in the right vertebral artery at the level of V1-V3. The peak diastolic velocity of blood circulation increased ($p<0.05$) in the right and left vertebral arteries at the level of V4.

During examining patients with GDE and concomitant hypothyroidism there was a correlation (correlation coefficient 0.31-0.37) between the level of pituitary thyroid-stimulating hormone in the blood and the indicators of the average peak systolic blood circulation velocity (Vps) and diastolic blood circulation velocity (Ved) in common carotid artery.

Thus, based on the results of brain electrogenesis, it should be recognized that hypothyroidism negatively affects the functional activity of the brain. This primarily indicates the inadequacy of the blood supply to stem formations with suprasegmental homeostasis regulation centers, which confirms the complexity of the pathogenesis of comorbid pathology. Also, the insufficiency of thyroid hormones in patients with hypertensive dyscirculatory encephalopathy leads to a significant decrease in the elasticity and structural changes of the wall of the carotid and vertebral arteries and to a decrease in cerebral reactivity accordingly.

CONCLUSIONS

1. The comorbidity of GDE and hypothyroidism is manifested by significant changes in the functional activity

of the brain, which is one of the pathogenetic links in the progression of chronic cerebrovascular insufficiency.

2. There is a significant decrease in cerebral blood supply and structural changes in vessels with a decrease in the elasticity of the common carotid artery and vertebral arteries, and a decrease in cerebral reactivity in patients with hypertensive dyscirculatory encephalopathy and accompanying hypothyroidism, according to duplex scanning of brain vessels.

3. The systolic and diastolic speed of blood circulation in the vertebral arteries increases significantly in patients with hypothyroidism, which may be indirectly related to the anatomical and physiological features of the vegetative supply of the thyroid gland and vertebral arteries.

PROSPECTS FOR FURTHER RESEARCH

The lack of thyroid hormones in patients with hypertensive dyscirculatory encephalopathy leads to a significant decrease in cerebral reactivity and changes in the functional activity of the brain, which is one of the main pathogenetic links in the progression of chronic cerebrovascular insufficiency. That is probably potentiated by metabolic changes associated with a decrease in the activity of thyroid hormones and needs further study. The obtained results will make it possible to improve early diagnosis and develop a complex of therapeutic and preventive measures for patients with hypertensive dyscirculatory encephalopathy and accompanying hypothyroidism.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Камчатнов Л. Р. Дисциркуляторная энцефалопатия. Здоров'я України. 2006. № 19 (152). С. 26-27.
2. Мищенко Т. С. Эпидемиология неврологических заболеваний в Украине. Нейро News. 2008. № 3. С. 76-78.
3. Мищенко Т. С. Достижения в области сосудистых заболеваний головного мозга за последние 2 года. Здоров'я України. 2010. № 5. С. 12-13.
4. Паньків В. І. Особливості перебігу гіпотиреозу у поєднанні з ішемічною хворобою серця. Практична ангіологія. 2009. № 9-10 (28-29). С. 52-56.
5. Макар Р. Д., Сандурська М. В. Гіпотиреоз: концептуальні аспекти крізь призму часу. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2009. № 1(19). С. 124-131.
6. Товаржнянська О. Л., Григорова І. А., Тихонова Л. В. Клінічні особливості та патогенетичні механізми формування неврологічних синдромів при первинному гіпотиреозі. Міжнародний неврологічний журнал. 2010. 6 (36). С. 23-25.
7. Гайдаєв Ю. О., Моїсеєнко Р. О. Стан ендокринологічної служби України в 2006 р. та підходи до розв'я-

- зання проблемних питань. Междунар. эндокринолог. журн. 2007. № 2. С. 13-17.
8. Паньків В. І. Синдром гіпотиреозу. Международный эндокринологический журнал. 2012. 5 (45). С. 54-57.
 9. Коваленко О. Є., Литвин О. В. Зміни церебрального кровопостачання під впливом нейропротекторної терапії цитіколіном у хворих на гіпертонічну дисциркуляторну енцефалопатію та супутній гіпотиреоз. Здоров'я України. 2013. № 3(26). С. 24-25.
 10. Михайленко О.Ю., Зубкова С. Т. Структура і гемодинаміка екстра краніальних відділів сонних артерій у хворих на гіпотиреоз. Ендокринологія. Том 17. № 1. 2012. С. 32-36.
 11. Мищенко Т.С., Шестопалова Л. Ф. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные взгляды на патогенез и диагностику. Здоров'я України. 2006. № 15-16 (148-149). С. 16-18.
 12. Яхно Н.Н., Штульман Д. Р. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. М.: 2007.
 13. Коваленко О.Є., Кравченко А. М., Литвин О. В., Оводюк Н. М., Закрутько Л. І. Хронічні цереброваскулярні захворювання, зумовлені артеріальною гіпертензією та церебральним атеросклерозом. Методичні рекомендації. Київ, 2012.
 14. Коржелецький О. С. Клінічні аспекти доплерографії. Внутренняя медицина. 2009. 1-2. С. 13-14.

REFERENCES

1. Kamchatnov, L.R. (2006). Dyscirculatornaya encephalopathia [Dyscirculatory encephalopathy]. Health of Ukraine, 19 (152), 26-27.
2. Mishchenko, T.S. (2008). Epidemiologia neurologicheskikh zabolevaniy v Ukraine [Epidemiology of neurological diseases in Ukraine]. Neuro News, 3, 76-78.
3. Mishchenko, T.S. (2010). Dostizheniya v oblasti sosudistuh zabolevaniy golovnogogo mozga za poslednie 2 goda [Achievements in the field of vascular diseases of the brain over the past 2 years.]. Health Ukraine, 5, 12-13.
4. Pankov, V.I. (2009). Osoblivosti perebige hypothyrozu u poedani z ishemichnoyu hvoroboyu sertcy [The peculiarities of perebizhe hopotnirozu about eating with ischemic ailment are angry.]. Practical angiology, 9-10 (28-29), 52-56.
5. Makar, R.D., Sandurskaya, M.V. (2009). Hypothyroidism: conceptualni aspektu kriz prusmu chasu [Hypothyroidism: conceptual aspects of the crisis over time]. International Journal of Endocrinology, 1 (19), 124-131.
6. Tovazhnyanskaya, O.L., Grigорова, I.A., Tikhonova, L.V. (2010). Clinichni osoblivosti ta pathogenetichni mehanizmu formuvania neurologichnuh syndromiv pru pervunomu hypothyroisi [Clinical features and pathogenetic mechanisms of the formation of neurological syndromes due to primary hypothyroidism]. International Journal of Neurology, 6 (36), 23-25.
7. Gaídaev, Yu.O., Moiseenko, R.O. (2007). Stan endocrinologichnoi sluzhbu Ukrainu v 2006 ta pidhodu do rozvyazania problemnuh putan [The state of the endocrinological service in Ukraine in 2006 and the approach to solving problematic confusions]. International Journal of Endocrinology, 2, 13-17.
8. Pankiv, V.I. (2012). Sundrom hypothyrousu [Chopotnorus Syndrome]. International Endocrinological Journal, 5 (45), 54-57.
9. Kovalenko, O. E. Lytvyn, O.V. (2013). Zminu tcerebralnogo krvopostachania pid vpluvom neyroprotektornoj terapii tsitikolinom u hvoryh na hipertonicnuh dyscirculatory encephalopathia ta suputniy hypothyreos [Changes in cerebral circulation under the influence of neuroprotective citicoline therapy in patients with hypertensive dyscirculatory encephalopathy and accompanying hypothyroidism]. Health Ukraine, № 3(26), 24-25.
10. Muchaylenko, O.Y., Zubkova, S.T. (2012). Struktura I gemodunamika ekstra kranialnuh viddiliv sonnuh arteriy u chvoruh na hypothyreos [Structure and hemodynamics of extracranial carotid arteries in hypothyroid quadrupeds.]. Endochronology, 17, 1, 32-36.
11. Mishchenko, T.S., Shestopalova, L.F. (2006). Dyscirculatory encephalopathia: sovremenue vzglyadu na patogenezi I diagnostiku [Disciplinators of encephalopathy: a modern view on pathogenesis and diagnosis]. Healthy Ukraine, 15-16 (148-149), 16-18.
12. Yachno, N.N., Shtulman, D.R. (2007). Bolezni nernoj sistemy. Rukovodstvo nervnoj sistemu. Rukovodstvo dlya vrachej [Diseases of the nervous system. Management of the nervous system. Guide for doctors]. M. 2007.
13. Kovalenko, O.E., Kravchenko, A.M., Lytvyn, O.V., Ovodyuk, N.M., Zakrutko, L.I. (2012). Chronichni tserebrovaskularni zachvoryuvanya, zumovleni arterialnoyu hypertensieyu ta tserebralnum aterosclerозom. Metodichni rekomendatsii [Chronic cerebrovascular disorders caused by arterial hypertension and cerebral atherosclerosis. Methodological recommendations]. Kyiv.
14. Korzheletsy, O.S. (2009). Klinichni aspekt doplerografii [Clinical aspects of dopplerography]. Journal of Internal Medicine, 1-2, 13-14.

*Резюме***ОСОБЛИВОСТІ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ ТА ГІПОТИРЕОЗОМ.****Коваленко О.Є^{1,2}, Литвин О. В.¹**¹Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, м. Київ.²Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика.

Дисциркуляторна енцефалопатія найчастіше зустрічається в осіб працездатного віку. В останнє десятиліття виникло важливе питання взаємозв'язку тиреоїдної та цереброваскулярної патології. Метою дослідження було вивчення особливостей електорогенези головного мозку та церебральної гемодинаміки у хворих з гіпертонічною дисциркуляторною енцефалопатією та супутнім гіпотиреозом.

Було обстежено 97 пацієнтів, з них 60 осіб з ГДЕ та супутнім гіпотиреозом та 37 – з ГДЕ без гіпотиреозу. В результаті дослідження було виявлено, що біоелектрична активність головного мозку у хворих з ГДЕ та супутнім гіпотиреозом характеризувалася переважно десинхронізацією та дезорганізацією кіркової ритміки. Зміни, виявлені на ЕЕГ, відобразили наявність метаболічних та гемодинамічних порушень головного мозку. Також у хворих з ГДЕ та супутнім гіпотиреозом за даними дуплексного сканування судин головного мозку спостерігається достовірне зниження мозкового кровообігу та структурні зміни судин зі зменшенням еластичності загальної сонної артерії та хребцевих артерій і, відповідно, зниження церебральної реактивності.

Таким чином, коморбідність ГДЕ та гіпотиреозу проявляється достовірними змінами функціональної активності головного мозку та зниження церебральної реактивності.

Ключові слова: гіпертонічна дисциркуляторна енцефалопатія, гіпотиреоз, електроенцефалографія, дуплексне сканування судин, церебральна реактивність.

РОЛЬ КОМОРБІДНОСТІ У РОЗВИТКУ LONG-COVID

Т. В. Черній, В. І. Черній, Д. А. Фокіна

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

Резюме

Актуальність. Термін «постковидний синдром» був введений для опису хворобливих станів, що виникають у пацієнтів після перенесеної коронавірусної інфекції. На сьогоднішній день залишається великий інтерес і нагальна клінічна потреба у виявленні взаємозв'язків між впливом інфекції SARS-CoV-2 на цереброваскулярні зміни та підбір виправданої схеми лікування з точки зору патогенезу формування тривалих нейропсихологічних наслідків.

Мета дослідження. Дослідити роль коморбідності у розвитку Long-COVID. Вивчити та проаналізувати результати лікування патогенетично-обґрунтованою комбінацією препаратів Ксаврон, Тіворель та Ксилат у пацієнтів з астеничними проявами Long-COVID.

Матеріали та методи. Впродовж 2021 р. було проведено клініко-неврологічне обстеження 50-ти пацієнтів віком від 47 до 76 років зі встановленим діагнозом хронічна ішемія мозку (ХІМ) та астеничним синдромом, що зберігався понад 3 місяці після перенесеної лабораторно підтвердженої інфекції SARS-CoV-2. Діагноз був підтверджений результатами клініко-неврологічного та нейропсихологічного дослідження з використанням шкал для оцінки когнітивної функції (MMSE), емоційного статусу (DASS-21), втоми (FAS) та розробленою нами шкалою оцінки неврологічного дефіциту (МОНД). Усі хворі лікувалися за клінічним протоколом, затвердженим МОЗ України та ДНУ НПЦПКМ ДУС. 20 пацієнтів додатково отримали 10-ти денний курс інфузій комбінацією препаратів Ксаврон в дозі 30 мг № 10, Тіворель 100,0 № 5 і Ксилат 200,0 № 5 через день відповідно. Таким чином 50 хворих були розбиті на дві групи: перша – 20 осіб та друга – 30 осіб.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що коморбідність – є одним з провідних факторів ризику формування ускладнень інфекції SARS-CoV-2. При проведенні кореляційного аналізу був виявлений стійкий позитивний зв'язок між кількістю балів оцінки коморбідності за шкалою CIRS-G та балом за МОНД. Також виражений позитивний коефіцієнт кореляції між коморбідністю та астеничним синдромом, оціненим за шкалою FAS. Комбінація препаратів Ксаврон, Тіворель та Ксилат є патогенетично обґрунтованою та безпечною при лікуванні пацієнтів з Long-COVID. Застосування даної комбінації лікарських засобів призводить до зменшення астеничного синдрому, що, в свою чергу, позитивно впливає на редукцію когнітивних проявів Long-COVID у вигляді «brain fog».

Висновки. За умови комплексного та мультидисциплінарного підходу до лікування Long-COVID, комбінації лікарських засобів (Ксаврон, Тіворель, Ксилат) можуть бути ефективними для медикаментозної терапії помірних тривожно-депресивних розладів при комбінації з методами фізичної реабілітації та психологічної підтримки.

Ключові слова: Long-COVID, коморбідність, нейропсихологічне дослідження, хронічна ішемія мозку

АКТУАЛЬНІСТЬ

Коронавірусна інфекція COVID-19, спричинена вірусом SARS-CoV-2, становить небезпеку через високу контагіозність та викликані нею ускладнен-

ня [1]. Типовий клінічний перебіг COVID-19 триває до 3-4 тижнів і не залишає по собі довготривалих наслідків. У липні 2020 року був введений термін «постковидний синдром» для опису хворобливих станів, що виникають у пацієнтів після перенесеної коронаві-

русної інфекції [2]. На сьогоднішній день ця патологія внесена до Міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10). Виділяють три основних категорії пацієнтів, які мають тривалий перебіг хвороби, або так званий Long-COVID. До першої належать пацієнти, які не одужують повністю і симптоми пояснюються прямим пошкодженням клітин вірусом. Друга категорія тривалого COVID — це пацієнти, симптоми яких пов'язані з тривалою госпіталізацією. В третій категорії виділяють ті випадки, у яких симптоми виникають після одужання. Різноманітність перебігу чітко вказує на багатофакторність цієї проблеми. NHS підрахувала, що з понад 95 000 пацієнтів, які були госпіталізовані до лікарень в Англії з COVID-19, близько 45% потребуватимуть постійної підтримки після виписки [3, 4]. За даними ВОЗ до списку загальних входять наступні симптоми: втома, задишка та зниження розумових здібностей, таких як пам'ять або brain fog (когнітивна дисфункція) [5]. Багато пацієнтів страждають від тривоги, депресії, безсоння, також спостерігається втрата смаку та запаху.

Найбільш поширений симптомом пов'язаний із SARS-CoV-2, про який повідомляли 72% учасників групи інтенсивної терапії та 60,3% групи амбулаторних пацієнтів — це астеничний синдром. Наступні за поширеністю симптоми — задишка (65,6% у групі інтенсивної терапії та 42,6% у групі амбулаторних пацієнтів) та психологічний дистрес-синдром (46,9% у групі інтенсивної терапії та 23,5% у групі амбулаторних пацієнтів) [6].

У грудні 2020 року NICE була запропонована класифікація ковідних станів: гострий COVID-19; тривалий симптоматичний COVID-19 (симптоми, що тривають від 4 до 12 тижнів); постковідний синдром (симптоми, що тривають понад 12 тижнів, вони здатні змінюватися з часом, зникати і знову виникати, з ураженням різних систем організму) [7].

У той самий час також було запропоновано термін «POST-COVID longhailer» («Постковідний далекобійник»). У такому випадку йдеться про пацієнтів, у яких було діагностовано коронавірус, що викликав COVID-19, але стан здоров'я не повернувся до вихідного рівня та функціонування навіть через 12 тижнів після перенесеного захворювання.

До ключових факторів лікування тліючого системного запалення та ендотеліїту належать зниження рівня цитокінів та інших медіаторів, спадання проникності гематоенцефалічного бар'єра; корекція порушення ендотеліальної функції; підвищення ефективності внутрішніх антиоксидантних систем організму. Усунення внутрішньоклітинного енергодефіциту та «тліючого» системного запалення, а також усунення водно-електролітних і метаболічних порушень можна виділити як основні напрямки терапії довготривалих наслідків Long COVID [5].

На сьогоднішній день залишається великий інтерес і нагальна клінічна потреба у виявленні взаємозв'язків між впливом інфекції SARS-CoV-2 на цереброваскулярні зміни та підбір виправданої схеми лікування з точки зору патогенезу формування тривалих нейропсихологічних наслідків.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідити роль коморбідності у розвитку Long-COVID. Вивчити та проаналізувати результати лікування патогенетично-обґрунтованою комбінацією препаратів Ксаврон, Тіворель та Ксилат у пацієнтів з астеничними проявами Long-COVID.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено у межах НДР «Удосконалення пацієнт-орієнтованих підходів до надання медичної допомоги хворим на серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання з коморбідними станами, зокрема в осіб, що перенесли COVID-19» ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС у відділенні внутрішньої медицини. Впродовж 2021 р. було проведено клініко-неврологічне обстеження 50-ти пацієнтів віком від 47 до 76 років зі встановленим діагнозом хронічна ішемія мозку (ХІМ) та астеничним синдромом, що зберігався понад 3 місяці після перенесеної лабораторно підтвердженої інфекції SARS-CoV-2. Діагноз був підтверджений результатами клініко-неврологічного та нейропсихологічного дослідження з використанням шкал для оцінки когнітивної функції (MMSE), емоційного статусу (DASS-21), втоми (FAS) та розробленою нами шкалою оцінки неврологічного дефіциту (МОНД) [8].

Усі хворі лікувалися за клінічним протоколом, затвердженим МОЗ України та ДНУ НПЦПКМ ДУС. Після проведеної роз'яснювальної бесіди з кожним пацієнтом про можливі наслідки і побічні ефекти запропонованого нами лікування та підписання інформаційної згоди, 20 пацієнтів додатково отримали 10-ти денний курс інфузій комбінацією препаратів Ксаврон в дозі 30 мг № 10, Тіворель 100,0 № 5 і Ксилат 200,0 № 5 через день відповідно. Таким чином 50 хворих були розбиті на дві групи: перша — 20 осіб та друга — 30 осіб.

Оцінка ефективності проводилася перед лікуванням (1-й період), на 5-й день інфузії (2-й період) та 10-й день інфузій (3-й період) за допомогою шкал MMSE, DASS-21, FAS та МОНД.

Дані анамнезу та неврологічного огляду були оцінені з використанням шкали модифікованої оцінки неврологічного дефіциту, яка розроблена для пацієнтів з хронічною ішемією мозку та враховує всі основні аспекти неврологічної симптоматики даних пацієнтів [8]. Окрім цього ретроспективно була проаналізована

історія хронічних захворювань кожного пацієнта. Для вивчення зв'язку між вираженістю неврологічного дефіциту та коморбідним фоном була обрана шкала CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Переважає в структурі цереброваскулярних захворювань хронічних захворювань, генез яких має переважно мультифакторний характер, відрізняються системністю ураження і коморбідністю. Єдність патофізіологічних процесів, що призводять до розвитку і прогресуванню серцево-судинних та цереброваскулярних захворювань, підтверджується єдиними для них факторами ризику, такими як артеріальна гіпертензія, атерогенна дисліпідемія, гіперглікемія і цукровий діабет, ожиріння, метаболічний синдром, інсулінорезистентність, хронічна хвороба нирок, а також куріння та гіподинамія. Як видно з представлених складових факторів ризику, чимало з них вже є самостійними захворюваннями, що призводять до розвитку або погіршення прогнозу існуючих хвороб у людини. Не підлягає сумнівам, що коморбідність — є одним з провідних факторів ризику формування ускладнень інфекції SARS-CoV-2.

При проведенні кореляційного аналізу був виявлений стійкий позитивний зв'язок між кількістю ба-

лів оцінки коморбідності за шкалою CIRS-G та балом за МОНД (табл. 1). За даними кореляційного аналізу коефіцієнт Пірсона дорівнює 0,56 ($p=0,001$) для загальної вибірки пацієнтів. Використання модифікованої оцінки неврологічного дефіциту є достатньо чутливим методом, що враховує як дані неврологічного статусу, так і найпоширеніші скарги пацієнтів з хронічною ішемією мозку. Виявлений взаємозв'язок з коморбідністю підкреслює, що застосування цієї шкали є коректним.

Також виражений позитивний коефіцієнт кореляції між коморбідністю та астенічним синдромом, оціненим за шкалою FAS — 0,699 ($p<0,001$). Дещо слабший негативний зв'язок був виявлений між тривожністю та кількістю балів за шкалою CIRS-G — -0,474 ($p=0,035$). При цьому оцінка інших параметрів за шкалою DASS-21, таких як депресивність та стрес, не показала достовірно значущого кореляційного впливу. Також вираженість когнітивного дефіциту в даній групі не залежала від кількості коморбідних захворювань. Дані результати можливо пояснити тим, що для дослідження були відібрані пацієнти з ХІМ 2 ступеня, яка є корелятом помірно виражених когнітивних порушень, тож різниця балів за шкалою MMSE є незначною і не дає в даній вибірці можливості зробити очевидні висновки.

Табл. 1.

Кореляційний аналіз впливу коморбідності

Параметр	Коефіцієнт кореляції*	Критерій
МОНД	0,56	$p=0,01^{**}$
MMSE	0,047	$p=0,845$
DASS-21 — Депресія	-0,097	$p=0,685$
DASS-21 — Тривога	-0,474	$p=0,035^{**}$
DASS-21 — Стрес	0,413	$p=0,07$
FAS	0,699	$p<0,001^{**}$

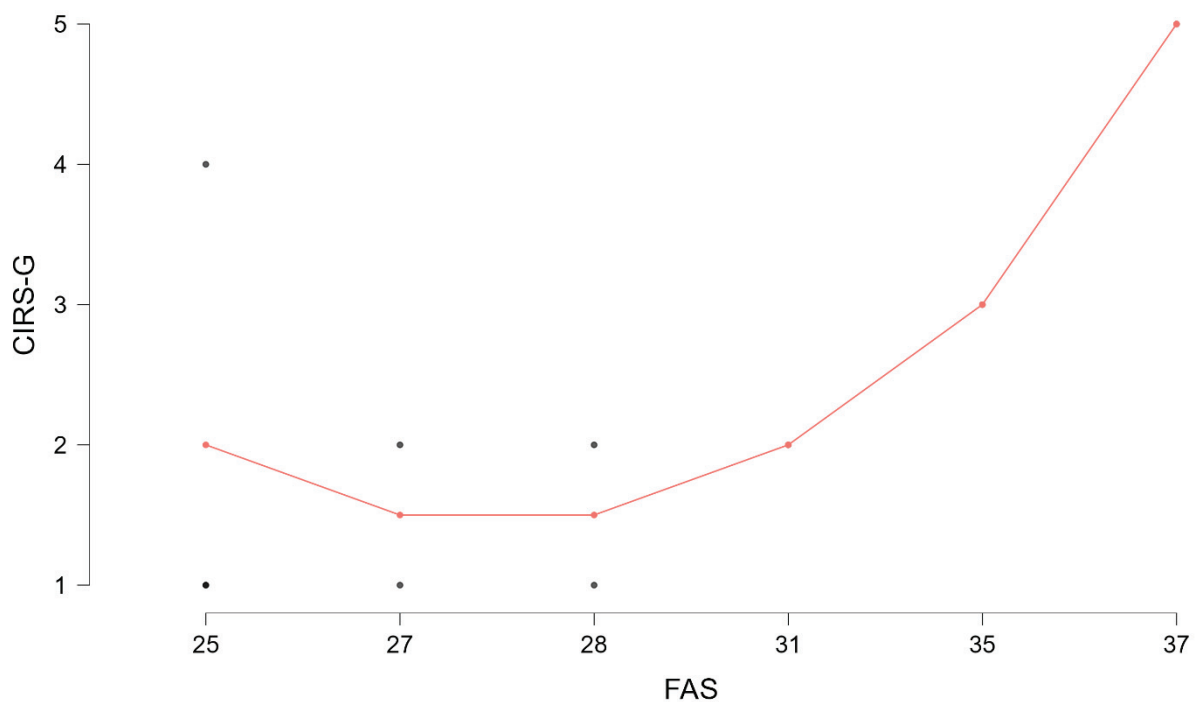
Примітки: * — критерій Пірсона, ** — статистично достовірний зв'язок.

Наведені дані підтверджують, що наявність у пацієнта коморбідних захворювань на пряму впливає на вираженість неврологічного дефіциту, що пояснюється єдністю факторів ризику та патологічними механізмами формування змін головного мозку при хронічній ішемії. Також результати кореляційного аналізу підтверджують, що астенічний синдром, який є превалюючим в клініці Long-COVID, на пряму залежить від фону хронічних захворювань (мал. 1).

Враховуючи, що абсолютна більшість пацієнтів, які були прийняті до участі в дослідженні, перенесли COVID-19 в легкій або середньоважкій формі, можна зробити висновок, що коморбідність є не тільки одним з найважливіших факторів ризику розвитку ускладнень коронавірусної інфекції в гострому періоді, але й виявляє безпосередній вплив на формування дов-

готривалих наслідків. На сьогодні є очевидним, що оцінка коморбідного фону кожного пацієнта потребує персоналізованого підходу, особливо в умовах пандемії COVID-19.

Якими є перспективи лікування Long-COVID — це питання, яке ще тривалий час буде залишатись відкритим. Важливим є те, що при підборі схеми лікування повинні бути враховані основні патофізіологічні механізми розвитку різноманітної клінічної симптоматики цього синдрому. Всі пацієнти, що отримали лікування комбінацією препаратів Ксаврон, Тіворель та Ксилат, відмітили покращення загального самопочуття та зменшення вираженості неврологічної симптоматики. У 2-х пацієнтів впродовж лікування виникли неускладнені гіпертонічні кризи, які були легко куповані. Інших небажаних ефектів або побічних явищ зареєстровано не було.



Мал. 1. Модель кореляційного зв'язку між оцінкою коморбідності за шкалою CIRS-G та вираженістю втоми за шкалою FAS.

Статистична обробка отриманих даних показала, що після лікування вираженість неврологічної симптоматики, оціненої за шкалою МОНД, знизилась з $5,6 \pm 1,6$ до $2,8 \pm 1$ ($p < 0,01$). Помірно знизилась показники депресії та тривоги за шкалою DASS-21, з $4,9 \pm 3,6$ до $2,8 \pm 1,5$ ($p < 0,01$) та з $6,3 \pm 2,3$ до $4,3 \pm 1,5$ ($p < 0,01$) відповідно. Більш значна регресія була помічена за шкалою стресу – з $10,3 \pm 3,1$ до $7,5 \pm 1,9$ ($p < 0,01$). Особливо помітним була різниця у вираженості втоми з $28,8 \pm 4,1$ до $20 \pm 1,2$ ($p < 0,01$). Примітним є те, що достовірно значущих змін у когнітивній сфері по шкалі MMSE ($p = 0,845$) не спостерігалось (табл. 2).

1,5 ($p < 0,01$) відповідно. Більш значна регресія була помічена за шкалою стресу – з $10,3 \pm 3,1$ до $7,5 \pm 1,9$ ($p < 0,01$). Особливо помітним була різниця у вираженості втоми з $28,8 \pm 4,1$ до $20 \pm 1,2$ ($p < 0,01$). Примітним є те, що достовірно значущих змін у когнітивній сфері по шкалі MMSE ($p = 0,845$) не спостерігалось (табл. 2).

Табл. 2.

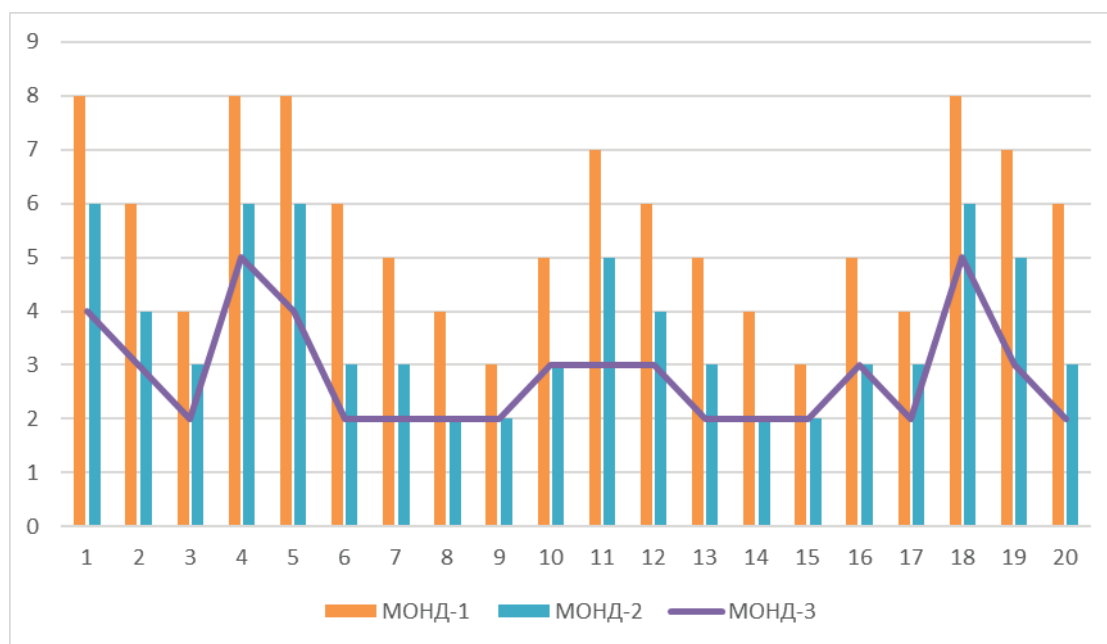
Оцінка ефективності проведеного лікування пацієнтів з Long-COVID комбінацією препаратів Ксаврон, Тіворель та Ксилат

Параметр	1-й день	5-й день	10-й день	Критерій*
Кількість осіб	20; 100%			
Стать	жіноча 16; 80%		чоловіча 4; 20%	
Вік	59,8+/-9,1 (47-76)			
CIRS-G	6,8+/-2,5 (5-13)			
МОНД	5,6+/-1,6 (3-8)	3,7+/-1,4 (2-6)	2,8+/-1 (2-5)	210** p<0,01
MMSE	26,9+/-0,7 (26-28)	-	27,6+/-0,5 (27-28)	0,047 p=0,845
DASS-21 (заг.)	21,5+/-5,8 (11-34)	18,3+/-4,7 (10-29)	14,6+/-3,1 (9-21)	210** p<0,01
Депресія	4,9+/-3,6 (0-13)	4,3+/-2,6 (0-10)	2,8+/-1,5 (0-6)	135** p<0,01
Тривога	6,3+/-2,3 (3-10)	5,1+/-1,7 (3-8)	4,3+/-1,5 (2-7)	210** p<0,01
Стрес	10,3+/-3,1 (7-15)	8,9+/-2,6 (5-14)	7,5+/-1,9 (5-11)	210** p<0,01
FAS	28,8+/-4,1 (25-37)	25+/-1,7 (23-28)	20+/-1,2 (18-22)	210** p<0.01

Примітки: * – критерій Вілкоксона, ** – статистично достовірна відмінність.

Отримані результати щодо зміни вираженості неврологічної симптоматики за МОНД (мал. 2) пояснюються зменшенням скарг загального характеру

на головний біль та загальну слабкість. Окрім цього пацієнти, що страждають від несистемного запаморочення, також відмітили зменшення його інтенсивності.



Мал. 3. Зміни вираженості неврологічного дефіциту у пацієнтів з Long-COVID (МОНД-1 – сумарна кількість балів перед початком лікування, МОНД-2 – на 5-й день, МОНД-3 – після завершення курсу лікування).

Зміни вираженості неврологічного дефіциту у 30 пацієнтів з Long-COVID (МОНД) другої групи після завершення курсу лікування були достовірно нижчими, ніж у першій дослідній групі ($P < 0,05$).

Зміни по шкалі неврологічного дефіциту відповідають змінам по шкалі втоми. Дана шкала тезисно, але доволі вичерпно оцінює не тільки загальну слабкість, але й суб'єктивні характеристики процесу мислення. Після проведеного курсу лікування пацієнти відмічали покращення здатності концентруватись на виконуваному завданні, що є важливим при терапії так званого «brain fog». «Мозковий туман», викликаний SARS-CoV-2, характеризується збентеженням, забудькуватістю, відсутністю концентрації та ясності розуму. Вважається, що на клітинному рівні мозковий туман викликається високим рівнем запалення та змінами в гормонах, які визначають наш настрій, енергію та концентрацію. Незбалансований рівень гормонів призводить до збою всієї системи. При цьому слід зазначити, що загальний бал за MMSE значуще не змінився. Такі відмінності свідчать про те, для покращення когнітивних здібностей необхідний більш тривалий, індивідуалізований і комплексний підхід з урахуванням коморбідного фону.

При оцінці змін емоційно-вольової сфери за шкалою DASS-21 найкращі результати були відмічені у блоці стресу. Зниження депресії та тривоги також були статистично достовірними, але менш значними. Це, ймовірно, пов'язано з тим, що виражені

органічно-депресивні розлади були критеріями виключення при підборі пацієнтів для участі в дослідженні. Тим не менше, серед пацієнтів з легкими та помірно вираженими порушеннями емоційно-вольової сфери комбінація препаратів Ксаврон, Тіворель та Ксилат може ефективно застосовуватись.

ВИСНОВКИ

1. Коморбідність є важливим фактором ризику розвитку Long-COVID, незалежно від важкості перебігу інфекції SARS-CoV-2 в гострому періоді.
2. При підборі схеми лікування довготривалих наслідків Long-COVID важливий персоналізований підхід до пацієнтів, що враховує як широкий спектр скарг, так і корекцію лікування хронічних захворювань.
3. Комбінація препаратів Ксаврон, Тіворель та Ксилат є патогенетично обґрунтованою та безпечною при лікуванні пацієнтів з Long-COVID.
4. Застосування даної комбінації лікарських засобів призводить до зменшення астеничного синдрому, що, в свою чергу, позитивно впливає на редукцію когнітивних проявів Long-COVID у вигляді «brain fog».
5. За умови комплексного та мультидисциплінарного підходу Ксаврон, Тіворель та Ксилат можуть бути ефективними для медикаментозної терапії помірних тривожно-депресивних розладів при комбінації з методами фізичної реабілітації та психологічної підтримки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Gromova O. A., Torshin I. Y. u., Semenov V. A., Putilina M. V., Chuchalin A. G. Direct and indirect neurological manifestations of COVID-19. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2020. Vol. 120(11). P. 11-21. <https://doi.org/10.17116/jnevro20201201111>.
2. Vink M., Vink-Niese A. Could Cognitive Behavioural Therapy Be an Effective Treatment for Long COVID and Post COVID-19 Fatigue Syndrome? Lessons from the Qure Study for Q-Fever Fatigue Syndrome. Healthcare (Basel). 2020. Vol. 8(4). P. 552. Published 2020 Dec 11. doi:10.3390/healthcare8040552.
3. Mahase E. Long covid could be four different syndromes, review suggests. BMJ. 2020. Vol. 371: m3981. Published 2020 Oct 14. doi:10.1136/bmj.m3981.
4. Sacchi M. C., Tamiazzo S., Stobbione P., Agatea L., DeGaspari P., Stecca A., Lauritano E. C., Roveta A., Tozzoli R., Guaschino R., Bonometti R. SARS-CoV-2 infection as a trigger of auto immune response. Clin Transl Sci. 2021. Vol. 14(3). P. 898-907. doi: 10.1111/cts.12953. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33306235; PMCID: PMC8212749/
5. WHO: A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021. doi: 10.1016 / S1473-3099(21)00703-9.
6. Halpin S. J., McIvor C., Whyatt G., et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. J Med Virol. 2021. Vol. 93(2). P. 1013-1022. doi:10.1002/jmv.26368.
7. NICE guideline [NG188]. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Published: 18 December 2020. Last updated: 11 November 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>.
8. Резолюція телемосту «Медикаментозна реабілітація пацієнтів з Long COVID». 2 вересня 2021 року м. Київ.
9. Черній Т. В., Фокіна Д. О., Черній В. І. Комплексне лікування хворих з хронічною ішемією мозку. Цілеспрямована корекція когнітивних порушень та відновлення рухових функцій після перенесеного мозкового інсульту. Клінічна та профілактична медицина. 2020. Том 4. № 14. С. 33-43. doi: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(14\).2020.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(14).2020.02)

REFERENCES

1. Gromova, O.A., Torshin, I.Y.u, Semenov, V.A., Putilina, M.V., Chuchalin, A.G. (2020). Direct and indirect neurological manifestations of COVID-19. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry, 120(11), 11-21. <https://doi.org/10.17116/jnevro20201201111>.
2. Vink, M., Vink-Niese, A. (2020). Could Cognitive Behavioural Therapy Be an Effective Treatment for Long COVID and Post COVID-19 Fatigue Syndrome? Lessons from the Qure Study for Q-Fever Fatigue Syndrome. Healthcare (Basel), 8(4), 552. doi:10.3390/healthcare8040552.
3. Mahase, E. (2020). Long Covid could be four different syndromes, review suggests. BMJ, 371, m3981. doi:10.1136/bmj.m3981.
4. Sacchi, M.C., Tamiazzo, S., Stobbione, P., Agatea, L., DeGaspari, P., Stecca, A., Lauritano, E.C., Roveta, A., Tozzoli, R., Guaschino, R., Bonometti, R. (2021). SARS-CoV-2 infection as a trigger of autoimmune response. Clin Transl Sci., 14(3), 898-907. doi: 10.1111/cts.12953.
5. WHO: A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus (2021). 6 October 2021. doi: 10.1016 / S1473-3099(21)00703-9.
6. Halpin, S.J., McIvor, C., Whyatt, G., et al. (2021). Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. J Med Virol., 93(2), 1013-1022. doi:10.1002/jmv.26368.
7. NICE guideline [NG188] (2021). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Published: 18 December 2020. Last updated: 11 November 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>.
8. Rezolyutsiya telemostu «Medykamentozna rehabilitatsiya patsiyentiv z Long COVID». 2 veresnya 2021 roku m. Kyiv [Resolution of the telebridge «Medical rehabilitation of patients with Long COVID»] (2021). September 2, 2021, Kyiv, Ukraine. (In Ukrainian)
9. Cherniy, T.V., Fokina, D.O., Cherniy, V. I. Kompleksne likuvannya khvorykh z khronichnoyu ishemiyeyu mozku. Tsilespryamovana korektsiya kohnityvnykh porushen' ta vidnovlennya rukhovykh funktsiy pislya perenesenoho mozkovoho insul'tu [Black Comprehensive treatment of patients with chronic brain ischemia. Targeted correction of cognitive impairments and restoration of motor functions after a stroke]. Clinical and preventive medicine, 4, 14, 33-43. doi: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(14\).2020.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(14).2020.02) (In Ukrainian).

Summary

THE ROLE OF COMORBIDITY IN THE DEVELOPMENT OF LONG-COVID

T. V. Chernii, V. I. Chernii, D. A. Fokina

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

Introduction. Elimination of intracellular energy deficit and «smoldering» systemic inflammation, as well as elimination of water-electrolyte and metabolic disorders can be singled out as the main directions of therapy for the long-term consequences of Long COVID

The aim: to study and analyze the results of treatment with a pathogenetically justified combination of drugs Xavron, Tivorel and Xylat in patients with asthenic manifestations in the framework of Long-COVID.

Materials and methods. During 2021, a clinical and neurological examination of 50 patients aged 47 to 76 years with a diagnosis of chronic cerebral ischemia (CMI) and an asthenic syndrome that persisted for more than 3 months after a laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection was carried out. The diagnosis was confirmed by the results of a clinical-neurological and neuropsychological examination using scales for the assessment of cognitive function (MMSE), emotional status (DASS-21), fatigue (FAS) and the neurological deficit assessment scale (MOND) developed by us. 20 patients additionally received a 10-day course of infusions of a combination of Xavron drugs in a dose of 30 mg No. 10, Tivorel 100.0 No. 5, and Xylate 200.0 No. 5 every other day, respectively. Thus, 50 patients were divided into two groups: the first – 20 people and the second – 30 people.

Results. Correlation analysis revealed a strong positive correlation between the CIRS-G comorbidity score and the MOND score. A positive correlation coefficient between comorbidity and asthenic syndrome, assessed on the FAS scale, was also expressed – 0.699 ($p < 0.001$).

A somewhat weaker negative relationship was found between anxiety and the number of points on the CIRS-G scale – -0.474 ($p = 0.035$). At the same time, the assessment of other parameters on the DASS-21 scale, such as depression and stress, did not show a reliably significant correlation effect. Also, the severity of cognitive deficits in this group did not depend on the number of comorbid diseases. There was also a positive correlation coefficient between comorbidity and asthenic syndrome as assessed by FAS – 0.699 ($p < 0.001$). A weaker negative correlation was seen between anxiety and CIRS-G – -0.474 ($p = 0.035$). However, other DASS-21 scores, such as depression and stress, did not show a significant correlation effect. Also, the severity of cognitive deficits in this group did not depend on the number of comorbidities. All patients who received treatment with a combination of Xavron, Tivorel and Xylat noted an improvement in general well-being and a decrease in the severity of neurological symptoms. Changes in the severity of neurological deficit in 30 patients with Long-COVID (MOND) of the second group after the completion of the treatment course were significantly lower than in the first research group ($P < 0.05$).

Conclusions. The combination of Xavron, Tivorel and Xylat is pathogenetically primed and safe for the treatment of patients with long-covid. the use of this drug combination leads to reduction of asthenic syndrome, which, in turn, positively influences the reduction of cognitive manifestations of long-covid in the form of «brain fog».

Ключові слова: Long-COVID, коморбідність, нейропсихологічне дослідження, хронічна ішемія мозку

УДК 618.11+616-006
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.06)

ПОЛІМОРБІДНІСТЬ ЯК ФАКТОР ВПЛИВУ НА ПОРУШЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК З ДОБРОЯКІСНИМИ КІСТОЗНО-ДЕГЕНЕРАТИВНИМИ ЗМІНАМИ ЯЄЧНИКІВ

Б. М. Лисенко

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

Резюме

Мета дослідження. Визначити фактори впливу на порушення репродуктивної функції у жінок з кістозно-дегенеративними змінами яєчників.

Матеріали та методи. В науковому дослідженні прийняло участь 398 жінок, які були розподілені у наступні групи: основна (I) – 177 пацієнток із кістозно-дегенеративними змінами яєчників (КДЗЯ) та безпліддям; група порівняння (II) – 121 жінка із КДЗЯ та реалізованою репродуктивною функцією; група контролю (K) – 100 здорових фертильних пацієнток репродуктивного віку. Використовувались клінічні, інструментальні, лабораторні методи дослідження та методи статистичного аналізу.

Результати. В ході дослідження було виявлено, що КДЗЯ у жінок репродуктивного віку формуються на тлі дисгормональних порушень пов'язаних з патологічним впливом доброякісної патології ШЦЗ, а також поєднуються мінімум ще з одним чинником ризику розвитку безпліддя. Серед пацієнток I групи – первинне безпліддя мали 71 (40,1%, тривалість коливалася від двох до п'яти років і складала, у середньому, $3,6 \pm 0,9$ роки), вторинне – 106 (59,8%) жінок (тривалість складала, у середньому, $5,6 \pm 0,7$ роки). Найвищий відсоток ендокринної патології спостерігався також в I групі, найчастіше спостерігалися аутоімунний тиреоїдит (АІТ) з субклінічним гіпотиреозом (55%), синдром гіперпролактинемії – (21,4%), змішаного типу гіперандрогенії – (7,2%). Провідне місце серед різних причин безпліддя у жінок із КДЗЯ займали ендокринні порушення, а саме АІТ – 44,5%, залозиста гіперплазія ендометрію (ЗГЕ) (20,1%) і матковий фактор (13,7%). Найпоширенішою гінекологічною патологією у обстежених жінок трьох груп дослідження були: аномальні маткові кровотечі – 136 (29,9%), 130 (28,5%) та гіперпластичні процеси ендометрію – у 136 (29,9%). Згідно отриманих результатів, зареєстровано: лапароскопій – 110 (27,0%), лапаро-гістероскопій з лапароскопією – 140 (34,3%), гістероскопій – 87 (21,3%), лапаротомій – 71 (17,3%). Анамнестичні дані про частоту гінекологічних оперативних втручань у жінок з КДЗЯ та безпліддям свідчать про те, що обстежувані жінки представляють собою складний контингент з точки зору реалізації репродуктивної функції, оскільки 61,9% хворих, перенесли від одної до трьох гінекологічних операцій, що в цілому сприяє розповсюдженню злуккового процесу (15-69% відповідно), що призводить до порушення функції маткових труб, як супутній трубно-перитоніальний фактор безпліддя.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать про наявність порушень репродуктивної функції жінок із КДЗЯ, факторами якої є соматична захворюваність, в тому числі ендокринна патологія; супутня гінекологічна патологія – хронічні запальні процеси, гіперпластичні процеси ендометрію, порушення менструальної функції, кісти яєчників, ендометріоз різної локалізації; а також їх поєднання. Жінки з безпліддям та КДЗЯ складають групу високого ризику щодо обтяженого репродуктивного анамнезу, а саме висока питома вага ендокринної патології відіграє суттєву роль в патогенезі розвитку безпліддя у пацієнток з КДЗЯ, так як аутоімунна ПЩЗ є одним з предикторів зниження функції яєчників та розвитком у цих пацієнток резистентності PR та ER ендометрію. Тому у таких жінок необхідним є обов'язкове обстеження функціонального стану щитовидної залози, ендокринологічного та імунологічного статусу, оваріального резерву (рівня антимюллерового гормону), незалежно від віку.

Ключові слова: кістозно-дегенеративні зміни яєчників, поліморбідність, порушення репродуктивної функції.

ВСТУП

Однією з найбільш розповсюджених патологій в структурі гінекологічної захворюваності є кістозно-дегенеративні зміни яєчників (КДЗЯ), які становлять 19,0-25,0% серед доброякісних пухлиноподібних утворень жіночих статевих органів. Більшість патологічних змін яєчників на тлі КДЗЯ, зазвичай (70,0-80,0%), являють собою безсимптомні доброякісні утворення, які призводять до порушення менструальної та репродуктивної функцій [1]. Статистичний аналіз результатів хірургічного лікування із застосування періопераційної консервативної терапії у пацієнток, які страждають на КДЗЯ, свідчить, що вагітність у них настає після закінчення лікування: протягом перших 6 місяців у 63,5%, через рік у 38%, через два роки – до 19,0% та в 10% після трьох років [1,2]. Можливо, це пов'язано з однією з актуальних проблем сучасної медицини – поліморбідність. За статистикою від 25% до 57% хворих гінекологічного стаціонару складають пацієнтки різних вікових груп з супутньою екстрагенітальною патологією, зокрема, частка дисфункціональних розладів та органічних уражень щитовидної залози зіставляє 50-60% [3,4].

Таким чином, незважаючи на достатній досвід лікування кістозно-дегенеративних змін яєчників, проблеми повного відновлення функції яєчників залишаються невирішеними і потребують подальшого вивчення та удосконалення.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити фактори впливу на порушення репродуктивної функції (РФ) у жінок з кістозно-дегенеративними змінами яєчників (КДЗЯ).

Досягнення поставленої мети реалізовано послідовним рішенням наступних задач:

- Вивчення характеру безпліддя у жінок з кістозно-дегенеративними змінами яєчників.
- Вивчення провідних факторів розвитку безпліддя у жінок з кістозно-дегенеративними змінами яєчників.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконувалось протягом 2017-2020 років на клінічній базі хірургічного центру ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС (м. Київ).

В науковому дослідженні на добровільній основі прийняло участь 398 жінок. Усі жінки були розподілені у наступні групи: основна (I) – 177 пацієнток із КДЗЯ та безпліддям; група порівняння (II) – 121 жінка із КДЗЯ та реалізованою репродуктивною функцією; група контролю (K) – 100 здорових фертильних пацієнток репродуктивного віку.

У роботі дотримувалися етичних принципів, що пред'являються Декларацією Всесвітньої медичної асоціації (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2000), основні положення «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених ICH GCP (1996) та Директиви ЄЕС № 609 (1986) і наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожна пацієнтка підписувала інформовану згоду на участь у дослідженні, вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнток.

Критерії включення в клінічне дослідження: вік до 45 років, бажання зберегти і реалізувати РФ; інформована згода пацієнта на лікування, що проводиться, післяопераційну реабілітацію та використання методів ДРТ; наявність матки, функціонально здатної до виношування вагітності; наявність одного або обох яєчників, доступних для аспірації фолікулів, рівень АМГ 0.7-1,0 нг/мл; вміст ФСГ до 12 МО/л; показник естрадіолу до 50 пмоль/л на 2-3-й день менструального циклу; задовільний стан ендометрію, підтверджений гістологічно; каріотипи обох з подружжя – в нормі.

Критерії виключення з дослідження: вагітність та лактація; наявність на момент дослідження ургентної гінекологічної патології чи гострих запальних процесів будь-якої локалізації, інфекцій (ВІЛ-інфекція, сифіліс, гонорея, гепатит, лістеріоз), онкопатології будь-якої локалізації; тяжка соматична та органічна патологія центральної нервової системи, психічні розлади в даний час чи в анамнезі; дисфункціональні кровотечі неясної етіології та рецидивуючі гіперпластичні процеси слизової ендометрія; індекс маси тіла (ІМТ) ≤ 18 або ≥ 40 ; розмір матки ≥ 11 см, кісти яєчників ≥ 4 см, наявність вад розвитку матки, несумісних з вагітністю; хворі у віці > 45 років, з супутнім аденоміозом із імунологічним, чоловічим та ідіопатичними факторами безпліддя.

Ультразвукове дослідження (УЗД) проводили з використанням апарата «Mindray» на 7-12 день МЦ або умовного циклу з використанням датчика з частотою 6,5-8 МГц. Гормональне дослідження рівнів гіпофізарних і статевих стероїдних гормонів в сироватці крові проводили з використанням радіоімунологічних та імуноферментних методів дослідження за стандартним планшетним набором фірми «Biorad» та на імуноферментному аналізаторі фірми «Multiscan» в незалежній лабораторії «DILLA» (Назаренко Г. І., 2018). Вивчали концентрації наступних гормонів: на 2-5-й день – АМГ, ЛГ, ФСГ та естрадіолу (Е2), з 20-го по 25-й день природнього або індукованого менструального циклу (МЦ) – вміст прогестерону (П), дегідроепіандростерон-сульфату (ДЕА-С), дигідротестостерону (ДГТ) та 17-гідроксипрогестерону (17-ОП), а також індекс вільного тестостерону (ІТ); вміст кортизолу (К) визначали в добовій сечі у вищевказані часові параметри.

Оцінка функціонального стану ЩЗ включала дослідження тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (fT4), вільного трийодтироніну (fT3), антитіл до тиреоглобуліну (АТ-ТГ), антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) ТТГ, рівня пролактину (ПРЛ).

Отриманий цифровий матеріал був оброблений за допомогою сучасних методів статистичного аналізу (програмний математичний спеціалізований пакет STATISTICA-5, Excel Microsoft Office).

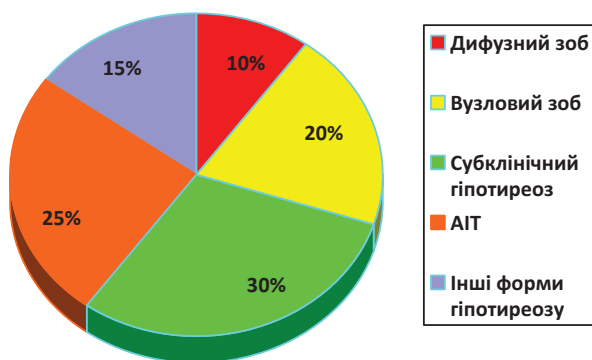
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток склав $34,7 \pm 2,6$ року. Аналіз даних соматичного анамнезу, серед обстеженого контингенту пацієнток, виявив — ендокринні захворювання у 21,4%, захворювання серцево-судинної системи у 18,4%, патологію нирок і сечового міхура у — 15,2%, що здоровими вважали себе 28,5%, Хвороби органів травлення та органів дихання у обстеженого контингенту зустрічалася з однаковою частотою — 11,2%.

Звертає на себе увагу, що найвищий відсоток ендокринної патології спостерігався саме в групі безплідних пацієнток з КДЗЯ — 28 (48,2%), порівняно з показниками групи фертильних жінок — 36,1% жінок з КДЗЯ та групи К — 15,6%.

В нозології ендокринної патології саме у безплідних пацієнток з КДЗЯ найчастіше спостерігалися аутоімунний тиреоїдит з субклінічним гіпотиреозом (АІТ — 55%), синдром гіперпролактинемії — (21,4%), змішаного типу гіперандрогенії — (7,2%).

Загальна структура доброякісної патології ЩЗ у пацієнток основної групи дослідження представлена на малюнку 1.



Малюнок 1.

В ході дослідження було виявлено, що КДЗЯ у жінок репродуктивного віку формуються на тлі дисгормональних порушень пов'язаних з патологічним впливом доброякісної патології ЩЗ.

При анамнестичному аналізі чинників ризику розвитку безпліддя — КДЗЯ поєднувалася мінімум ще з одним чинником ризику розвитку безпліддя.

При дослідженні репродуктивного анамнезу було визначено, що серед безплідних пацієнток — первинне безпліддя мали 71 (40,1%, тривалість коливалася від двох до п'яти років і склала, у середньому, $3,6 \pm 0,9$ роки), вторинне — 106 (59,8%) жінок (тривалість склала, у середньому, $5,6 \pm 0,7$ роки). Незважаючи на те, що виявлена велика питома вага вторинного безпліддя, проте пологи у жінок з вторинним безпліддям відмічено лише в половині випадків (в 7 з 14-50,0%). При аналізі часу виникнення патології було виявлено, що тривалість існування як безпліддя, так і ЛМ у цих пацієнток на момент операції коливалася від 1 до 15 років, у 18 з 26 (69,2%) пацієнток вагітність не наставала більше трьох років, тоді як тривалість ЛМ більше трьох років відзначали лише 9 (34,6%) з цих жінок.

Аналізуючи отримані результати щодо структури гінекологічних захворювань пацієнтів з груп дослідження було виявлено, що найпоширенішою гінекологічною патологією у обстежених жінок трьох груп дослідження були: аномальні маткові кровотечі — 136 (29,9%), 130 (28,5%) та гіперпластичні процеси ендометрію — у 136 (29,9%). Достовірних статистичних відмінностей по групах щодо поширеності запальних захворювань придатків матки не було. При порівнянні по групах отриманих результатів дослідження, щодо структури гінекологічних захворювань, було визначено, що значна частка сумарної кількості супутніх гінекологічних захворювань у пацієнток основної групи дослідження перевищували майже вдвічі аналогічні показники жінок групи порівняння та контролю, таким чином ми розцінюємо цей факт, як суттєвий для реалізації репродуктивної функції [1].

На оперативні втручання в анамнезі вказували 48,0% осіб дослідницького контингенту. Згідно отриманих результатів, зареєстровано: лапароскопії — 110 (27,0%), лапаро-гістероскопії з лапароскопією — 140 (34,3%), гістероскопії — 87 (21,3%), лапаротомії — 71 (17,3%). Середня кількість операцій на одну пацієнтку склала $1,6 \pm 0,8$ при коливаннях від одного до трьох оперативних втручань. Аналіз отриманих даних дозволяє констатувати, що у плановому порядку оперативні втручання у черевній порожнині з причин хірургічної та гінекологічної патології виконані 21 (8,6%) та 223 (91,4%) пацієнткам, шляхом лапаротомії — 10 (4,0%) та 29 (11,8%), лапароскопічним доступом — 11 (4,5%) і 49 (20,0%), відповідно до загального числа запланованих у черевну порожнину; в ургентному порядку з причин гінекологічної патології були апоплексія яєчника і позаматкова вагітність (9,5 і 27,4% відповідно), кесарський розтин і перфорація матки (15,0 і 2,0% відповідно). Необхідно відзначити, що зазначені оперативні втручання в переважній більшості випадків включали поєднання з реконструктивно-пластичними операціями на маткових трубах (21,0%): сальпінгооваріолізіс, роз'єднання спайок в передньо-

і позаматковому просторі, відновлення прохідності маткових труб з однієї або з обох сторін, причому в 25,7% випадків реконструктивно-пластичні операції були виконані паралельно з односторонньою тубектомією з приводу позаматкової вагітності. Всі зазначені діагнози були верифіковані гістологічно.

Отже, анамнестичні дані про частоту гінекологічних оперативних втручань у жінок з КДЗЯ та безпліддям свідчать про те, що обстежувані жінки представляють собою складний контингент з точки зору реалізації репродуктивної функції, оскільки 61,9% хворих, перенесли від одної до трьох гінекологічних операцій, що в цілому сприяє розповсюдженню злуккового процесу (15-69% відповідно), що призводить до порушення функції маткової труб, як супутній трубно-перитоніальний фактор безпліддя.

Таким чином, провідними факторами ризику безпліддя у жінок з КДЗЯ були визначені: соматична захворюваність (71,5%), в тому числі ендокринна патологія (21,4%); супутня гінекологічна захворюваність — гіперпластичні процеси ендометрія (29,9%); порушення менструальної функції (28,5%); кісти яєчників (12,2%); ендометріоз різної локалізації (12,0%); а також їх поєднання — 24,4% відповідно; високий рівень ($1,6 \pm 0,8$ на одну пацієнтку) перенесених оперативних втручань, особливо на яєчниках (27,0%).

При вивченні структури первинного і вторинного безпліддя пацієнток усього контингенту пацієнток, була визначена тенденція, що як фактор безпліддя, визначався зовнішній геніальний ендометріоз (ЗГЕ), питома вага якого відповідала відсотку оперативних ургентних втручання у даного контингенту, а саме — 30,1%.

Теж саме спостерігається і відносно структури первинного та вторинного безпліддя у пацієнток групи 1, де визначається — ЗГЕ як провідний фактор розвитку трубно-перитонеальний безпліддя у 29,8% у жінок з КДЗЯ. Можливо, це пов'язано з обтяжливим анамнезом по оперативним втручанням, адже оперативні втручання з будь — якого доступу, також безпосередньо впливають на розвиток зовнішнього геніального ендометріозу, і, як його наслідок — злукковій хворобі, що не суперечить отриманим результатам, як зарубіжних, так і вітчизняних дослідників (Семенюк Л. М. та співавт., 2020; De La Cruz M. S. et al., 2017) [5].

Щодо ендокринного фактору впливу на репродуктивну функцію пацієнток основної першої групи, то його вплив спостерігається при аналізі структури вторинного безпліддя. Особливий інтерес, на нашу думку, становлять дані про кількість та результат попередніх вагітностей в обстежених жінок з КДЗЯ та вторинним безпліддям. Так, вагітностей в анамнезі, які закінчилися пологами, було 31 (30,0%), однак відсоток

передчасних пологів в їх структурі суттєво переважав — 21 (19,8%), в порівнянні з відсотком термінових — 10 (9,4%). Загальне число абортів серед жінок групи 1.1 склало 42 (40,0%), з яких відсоток самовільного переривання вагітності склав — 17,9%, а у 9 (47,3%) з них викидні відбувалися в терміні до 18 тижнів.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що серед різних причин безпліддя у жінок із КДЗЯ провідне місце займали ендокринні порушення, а саме АІТ — 44,5%, ЗГЕ (20,1%) і матковий фактор (13,7%). Частота первинного безпліддя склала 40,2%, вторинного — 59,8%. Серед наслідків перенесених вагітностей частіше були самовільні переривання у різні терміни гестації (36,9%), пологи (30,0%), штучні аборти (30,0%) та позаматкова вагітність (3,1%). Отже, жінки з безпліддям та КДЗЯ складають групу високого ризику щодо обтяженого репродуктивного анамнезу, а саме висока питома вага ендокринної патології відіграє суттєву роль в патогенезі розвитку безпліддя у пацієнток з КДЗЯ, так як аутоімунна патологія ЩЗ є одним з предикторів зниження функції яєчників та розвитком у цих пацієнток резистентності PR та ER ендометрія [5,6,7]. За даними Л. М. Семенюк та співавторів (2020), аутоімунна патологія ЩЗ призводить до безпліддя, шляхом зниження чутливості яєчників до гонадотропінів, знижується рівень тестостерон-естрадіол-зв'язуючого глобуліну і, відповідно, зростає чутливість рецепторів до естрогенів, виникає відносний дефіцит П, підвищенню рівня зв'язуючих статеві гормони глобулінів, підвищенню вмісту естрогену в плазмі в усіх фазах МЦ у 2-3 рази за норму, порушенню периферичного метаболізму естрогенів а саме, перехід Е2 в естрон. Цей процес призводить до зміни секреції гонадотропінів і виникнення ановуляції (Суслікова Л. В. та співавт., 2018; Manta L. et al., 2016). У жінок з ЛМ, особливо при порушенні репродуктивної функції, часто важко визначити пріоритетну роль самої міоми або супутньої патології в патогенезі розвитку безпліддя (Хміль С. В. та співавт., 2018; Pyrohova V. et al., 2019).

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про наявність порушень репродуктивної функції жінок із КДЗЯ факторами якої є соматична захворюваність (71,5%), в тому числі ендокринна патологія (44,5%); супутня гінекологічна патологія — хронічні запальні процеси (36,7%), гіперпластичні процеси ендометрія (29,9%), порушення менструальної функції (28,5%), кісти яєчників (12,2%), ендометріоз різної локалізації (12,0%); а також їх поєднання — 24,4% відповідно. Високий рівень ($1,6 \pm 0,8$ на одну пацієнтку) перенесених оперативних втручань, особливо на яєчниках (27,0%) і вишкрібав стінок порожнини матки і цервікального каналу (17,3%).

У жінок з кістозно-дегенеративними змінами яєчників (КДЗЯ), необхідним є обов'язкове обстеження функціонального стану щитовидної залози, ендокринологічного та імунологічного статусу, овариального резерву (рівня антимюллерова гормону), незалежно від віку. Отримані результати необхідно використовувати при розробці тактики проведення хірургічного лікування та реабілітаційних заходів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

В подальшому планується вивчення комбінованих порушень фертильності (матковий та ендокринний фактори) та розробки тактики її відновлення у даного контингенту пацієнтів.

Інформація про фінансування. Дана робота проведена за бюджетні кошти, в рамках комплексної НДР наукового відділу малоінвазивної хірургії «Удоскона-

лення малоінвазивних методів хірургічного лікування окремих захворювань судин, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, суглобів, щитоподібної та прищитоподібної залоз, носоглотки, зокрема, із використанням імплантатів на основі нанобіосенсорних технологій», № держ. реєстрації: 0114U002120.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Дослідження виконано з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), Наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожна із жінок підписувала інформовану згоду на участь у дослідженні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Sharma R.S., Saxena R., Singh R. Infertility & assisted reproduction: A historical & modern scientific perspective. *Indian J Med Res.* 2018 Dec. 148 (Suppl). S10-S14. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_636_18.
2. Leong I. Reproductive endocrinology: Restoring ovarian function. *Nat Rev Endocrinol.* 2018. Feb. 14(2). 66. doi: 10.1038/nrendo.2017.171.
3. Silva J.F., Ocarino N. M., Serakides R. Thyroid hormones and female reproduction. *Biol Reprod.* 2018 Nov 1. 99(5). 907-921. doi: 10.1093/biolre/iyoy115. PMID: 29767691.
4. Литвак О. О. Влияние дисфункций щитовидной железы на состояние репродуктивной системы женщин. *Здоровье женщины.* 2011. 3(59). 201-7.
5. Гормональний статус хворих із зовнішнім генітальним ендометріозом у поєднанні з гіпотиреозом /
- Лисенко Б., ін. Клінічна та профілактична медицина. 2019. 2(8). 58-68. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(8\).2019.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(8).2019.07)
6. Литвак Е. О. Влияние аутоиммунного тиреоидита на гинекологическую заболеваемость женщин репродуктивного возраста. Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. праць. Київ - Луганськ, 2012. 23. С. 196-203.
7. Диагностика аутоиммунного тиреоидита у женщин с гинекологическими заболеваниями / Хабрат Б. В., та ін. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2013. № 2 (43). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-autoimunnogo-tireoidita-u-zhenshin-s-ginekologicheskimi-zabolevaniyami> (дата обращения: 12.10.2022).

REFERENCES

1. Sharma, R.S., Saxena, R., Singh, R. (2018). Infertility & assisted reproduction: A historical & modern scientific perspective. *Indian J Med Res.* Dec, 148(Suppl), 10-14. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_636_18.
2. Leong, I. (2018). Reproductive endocrinology: Restoring ovarian function. *Nat Rev Endocrinol.* Feb, 14(2), 66. doi: 10.1038/nrendo.2017.171.
3. Silva, J.F., Ocarino, N.M., Serakides, R. (2018). Thyroid hormones and female reproduction. *Biol Reprod.*, 99(5), 907-921. doi: 10.1093/biolre/iyoy115.
4. Litvak, O.O. (2011). Vliyaniye disfunktsiy shchitovidnoy zhelezy na sostoyaniye reproduktivnoy sistemy zhenshchin [Influence of thyroid dysfunctions on the state of the reproductive system of women]. *Women's Health*, 3(59), 201-7.
5. Lysenko, B., Khabrat, B., Lytvak, O., Hyryavenko, O., Struk, T., Hordyychuk, O., & Khabrat, A. (2019). Hormonal'nyy status khvorykh iz zovnishnim henital'nyim endometriozom u poyednanni z hipotyreozy [Hormonal status of patients with external genital endometriosis combined with hypothyroidism]. *Clinical and preventive medicine*, 2(8), 58-68. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(8\).2019.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(8).2019.07)
6. Lytvak, E.O. (2012). Vliyanye autoimunnogo tyreoidyta na hynekolohyeshkuyu zabo-levaemost' zhenshchyn reproduktivnoho vozrasta. Aktual'ni problemy akusherstva

i hine-kolohiyi, klinichnoyi imunolohiyi ta medychnoyi henetyky: zb. nauk. prats' [The influence of autoimmune thyroiditis on gynecological morbidity in women of reproductive age. Actual problems of obstetrics and gynecology, clinical immunology and medical genetics: collection. of science works]. Kyiv-Luhansk.

7. Khabrat, B.V., Litvak, O.O., Giryavenko, Ye.YA., Lysenko, B.M., Khabrat, A.V., Larina, O.V.

(2013). Diagnostika autoimunnogo tireoidita u zhenshin s ginekologicheskimi zabolevaniyami [Diagnosis of autoimmune thyroiditis in women with gynecological diseases]. Clinical endocrinology and endocrine surgery, 2 (43). Available from: [https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-autoimunnogo-tireoidita-u-zhenschin-s-ginekologicheskimi-zabolevaniyami](https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-autoimunnogo-tireoidita-u-zhenshin-s-ginekologicheskimi-zabolevaniyami)

Summary

POLYMORBIDITY AS A FACTOR AFFECTING REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN WITH BENIGN CYSTIC-DEGENERATIVE CHANGES IN THE OVARIES

B. Lysenko

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

The aim. To determine the factors affecting reproductive function in women with cystic-degenerative changes in the ovaries.

Materials and Methods. The study involved 398 women who were divided into groups: main (I) – 177 patients with cystic-degenerative changes of the ovaries and infertility; comparison group (II) – 121 women with cystic-degenerative changes of the ovaries and realized reproductive function; control group (K) – 100 healthy fertile patients of reproductive age. Clinical, instrumental, laboratory research methods and methods of statistical analysis were used.

Results. In the course of the study, it was found that cystic-degenerative changes of the ovaries in women of reproductive age are formed against the background of dyshormonal disorders associated with the pathological influence of benign thyroid pathology, and are also combined with at least one other risk factor for the development of infertility. Among the patients of the 1st group, 71 had primary infertility (40.1%, the duration varied from two to five years and was, on average, 3.6 ± 0.9 years), secondary infertility was 106 (59.8%) women (the duration was, on average, 5.6 ± 0.7 years). The highest percentage of endocrine pathology was also observed in the 1st group, autoimmune thyroiditis (AIT) with subclinical hypothyroidism (55%), hyperprolactinemia syndrome – (21.4%), mixed type of hyperandrogenism – (7.2%) were most often observed. The leading place among the various causes of infertility in women with cystic-degenerative changes of the ovaries was occupied by endocrine disorders, namely AIT – 44.5%, glandular endometrial hyperplasia (20.1%) and uterine factor (13.7%).

The most common gynecological pathology in the examined women of the three research groups were: abnormal uterine bleeding – 136 (29.9%), 130 (28.5%) and hyperplastic processes of the endometrium – in 136 (29.9%). According to the obtained results, the following were registered: laparoscopy – 110 (27.0%), laparohysteroscopy with laparoscopy – 140 (34.3%), hysteroscopy – 87 (21.3%), laparotomy – 71 (17.3%). Anamnestic data on the frequency of gynecological surgical interventions in women with cystic-degenerative changes of the ovaries and infertility indicate that the examined women represent a complex contingent from the point of view of implementation of reproductive function, since 61.9% of patients underwent from one to three gynecological operations, which in general contributes to the spread of the adhesion process (15-69%, respectively), which leads to a violation of the fallopian tube function, as a concomitant tubo-peritoneal factor of infertility.

Conclusions. The results of the conducted studies indicate the presence of disorders of the reproductive function of women with cystic-degenerative changes of the ovaries, the factors of which are somatic morbidity, including endocrine pathology; accompanying gynecological pathology – chronic inflammatory processes, hyperplastic processes of the endometrium, disorders of menstrual function, ovarian cysts, endometriosis of various localization; as well as their combination. Women with infertility and cystic-degenerative changes of the ovaries are a high-risk group with regard to a burdened reproductive history, namely, a high specific gravity of endocrine pathology plays a significant role in the pathogenesis of infertility in patients with cystic-degenerative changes of the ovaries, as autoimmune benign thyroid pathology is one of the predictors of decreased ovarian function and development in these patients with PR and ER endometrial resistance. Therefore, in such women, a mandatory examination of the functional state of the thyroid gland, endocrinological and immunological status, ovarian reserve (anti-Mullerian hormone level), regardless of age, is necessary.

Key words: cystic-degenerative changes of the ovaries, polymorbidity, impaired reproductive function.

УДК618.14-006.36-07
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.07)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВІЗУАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПАЦІЄНТОК З МІОМОЮ МАТКИ

А. Б. Хабрат, О. О. Литвак

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

Резюме

Мета дослідження. Проаналізувати методи візуальної діагностики, які застосовувалися у пацієнток репродуктивного віку з міомою матки в періопераційному періоді.

Матеріали та методи. Ретроспективно проаналізовано 200 стаціонарних карт пацієнток з міомою матки.

Результати. В залежності від застосованих видів візуальної діагностики в передопераційному обстеженні були розподілені на групи: І група (n=120) – пацієнтки обстежувалися тільки сонографічним методом; ІІ група (n=80) – пацієнтки обстежувалися за допомогою МРТ та УЗД. При порівняльному аналізі результатів МРТ та сонографічних досліджень кількість міоматозних вузлів у пацієнток ІІ-ї групи (n=80 (100%)) визначалися: по УЗД – солітарний у 52 (65%), множинні у 28 (35%), а після проведення МРТ: солітарний вузол у 37 жінок (по класифікації FIGO – тип SM0-16 жінок, SM I у 8 осіб, SM II у 8 пацієнток, O3-6 типу у 5 жінок), два вузли у 27 осіб та три міоматозних вузли у 16 жінок, в різних комбінаціях за сонографічним типом вузлів. Відповідно класифікації FIGO, серед множинних міом n=43 (100%), діагностувалися: SM0/O3-4 типу – 20 (47%), SM1/O3-4 типу – 13 (30%), SM2/O3-4 типу – 10 (23%), а за МР типом визначалися: MP1-16 (37%), MP2-11 (26%), MP3-16 (37%), а серед солітарних n=37 (100%): MP1-27 (71%), MP2-10 (29%). Частота випадків невідповідності клінічній ситуації даним УЗД по кількості, локалізації міоматозних вузлів при багатовузовій ММ, особливо при комбінаціях SM0-2/O3-4 типу, склала 39,0%, а при використанні МРТ – 8,0% (p<0,05). Структура органозбеорігаючого хірургічного втручання в обсязі міомектомії представлена наступним чином: гістероскопія – 118 (59%), комбінація лапароскопії та гістероскопії – 50 (25%), у 28 (14%) була здійснена конверсія з комбінацією лапароскопії та гістероскопії на лапароскопічний–вагінальний доступ, а у 2,0% була здійснена конверсія лапароскопійна лапаротомію. В І групі (n=120(100%)) було застосовано лише передопераційне УЗД, вірогідно визначалася вища питома вага конверсій гістероскопії на лапароскопії 36 (30%), з комбінації лапароскопії та гістероскопії на лапароскопічно–вагінальний доступ – 24 (20%) та з лапароскопії на лапаротомію – 12 (10%).

Висновки. УЗД в періопераційному періоді неспроможне повністю визначити чітку навігацію для проведення операції, особливо при багатовузовій ММ та важкодоступній локалізації для гістероскопічної міомектомії, відповідно ця клінічна проблема вирішується шляхом застосування МРТ в періопераційному діагностичному пошуці шляхом застосування інтраопераційної сонаграфії.

Ключові слова: міома матки, гістероскопія, сонографія, магнітнорезонансна томографія, рентгенографія, періопераційний період.

ВСТУП

У умовах сьогодення України, враховуючи розширення вікових меж фертильного періоду, завдяки

застосуванню сучасних репродуктивних технологій і «помолодіння» патології, виникає необхідність більш детального вивчення проблеми органозберігаючого лікування міоми матки (ММ), що відкриє нові пер-

спективи з точки зору збереження репродуктивного потенціалу в складній демографічній ситуації в країні. Нові завдання щодо принципів індивідуалізованого вибору доступу та обсягу хірургічного лікування пацієнток з ММ, ґрунтуються на розширенні методів діагностики (УЗД, МРТ), що дає можливість знизити високу частоту рецидивів захворювання та підвищити вірогідність настання бажаної вагітності.[1,2]

Тому, виходячи з вищезазначеного, метою нашого дослідження стало: з'ясувати структуру хірургічних втручань у пацієнток, хворих на міому матки, з субмукозним розташуванням вузла, в залежності від методів візуальної діагностики які застосовувалися в періопераційному періоді та надати їм інформативну оцінку.[3]

Для досягнення поставленої мети були визначені наступні задачі:

- визначити клініко—анамнестичну характеристику у безплідних пацієнток з субмукозною міомою матки;
- вивчити методи візуальної діагностики які застосовувалися у пацієнток репродуктивного віку з міомою матки в періопераційному періоді та надати їм інформативну оцінку;
- дослідити обсяг хірургічних втручань, в залежності від методів візуальної діагностики які застосовувалися в періопераційному періоді.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізувати методи візуальної діагностики, які застосовувалися у пацієнток репродуктивного віку з міомою матки в періопераційному періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ретроспективно, по даним стаціонарних карт хворих, нами був проаналізований клінічний матеріал 200 пацієнток з міомою матки (ММ), які були розподілені на дві групи в залежності від застосованого в передопераційному обстеженні виду візуальної діагностики: I—ша група (n=120) — пацієнтки обстежувалися тільки сонографічним методом; II—га група (n=80) — жінки які пройшли в переопераціному обстеженні МРТ+УЗД.

Були використані загально—клінічні, лабораторно—інструментальні та променеві методи дослідження (УЗД, МРТ). Діагноз у всіх пацієнтів підтверджений результатами патогістологічного дослідження. Статистична обробка отриманих результатів проводилася для величин розділених за корелятивним законом розподілу з використанням критеріїв: Стюдент, Фішер; оцінка якісних величин виконувалася з використанням критерію, з поправкою Йейта, для малих значень. Порівняння номінальної ознаки в зв'язаних

вибірках проводилася за допомогою критерію Макнімана ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених — 33 ± 3 років. Аналіз клініко—анамнестичних даних пацієнток обох дослідницьких груп виявив наступні скарги: безпліддя — у 60%, поліменорея — у 54%, менометроррагія — у 46%, альгоменорея — у 30,0%, у анемія легкого та середнього ступеню — у 36,0%. Під час аналізу часу виникнення ММ, як патології, на момент звернення, було з'ясовано, що тривалість існування, як ММ, так і безпліддя, коливалася від 2 року до 8 років та в середньому склала — $6,6 \pm 0,7$ року, а тривалість захворювання ЛМ — $7,6 \pm 0,7$ року. Тривалість диспансерного спостереження за ММ коливалася в середньому $6,5 \pm 0,7$ року. Лікування безпліддя склало в середньому $3,6 \pm 0,3$ років.

Ми також провели аналіз соматичного статусу жінок з ЛМ, за результатами якого було визначено: висока питома вага ендокринної патології та дизметаболических порушень — 53,8%, серед яких — доброякісна патологія щитоподібної залози зустрічалася у 28,0% осіб [4]. В структурі екстрагенітальної патології серед контингенту обстежених друге та третє місце займали, захворювання серцево—судинної — 17,0% та сечовивідної систем — 12,9% ($p < 0,05$). Серед пацієнток обох груп анемія була в 15,3%, алергія спостерігалася у 7,0%, у тому числі полівалентна — у 3,0% осіб ($p < 0,05$).

Відповідно до завдань дослідження, ми вирішили вивчити структуру гінекологічної патології у жінок з ММ, що відповідно становила: зовнішній геніальний ендометріоз — 44,3%, синдром полікістозних яєчників — 41,8%, гіперплазія ендометрію — 48,7%; хронічні запальні процеси — (11,5%) ($p < 0,05$).

При проведенні ретроспективної оцінки репродуктивного анамнезу у хворих дослідницьких груп, було діагностовано у 60,0% первинне і у 40,0% клінічних випадків — вторинне безпліддя. Первинне безпліддя достовірно частіше зустрічалася у групі пацієнток з багатовузловою міомою матки, (65,0%), тоді як серед пацієнток з поодинокими вузлами частота первинного безпліддя складала (38,0%) ($p < 0,05$). Частота вторинного безпліддя складала 49,0% при одиначній і 51,0% — при множинних міоматозних вузлах ($p < 0,05$).[5,6]

Ультразвукове дослідження матки при ММ є «золотим» стандартом та першочерговим скринінговим методом.[6,7] Отже, серед всіх виявлених міоматозних вузлів, у пацієнток обох груп дослідження, сонографічно визначалися: солітарні — у 141 (71%), з середніми діаметром $1,5 \pm 0,5$ см; множинні — у 59 (29%) осіб, з середнім діаметром — $3,5 \pm 0,5$ см. Структура

солітарних вузлів згідно класифікації FIGO характеризувалася наступним: тип SM0-35 (25%), SM1-21 (15%), SMII – 20 (14%), O3-6 типу – 65 (46%). По локалізації солітарні вузли візуалізувалися: типу SM біля дна типу – 14 (10%), передня/задня стінки матки 20 (14%), бокові – 7(5%), зони біля вічок маткових труб по передній – 18 (13%), по задній стінках – 16 (12%), зони біля вічок по бокових стінках – 10 (7%) з середнім розміром $1,5 \pm 0,5$ см; вузли – O3-6 типу мали локалізацію: по задній – 33 (24%), по передній – 10 (7%), по бокових – 10 (7%) стінках матки та біля дна – 12 (9%) з середнім розміром $3,5 \pm 0,5$ см.

Багатовузлова ММ згідно УЗД спостерігалася у 59 (100%) осіб обох дослідницьких груп та характеризувалася в середньому $2,5 \pm 0,5$ шт вузлів на одну особу. У пацієнок з багатовузловою ММ були міоматозні утворення типу O3-6 з локалізацією: по бокових поверхнях – 15 (8%), по задній/передній стінках матки – 34 (58%), у дна та передня/задня стінка – 20 (34%). Також множинні вузли зустрічалися в різних комбінаціях: SM0/O3-4 типу – 33 (56%), SM1/O3-4 типу – 20 (34%), SM2/O3-4 типу – 16 (10%).

При порівняльному аналізі результатів MPT та сонографічних досліджень ми визначили, що кількість міоматозних вузлів у однієї пацієнтки II –ї групи ($n = 80$ (100%) дослідження визначалися: по УЗД – солітарні у 52 (65%), множинні у 28 (35%), а після проведення MPT: один вузол у 37 жінок (по класифікації FIGO – тип SM0-16 жінок, SM1 у 8 осіб, SMII у 8 пацієнок, O3-6 типу у 5 досліджуваних), дві міоми у 27 осіб та три міоматозних вузли у 16 жінок, в різних комбінаціях за сонографічним типом вузлів. Відповідно класифікації FIGO, серед множинних міом $n=43$ (100%), діагностувалися: SM0/O3-4 типу – 20 (47%), SM1/O3-4 типу – 13 (30%), SM2/O3-4 типу – 10 (23%), а за МР типом визначалися: MP1-16 (37%), MP2-11 (26%), MP3-16 (37%), а серед солітарних $n=37$ (100%): MP1-27 (71%), MP2-10 (29%).

Частота випадків невідповідності діагностованій УЗД клінічній ситуації по кількості локалізації міоматозних вузлів при багатовузовій ММ, особливо при комбінаціях SM 0-2/O3-4 типу, складала: у 39,0%, відповідно до MPT – 8,0% ($p < 0,05$). Ретроспективні данні по обсягам оперативного втручання у пацієнок наукового дослідження показали вірогідні відмінності між пацієнтками залежно від виду застосованої візуальної діагностики та від типу вузлів, їх діаметру, локалізації кількості такої комбінації різних вузлів за типом у пацієнтки. Структура органозбеорігуючого ендокірургічного втручання в обсязі міомектомії у обстеженого контингенту представлена наступним чином: гістероскопія – 118 (59%), комбінація лапароскопії та гістероскопії – 50 (25%), у 28 (14%) була здійснена конверсія з комбінації лапароскопії та гістероскопії на лапароскопічний–вагінальний доступ, а у 2,0% була

здійснена конверсія лапароскопії на лапаротомію; відповідно до груп дослідження – в основній групі ($n=120$ (100%)), де в передопераційному обстеженні було застосовано УЗД в якості єдиного виду візуальної діагностики, вірогідно виначалася вища питома вага конверсій гістероскопії на лапароскопію – у 36 (30%), з комбінації лапароскопії та гістероскопії на лапароскопічно–вагінальний доступ – 24 (20%) та з лапароскопії лапаротомію – 12 (10%). [8,9,10,11]

ВИСНОВКИ

Таким чином, ретроспективні данні по аналізу доступу та обсягу оперативного втручання визначили, що данна клінічна ситуація характерна була для пацієнок основної групи з багатовузловою ММ ($n=31$ (26%)), де міоматозні утворення були в різних комбінаціях (SM0/O3-4; SM1/O3-4 типу та SM2/O3-4 типу – з середнім розміром $3,5 \pm 0,5$ см для O3-4 типу і для SM0-2, відповідно $1,5 \pm 0,8$ см) та локалізувалися переважно по боковим поверхням та в зонах біля вічок маткових труб по передній чи по задній стінках матки. Вищезазначене демонструє неспроможність УЗД повністю визначити в періопераційному періоді чітку навігацію для проведення операції, особливо при багатовузловій ММ та важкодоступній локалізації для гістероскопічної міомектомії, відповідно ця клінічна проблема вирішується шляхом застосування MPT в періопераційному діагностичному пошуку чи шляхом застосування інтраопераційно сонографію. [12,13]

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Оцінка клінічної та економічної ефективності наразі досліджується дослідниками України і закордонними колегами, що робить наше дослідження актуальним не тільки з наукових позицій, а і з точки зору практичної медицини.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Дослідження виконано з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), Наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожна із жінок–пацієнтів підписувала інформовану згоду на участь у дослідженні.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Дана публікація між авторами не несе конфліктів інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Cura M., Cura A., Bugnone A. Role of magnetic resonance imaging in patient selection for uterine artery embolization. *Acta Radiol.* 2006. 47(10). P. 1105–14. doi: 10.1080/02841850600965047. PMID: 17135018.
2. Литвак О.О., Хабрат Б.В., Лисенко Б.М., Хабрат А.Б. «Оптимізація хірургічного лікування жінок репродуктивного віку хворих на міому матки». *Клінічна та профілактична медицина.* 2017. 3. С. 48–55.
3. Effects of the position of fibroids on fertility / Casini M.L., et al.. *Gynecol Endocrinol.* 2006. 22. P. 106–109.
4. Turocy J.M., Rackow B.W. Uterine factor in recurrent pregnancy loss. *Semin Perinatol.* 2019. 43(2). P. 74–79. doi: 10.1053/j.semperi.2018.12.003.
5. Surgical Pathology of Uterine Myomas: From Usual Forms to Differential Diagnosis / Vellone Valerio, et al., 2019.
6. Диференційне застосування малоінвазивних методів хірургічного лікування субмукозної міоми матки у жінок репродуктивного віку / Литвак О.О., Хабрат Б.В., Лисенко Б.М., Хабрат А.Б. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії.* 2016. 16. 4–1 (56). С. 155–159.
7. Uterine synechiae after bipolar hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility / Touboul C., et al.. *Fertil Steril* 2009. 92. P. 1690–1693.
8. Piecak K., Milart P. Hysteroscopic myomectomy. *Prz Menopauzalny.* 2017 Dec. 16(4). 126–128. doi: 10.5114/pm.2017.72757.
9. Mazzon I., Favilli A. Predicting success of single step hysteroscopic myomectomy: A single centre large cohort study of single myomas. *Int J Surg.* 2015. 22. P. 10–14.
10. Monopolar versus bipolar device: safety, feasibility, limits and perioperative complications in performing hysteroscopic myomectomy / Litta P., Leggieri C., Conte L., et al.. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2014. 41. P. 335–338.
11. Case–control study of complications associated with bipolar and monopolar hysteroscopic operations / Bahar R., Shimonovitz M., Benshushan A., et al. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013; 20: 376–380.
12. Loffer F.D. Management of Submucosal Myomas Not Completely Resected. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019 Jul–Aug. 26(5). 787–788. doi: 10.1016/j.jmig.2019.02.006.
13. Литвак О. О., Хабрат Б. В. Удосконалення малоінвазивної техніки хірургічного втручання у хворих на субмукозну міому матки. *Здоров'я жінщини.* 2018. 9. 38–43. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh_2018_9_9

REFERENCES

1. Cura, M., Cura, A., Bugnone, A. (2006). Role of magnetic resonance imaging in patient selection for uterine artery embolization. *Acta Radiol.*, 47(10), 1105–14. doi: 10.1080/02841850600965047.
2. Lytvak, O.O., Khabrat, B.V., Lysenko, B.M., Khabrat, A.B. (2017). Optymizatsiya khirurhichnoho likuvannya zhinok reproduktyvnoho viku khvorykh na miomu matky [Optimization of surgical treatment of women of reproductive age with my uterus.]. *Clinical and preventive medicine*, 3, 48–55.
3. Casini, M.L., et al. (2006). Effects of the position of fibroids on fertility. *Gynecol Endocrinol.*, 22, 106–109.
4. Turocy, J.M., Rackow, B.W. (2019). Uterine factor in recurrent pregnancy loss. *Semin Perinatol.*, 43(2), 74–79. doi: 10.1053/j.semperi.2018.12.003.
5. Vellone, Valerio, et al. (2019). *Surgical Pathology of Uterine Myomas: From Usual Forms to Differential Diagnosis.*
6. Lytvak, O.O., Khabrat, B.V., Lysenko, B.M., Khabrat, A.B. (2016). Dyferentsiyne zastosuvannya maloinvazyvnykh metodiv khirurhichnoho likuvannya submukoznoyi miomy matky u zhinok reproduktyvnoho viku [Differential use of minimally invasive methods of surgical treatment of submucous uterine fibroids in women of reproductive age]. *Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*, 16, 4–1 (56), 155–159.
7. Touboul, C., et al. (2009). Uterine synechiae after bipolar hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Fertil Steril.*, 92, 1690–1693.
8. Piecak, K., Milart, P. (2017). Hysteroscopic myomectomy. *Prz Menopauzalny*, 16(4), 126–128. doi: 10.5114/pm.2017.72757.
9. Mazzon, I., Favilli, A. (2015). Predicting success of single step hysteroscopic myomectomy: A single centre large cohort study of single myomas. *Int J Surg.*, 22, 10–14.
10. Litta, P., Leggieri, C., Conte, L., et al.. (2014). Monopolar versus bipolar device: safety, feasibility, limits and perioperative complications in performing hysteroscopic myomectomy. *Clin Exp Obstet Gynecol.*, 41, 335–338.
11. Bahar, R., Shimonovitz, M., Benshushan, A., et al. (2013). Case–control study of complications associated with bipolar and monopolar hysteroscopic operations. *J Minim Invasive Gynecol.*, 20, 376–380.
12. Loffer, F.D. (2019). Management of Submucosal Myomas Not Completely Resected. *J Minim Invasive Gynecol.*, 26(5), 787–788. doi: 10.1016/j.jmig.2019.02.006.

13. Lytvak, O. O., Khabrat, B. V. (2018). Udoskonalennya maloinvazyvnoyi tekhniky khirurhichnoho vtruchannya u khvorykh na submukoznu miomu matky [Improvement

of the minimally invasive technique of surgical intervention in patients with submucous uterine myoma.]. Women's Health, 9, 38–3. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh_2018_9_9

Summary

ANALYSIS OF THE INFORMATIVENESS OF PERIOPERATIVE VISUAL DIAGNOSTICS OF UTERINE FIBROIDS

A.B. Khabrat, O.O. Lytvak

The aim. To analyze the methods of visual diagnosis used in reproductive age women with uterine fibroids.

Materials and Methods. Retrospective analysis, information-analytical methods were used in the work. Sources of information were data from the scientific literature on the topic of the study, modern guidelines, a review of randomized controlled trials.

Results. Depending on the types of visual diagnostics used in the preoperative examination were formed groups: I group (n=120) – patients were examined only by the sonographic method; II group (n=80) – patients were examined by MRI and ultrasound. Comparative analysis of the MRI and sonographic studies results determined the number of myomatous nodes in patients of the II group (n=80 (100%): by ultrasound – solitary nodes in 52 (65%), multiple in 28 (35%), and by MRI – a solitary nodule in 37 women (according to FIGO classification – type SM0 – 16 women, SM1 in 8 patients, SMII in 8 patients, O3–6 type in 5 women), two nodules in 27 people and three myomatous nodules in 16 women (among multiple myomas n=43 (100%) according to the FIGO classification, were diagnosed: SM0/O3–4 type – 20 (47%), SM1/O3–4 type – 13 (30%), SM2/O3–4 type – 10 (23%), and according to MP type: MP1 – 16 (37%), MP2 – 11 (26%), MP3 – 16 (37%), and among solitary nodes n=37 (100%): MP1 – 27 (71%), MP2 – 10 (29%). The frequency of cases of inconsistency the clinical situation with ultrasound data in terms of the number and localization of myomatous nodes in multinodular UF, especially in SM0–2/O3–4 type combinations, was 39, 0%, and when was using MRI – 8.0% (p<0.05). The structure of organ-preserving surgical intervention in the scope of myomectomy is presented as follows: hysteroscopy – 118 (59%), a combination of laparoscopy and hysteroscopy – 50 (25%), in 28 (14%) a combination of laparoscopy and hysteroscopy was converted to laparoscopic-vaginal access and 2.0% were converted to laparoscopic laparotomy. In the 1st group (n=120(100%)) where only preoperative ultrasound was used, a higher specific weight of conversions from hysteroscopy to laparoscopy – 36 cases (30%), from a combination of laparoscopy and hysteroscopy to laparoscopic-vaginal access – 24 (20%) and from laparoscopy laparotomy – 12 (10%).

Conclusions. Ultrasound in the perioperative period is unable to fully determine clear navigation for the operation, especially for multinodular UF and hard-to-reach UF localization for hysteroscopic myomectomy. This clinical problem can be solved by using MRI in the perioperative diagnostic and intraoperative sonography.

Key words: uterine fibroids, hysteroscopy, sonography, magnetic resonance imaging, perioperative period.

МІНІМАЛЬНИЙ ГАЗОТОК, ЙОГО МІСЦЕ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ МЕНЕДЖМЕНТІ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ГРИЖЕЮ СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ

А. І. Денисенко, В. І. Черній

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

Резюме

Актуальним є вивчення періопераційного використання мінімального газотоку (minimal flow) при інгаляційній анестезії у пацієнтів при лапароскопічних хірургічних втручаннях, зокрема у зв'язку з грижею стравохідного отвору діафрагми (ГСОД).

Мета дослідження. Вивчити можливості використання мінімально потокової анестезії севофлураном та оцінити його місце в періопераційному менеджменті пацієнтів ГСОД.

Матеріал і методи. Дослідження проспективне, не рандомізоване: 128 пацієнтів з ГСОД, яким проводились лапароскопічні крурорафії з фундоплікацією по Ніссену під загальним знеболенням севофлураном з низьким та мінімальним газотоком. Вік 33-78 років, функціональний клас за ASA II-III. (ч.-67, ж-61).). В групі I (n=66) використовувалась низько потокова анестезія з газотоком 1,0 л/хв., в групі II (n=62) – з мінімальним газотоком ($\leq 0,5$ л/хв.). Усім пацієнтам проводився персоніфікований періопераційний енергомоніторинг з використанням непрямой калориметрії.

Результати. Вихідні показники метаболізму були без порушення і значно перевищували базальний метаболізм. Анестезія у групі I, з газотоком 1 л/хв., була більш стабільною, керованою та прогнозованою. У групі II з газотоком $\leq 0,5$ л/хв., на етапі крурорафії та фундоплікації, спостерігалось зниження градієнта $\text{FiO}_2\text{--FeO}_2$ до 4,4% та порушення метаболізму – 27,2%, що у 14 (22,6%) пацієнтів потребувало переходу на низько потоковий режим вентиляції з газотоком 1 л/хв.

Висновки. Персоніфікований періопераційний енергомоніторинг робить більш безпечним проведення інгаляційної анестезії з газотоком $\leq 0,5$ л/хв. у пацієнтів з ГСОД.

Ключові слова: грижа стравохідного отвору діафрагми, періопераційний енергомоніторинг.

ВСТУП

Грижа стравохідного отвору діафрагми (ГСОД) – хронічне рецидивуюче захворювання, яке виникає зі зміщенням в грудну порожнину через стравохідний отвір діафрагми абдомінального відділу стравоходу, кардії, верхнього відділу шлунку, рідше, петель кишечника. Згідно клінічних рекомендацій EAES (European Association of Endoscopic Surgery) 2014 р., ГСОД зустрічаються у 80-90% хворих з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою [1]. Хворим із ГСОД показано оперативне лікування, «золотим стандартом» якого є лапароскопічна крурорафія та фундоплікація по Ніссену, нерідко з застосуванням сітчастих

імплантатів [1-3]. У більшості пацієнтів з ГСОД, показання до хірургічного лікування виникають через появу супутніх симптомів, які можуть призвести до серйозних ускладнень або, навіть, летального результату (задишка, аспірація, рецидивна анемія, підвищений ризик механічних ускладнень – заворот і защемлення шлунку) [4]. Загальна анестезія з ендотрахеальною інтубацією та керованою вентиляцією легенів найбільше відповідає загальним вимогам, закладеним в основних принципах ERAS (Enhanced Recovery After Surgery – прискорене відновлення після операції), а саме: безпека пацієнта, малоінвазивне хірургічне втручання, рання активізація пацієнта, оптимальна післяопераційна аналгезія, мінімізація

післяопераційних ускладнень, тому вона і показана при лапароскопічних антирефлюксних операціях [5]. Останніми роками стала очевидною перевага інгалаційних методів анестезії, які позбавлені некерованості глибини наркозу та депресивного впливу на системи життєзабезпечення. Крім того, інгалаційні анестетики інертні, менш токсичні, достатньо ефективні, оптимально керовані, мають кардіопротективний ефект та екологічно безпечні [6,7]. Інгалаційна анестезія в сучасній медицині зробила суттєвий крок вперед, що було пов'язано як з появою нових інгалаційних анестетиків (ізофлуран, севофлуран, ксенон), так і впровадженням нових анестезіологічних технологій: «Low flow anesthesia» з низьким газотоком (Fresh Gas Flow, FGF = 0,5-1,0л/хв.) та «Minimal flow anesthesia», з мінімальним газотоком ($FGF \leq 0,5$ л/хв.), при яких використовуються наркозно-дихальні апарати зі спеціальними реверсними дихальними контурами та абсорберами, які поглинають вуглекислий газ, та видаляють з дихального контура [8,9].

Повторне використання газів, що видихує пацієнт, з одного боку, дозволяє економити анестетик високої вартості та зменшувати вплив на екологічний стан в операційній та, загалом, в природі (галогенвмісні анестетики вважаються шкідливими для атмосфери), з іншого боку — реверсія газів може призвести до небезпечних ускладнень, що вимагає ретельного моніторингу під час проведення анестезії з низьким газотоком. Теоретично, чим менший потік свіжого газу застосовується, тим менше витрати анестетика. Однак, існують обмеження щодо зниження потоку свіжої суміші, яка подається до пацієнта. Вважається, що для попередження дефіциту дихального об'єму, потік свіжого газу повинен бути не менше ніж кількість кисню, що використовується пацієнтом для базальних метаболічних потреб. Відповідно до формули S. Brody (1945), величина споживання кисню (VO_2) розраховується за формулою VO_2 (мл/хв) = $10 \times MT^{3/4}$, де MT — маса тіла (кг). Пізніше M. Kleiber (1961) запропонував використовувати цю формулу у спрощеному вигляді: VO_2 (мл/хв) = $MT \times 4$. Але треба розуміти, що VO_2 залежить і від інших чинників — температури тіла, волемічного статусу, глибини анестезії, операційної травми і т.п. Вважаємо, що споживання кисню повинно бути достатнім і відповідати реальному метаболізму, а не базальному (Basal Metabolic Rate, BMR), який представляє собою необхідну кількість енергії, яка повинна підтримувати не активні на даний момент тканини організму для збереження їх можливості до негайного та не обмеженого функціонування. Він розраховується як необхідна кількість кілокалорій на добу для кожної конкретної людини, як рівень належного індивідуального метаболізму в стані фізіологічного спокою та нормальної температури тіла, тобто, як та кількість енергії, яка необхідна для підтримки самих основних функцій організму в стані

спокою, в не стресовому навколишньому середовищі, без урахування енергії, яка витрачається на рухову активність, перетравлення їжі, хірургічну та анестезіологічну агресію, тощо [10]. Тому, вважаємо, що при потоці свіжої газової суміші в дихальний контур, близькому до 0,5л/хв. важливо не допустити виникнення енергокисневого дефіциту, порушення метаболізму, виникнення метаболічного ацидозу, особливо при вихідному гіпометаболізмі [11], гіперметаболізмі [12] травматичних, тривалих лапароскопічних втручання, ризиках гіперкапнії внаслідок резорбції вуглекислого газу (CO_2) на фоні високого інтраабдомінального тиску та великої площі резорбції CO_2 [13-14].

Враховуючи вище вказане, анестезіологічне забезпечення з використання інгалаційної анестезії з мінімальним газотоком у пацієнтів, при лапароскопічних хірургічних втручаннях, зокрема з грижею стравохідного отвору діафрагми, потребують досконалого вивчення безпеки її використання.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити періопераційні можливості використання minimal flow anesthesia з використанням інгалаційного анестетика севофлюрана у пацієнтів з ГСОД.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження виконане на базі хірургічного центру Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами м. Київ, відповідно до стандартів належної клінічної практики (Good Clinical Practice) і принципів Гельсінської декларації, використовуючи лабораторно-технічні можливості установи. Усі пацієнти давали усну та письмову добровільну інформовану згоду на проведення обстеження, аналізів, лікування, виконання операції, знеболення та обробку отриманих даних. Дозвіл на проведення дослідження та протокол дослідження був схвалений комісією з питань біоетики установи.

Дослідження було проспективним не рандомізованим. У групу дослідження увійшли 128 пацієнтів з ГСОД, яким проводились лапароскопічні крурорафії з фундоплікацією по Ніссену. Вік хворих складав 33-78 років, функціональний клас за ASA — II-III. 67 (52,3%) чоловіків та 61 (47,7%) жінок. У 43 (33,6%) пацієнтів були супутні захворювання (переважно серця, судин та шлунково-кишкового тракту). У 21 (16,4%) пацієнтів, у процесі передопераційного обстеження, були виявлені супутні захворювання, які потребували додаткового хірургічного лікування. Так, у 14 (10,9%) пацієнтів, додатково була виконана лапароскопічна холецистектомія, у 7 (5,5%) — протезуюча герніопластика з приводу пупкової і пахової кири. Середня тривалість операції 167,5хв. Безпосередньо

перед операцією внутрішньовенно вводили цефтріаксон 2 г, фентаніл 0,1 мг. Крім того, внутрішньовенно крапельно здійснювали інфузію 1000 мг розчину парацетамолу. З метою запобігання нудоти та блювоти в ранньому післяопераційному періоді, перед оперативним втручанням призначали селективний антагоніст 5HT₂ серотонінових рецепторів ондансетрон в загальній дозі 8 мг. Оперативне втручання проводилися під загальним знеболюванням з використанням інгаляційного анестетика севофлюрану та наркотичного анальгетика фентанілу (дозовано 3–5 мкг/кг/год) в умовах штучної вентиляції легень наркозно-дихальним апаратом Dräger Fabius Tiro (Dräger, Germany) згідно «Міжнародних стандартів безпечної анестезіологічної практики» WFSA (World Federation Of Societies of Anesthesiologists, 2010). В групі I (n=66) використовувалась low flow anesthesia (FGF = 1,0 л/хв.), в групі II (n=62) – minimal flow anesthesia (FGF ≤ 0,5 л/хв.). Індукцію наркозу здійснювали пропофолом з розрахунку 1,5–2,5 мкг/кг. В якості м'язового релаксantu використовувався атракуріуму бевісат в загальноприйнятих дозах. Під час штучної вентиляції легень, дихальний об'єм (Tidal volume, TV) підтримувався на рівні 6–8 мл/кг ідеальної маси тіла (IMT). FiO₂ = 60%. Частота дихання коливалась у межах 12–18 дих/хв., що сумісно з TV, підтримувало цільові значення парціального тиску газової суміші на видиху (PetCO₂) в межах 35–37 мм рт. ст. У випадку появи та зростання гіперкапнії, додатково використовувалися позитивний тиск в кінці видиху та зміна співвідношення вдих/видих із 2:1 на 1:1. Протягом оперативного втручання, інтраабдомінальний тиск складав ≤ 16 мм рт.ст. За 20 хвилин до пробудження внутрішньовенно вводили 50 мг декскетпрофену і далі, після закінчення операції, в тій же дозі через 8 годин. Моніторинг температури тіла, показників вентиляції легень, газового складу дихальної суміші, середнього артеріального тиску (Mean Blood Pressure, MBP), нервово-м'язової провідності та глибини наркозу виконували вбудованим монітором наркозно-дихального апарату та біомонітором Infinity Delta (Dräger, Germany). Серцевий індекс (Cardiac Index, CI,) контролювали безперервним розрахунковим методом esCCO біомонітором «Life Score «PVM – 2701, NIHON KONDEN (Japan, Europe GmbH). Показники кисневого режиму та періопераційного енергомоніторингу визначали за комп'ютерним алгоритмом на спеціальному пристрої під «Android 5», використовуючи біомонітор Infinity Delta та дихальний контур наркозно-дихального апарату. Під час визначення вихідних значень перед оперативним втручанням, додатково використовувалася герметична лицева маска сумісно з дихальним контуром наркозно-дихального апарату. При цьому визначалися доставка кисню (Oxygen Delivery, DO₂), споживання кисню (Oxygen Uptake, VO₂), коефіцієнт екстракції кисню (Oxygen Extraction Ratio, O₂ER)

та дихальний коефіцієнт (Respiratory quotient, RQ, відношення видаленого вуглекислого газу до спожитого кисню). Газовий склад та кислотно-лужний стан крові визначали аналізатором Cobas b 221 (Roche Diagnostics GmbH, Germany, Austria). Усім пацієнтам, сумісно із загально прийнятим періопераційним моніторингом, додатково проводився персоніфікований періопераційний енергомоніторинг з використанням непрямой калориметрії та визначенням поточного метаболізму (Metabolic Rate, MR, кал×хв⁻¹×м⁻²), базального метаболізму (Basal Metabolic Rate, BMR, кал×хв⁻¹×м⁻²), цільового метаболізму (Target Metabolic Rate, TMR, кал×хв⁻¹×м⁻²) та тяжкості порушення метаболізму (Metabolic Disorders, MD, %) [12]. Основним напрямком періопераційної інтенсивної терапії, в обох групах була корекція метаболізму за рахунок оптимізації показників вентиляції, газообміну, гемодинаміки, кислотно-лужного стану крові та використання глюкокортикоїдів, з урахуванням динаміки змін метаболізму та визначення цільових його значень, тяжкості їх порушень в режимі реального часу. З моменту зворотного положення Тренделенбурга, накладання пневмоперитонеума, початку оперативного втручання і до завершення основного етапу оперативного втручання (крурорафія і фундоплікація), у хворих посилювалась інфузійна терапія збалансованими солевими розчинами та в/в крапельно вводилося 125–250 мг преднізолону (солу-медролу) під контролем поточного, цільового метаболізму, з наступним визначенням та оцінкою рівня метаболічних порушень (MD). У випадках зниження MR та росту TMR відносно вихідних значень, особливо при значеннях поточного метаболізму, близьких до базального рівня та нижче, додатково вводився в/в гідрокортизон (солу-кортеф) 125–250 мг. У групі II, при відсутності ефекту вище вказаної періопераційної корекції порушень метаболізму, додатково, підвищували FGF > 0,5 л/хв. до 1 л/хв, не змінюючи базову корекцію.

Етапи дослідження включали в себе вихідні дані перед операцією – 1-й етап, індукція в наркоз – 2-й етап, зворотне положення Тренделенбурга тіла пацієнта на операційному столі, пневмоперитонеум та початок операції – 3-й етап, крурорафія і фундоплікація – 4-й етап, відновлення горизонтального положення тіла та ушивання післяопераційної рани – 5-й етап, кінець операції – 6-й етап, пробудження та транспортування в палату – 7-й етап). У післяопераційному періоді, у всіх пацієнтів оцінювали швидкість пробудження після закінчення операції за часом (у хвилинах): початок спонтанного відкриття очей (СВО), відновлення свідомості (ВС), екстубація трахеї (ЕТ) та готовність до переведення у палату (ГПВП) при 10 балах за шкалою післяопераційного відновлення Aldrete, інцидентність післяопераційної нудоти та блювоти (ПОНБ). Оцінку післяопераційного знеболювання проводили за візуально-аналоговою шка-

лою (ВАШ) оцінки болю відразу після пробудження (1 етап), через 3 годин (2 етап), через 6 годин (3 етап), через 12 годин (4 етап) та через 24 години (5 етап).

Статистичне опрацювання результатів здійснювали за допомогою пакету програм STATISTICA v.64 (ліцензійний № 12334567). Використовуючи вказаний програмний пакет, отримані кількісні параметри перевірили та підтвердили їх відповідність закону нормального розподілу Гауса за критерієм Шапіро-Уїлка. Маючи нормальний розподіл значень параметрів, визначали середнє арифметичне значення (М) і його стандартну похибку (m). Оцінювали значущість відмінностей показників за допомогою критеріїв Стюдента (t). Для всіх видів аналізу критичний рівень значущості (p) становив <0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження приведені в таблицях 1 і 2. Вихідні показники метаболізму, в обох групах,

були без порушення і значно перевищували базальний рівень (в групі I – на 29%, 757 ± 13 кал $\times$ хв $^{-1}\times$ м $^{-2}$, в групі II – на 30%, 755 ± 11 кал $\times$ хв $^{-1}\times$ м $^{-2}$), значуще не відрізняючись один від одного ($p < 0,05$), що свідчило про однакові умови їх енергоутворення та енергозабезпечення, чому відповідає відсутність відмінностей рівня споживання кисню (125 ± 4 мл $\times$ хв $^{-1}\times$ м $^{-2}$ у групі I і 123 ± 6 мл $\times$ хв $^{-1}\times$ м $^{-2}$ у групі II) та доставки кисню (460 ± 14 мл $\times$ хв $^{-1}\times$ м $^{-2}$ у групі I та 468 ± 11 мл $\times$ хв $^{-1}\times$ м $^{-2}$ у групі II), при референтних значеннях коефіцієнту екстракції кисню ($p < 0,05$). В обох групах, на етапі індукції наркозу, зворотного положення Тренделенбурга тіла пацієнта на операційному столі, пневмоперитонеума та початку операції спостерігалось зниження показників гемодинаміки та порушення кисневого режиму, які відносно швидко корегувалися внутрішньовенним введенням збалансованих солевих розчинів та в/в крапельним введенням глюкокортикоїдів, за необхідністю, під контролем показників метаболізму (табл. 1, 2).

Таблиця 1

Динаміка показників центральної гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів групи I (n=66, M $\pm$ m)

Показники / етапи дослідження	1	2	3	4	5	6	7
МВР (мм рт.ст.)	108 $\pm$ 5	93* $\pm$ 4	93* $\pm$ 4	95 $\pm$ 6	104 $\pm$ 4	108 $\pm$ 4	114 $\pm$ 3
CI (л $\times$ хв $^{-1}\times$ м $^{-2}$)	3,6 $\pm$ 0,1	3,4 $\pm$ 0,1	2,9* $\pm$ 0,1	3,1* $\pm$ 0,1	3,1 $\pm$ 0,1	3,3 $\pm$ 0,1	3,5 $\pm$ 0,1
DO ₂ (мл $\times$ хв $^{-1}\times$ м $^{-2}$)	460 $\pm$ 14	447 $\pm$ 13	414* $\pm$ 14	542* $\pm$ 12	546* $\pm$ 11	568* $\pm$ 11	584* $\pm$ 12
VO ₂ (мл $\times$ хв $^{-1}\times$ м $^{-2}$)	125 $\pm$ 4	114 $\pm$ 4	111* $\pm$ 5	141* $\pm$ 5	148* $\pm$ 4	152* $\pm$ 4	154* $\pm$ 4
FiO ₂ – FeO ₂ (%)	5,9 $\pm$ 0,2	5,7 $\pm$ 0,2	5,5 $\pm$ 0,1	5,7* $\pm$ 0,1	5,8 $\pm$ 0,1	5,8 $\pm$ 0,2	5,9 $\pm$ 0,3
O ₂ ER (%)	27,2 $\pm$ 0,2	26,1 $\pm$ 0,3	26,8 $\pm$ 0,3	25,9 $\pm$ 0,2	27,2 $\pm$ 0,2	26,7 $\pm$ 0,3	26,4 $\pm$ 0,3
RQ (ум.од.)	0,86 $\pm$ 0,01	0,84 $\pm$ 0,02	0,86 $\pm$ 0,03	0,83 $\pm$ 0,03	0,84 $\pm$ 0,02	0,84 $\pm$ 0,01	0,85 $\pm$ 0,01
MR (кал $\times$ хв $^{-1}\times$ м $^{-2}$)	757 ^ф $\pm$ 13	689* ^ф $\pm$ 14	623* ^ф $\pm$ 11	703* ^{фх} $\pm$ 12	736* ^ф $\pm$ 14	747* ^{хф} $\pm$ 13	767* ^ф $\pm$ 10
BMR (кал $\times$ хв $^{-1}\times$ м $^{-2}$)	587 $\pm$ 13						
TMR (кал $\times$ хв $^{-1}\times$ м $^{-2}$)	786 $\pm$ 12	762 $\pm$ 15	781 $\pm$ 13	820* ^{хф} $\pm$ 11	825* ^{хф} $\pm$ 13	818* ^{хф} $\pm$ 14	811* ^{хф} $\pm$ 12
MD (%)	3,8 $\pm$ 2,3	9,5 $\pm$ 2,9	20,2 $\pm$ 3,7	14,3* $\pm$ 3,6	10,9* $\pm$ 2,7	8,6* $\pm$ 3,1	5,4* $\pm$ 2,7

Примітка:

- * – різниця достовірна в порівнянні з вихідними даними ($p < 0,05$).
- # – різниця достовірна в порівнянні з аналогічним етапом групи II ($p < 0,05$).
- х – різниця достовірна в порівнянні з попереднім значенням ($p < 0,05$).
- ф – різниця достовірна в порівнянні з базальним рівнем метаболізму ($p < 0,05$).

Таблиця 2

**Динаміка показників центральної гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів групи II
(n=62, M±m)**

Показники/етапи дослідження	1	2	3	4	5	6	7
MBP (мм рт.ст.)	106 ±5	92* ±4	92* ±5	94 ±5	100 ±6	106 ±5	111 ±6
CI (л×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	3,7 ±0,1	3,5 ±0,2	2,8* ±0,1	3,0* ±0,1	3,1* ±0,1	3,2* ±0,1	3,4 ±0,1
DO₂ (мл×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	468 ±11	427* ±13	356*# ±11	479*#х [*] ±11	486*#х [*] ±13	512*# ±10	531*# ±10
VO₂ (мл×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	124 ±6	116 ±5	112 ±6	136 ±4	137 ±4	143* ±5	146* ±4
FiO₂ – FeO₂ (%)	5,9 ±0,2	5,7 ±0,1	5,2 ±0,1	4,4* ±0,1	5,1 ±0,1	5,4 ±0,2	5,5 ±0,1
O₂ER (%)	26,3 ±0,2	27,2 ±0,3	31,5* ±0,2	28,4 ±0,2	28,2 ±0,2	27,9 ±0,3	27,5 ±0,3
RQ (ум.од.)	0,85 ±0,01	0,85 ±0,02	0,80 ±0,03	0,80 ±0,03	0,83 ±0,02	0,85 ±0,01	0,88 ±0,01
MR (кал×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	755* ±11	684*# ^φ ±14	662*# ±12	574*# ±11	628*# ^{φх} ±11	678*# ^φ ±10	723*# ^φ ±10
BMR (кал×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	581±11						
TMR (кал×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	788	749	874	788	744	776	782
MD (%)	4,2 ±2,3	8,7 ±2,9	24,3 ±3,7	27,2* ±3,6	15,6*х [*] ±2,7	12,6* ±3,1	7,6 ±2,7

Примітка:

- * – різниця достовірна в порівнянні з вихідними даними (p < 0,05).
- # – різниця достовірна в порівнянні з аналогічним етапом групи I (p < 0,05).
- х – різниця достовірна в порівнянні з попереднім значенням (p < 0,05).
- φ – різниця достовірна в порівнянні з базальним рівнем метаболізму (p < 0,05).

Так, MBP, у групі I, на момент індукції, знизився на 15 мм рт.ст (13,9%), у групі II – на 14 мм рт.ст (13,2% і залишався без суттєвих змін до закінчення оперативного втручання (p<0,05). При цьому, CI, в обох групах, на етапі зворотного положення Тренделенбурга тіла, на накладання пневмоперитонеума та початку операції знизився, відповідно в групі I на 19,4% (2,9±0,1 л×хв⁻¹×м⁻²), а в групі II – на 24,3% (2,8±0,1 л×хв⁻¹×м⁻²) (p<0,05). Надалі, до кінця оперативного втручання, в обох групах спостерігалось відновлення CI до вихідних значень. Що стосується доставки та споживання кисню, то при зворотному положенні Тренделенбурга та накладанні пневмоперитонеума і початку операції, в обох групах спостерігалось зниження їх значень, синхронно зі змінами гемодинаміки. Так, в групі I, порівняно з вихідними значеннями, DO₂ знизилась на 46 мл×хв⁻¹×м⁻² (10%), а VO₂ – на 14 мл×хв⁻¹×м⁻² (11,2%), при референтних значення екстракції кисню (26,8%). У групі II, відповідно, DO₂ знизилась на 112 мл×хв⁻¹×м⁻² (23,9%), а VO₂ – на 12 мл×хв⁻¹×м⁻² (9,7%) при зростанні коефіцієнта екстракції кисню до 31,5±0,2%, що свідчить про незбалансованість енергосисневого забезпечення рівню його потреби, на даному етапі оперативного втручання. (p<0,05). Цьому відповідає і зниження RQ до 0,8, як показника збалансованості всіх процесів метаболізму, який залишався таким і на етапі крурорафії та фундоплекції. Звертає увагу, що різниця FiO₂–FeO₂ в групі I, на всіх етапах дослідження, коливалась в межах 5,5-5,9%, а в групі II, починаючи з етапу зворотного

положення Тренделенбурга тіла, накладання пневмоперитонеума та початку операції, була 5,2%. При цьому, на етапі крурорафії та фундоплекції, спостерігалось її зниження до 4,4%, що відповідало зменшенню метаболізму до 574±11 кал×хв⁻¹×м⁻² та його порушенню – 27,2±3,6%, що у 14 (22,6%) пацієнтів потребувало переходу на низько потоковий режим вентиляції з газотоком 1л/хв. Метаболізм в обох групах, на етапах зворотного положення Тренделенбурга, накладання пневмоперитонеума та початку операції, знижувався з перевагою в групі II, де він мав максимальні порушення на етапі крурорафії та фундоплекції.

Стосовно пробудження пацієнтів, варто звернути увагу на те, що в групі I, вони швидше пробуджувалися після наркозу та переводилися з операційної в палату, після закінчення оперативного втручання (табл. 3).

Так, у них спонтанне відкриття очей, відновлення свідомості, екстубація трахеї та готовність до переводу в палату були швидше, ніж у групі II, відповідно, на 36,6%, 34,9%, 33,5% і 38,5% (p<0,05). При цьому, післяопераційний біль, в обох групах, по даним ВАШ, практично не відрізнялась (p < 0,05). Хворі були достатньо активні, та на біль не скаржилися. Випадки післяопераційної нудоти та блювоти, в обох групах, траплялись не часто: у групі I – 6 (9%), в групі II – 8 (12,4%), що потребувало додаткового введення селективного антагоністу 5НТз серотонінових рецепторів ондансетрону в загальній дозі 8-16 мг.

Таблиця 3

Показники пробудження

№ Групи	СВО	ВС	ЕТ	ГПВП
I	9,2±1,3*	9,5±1,6*	12,3±2,3*	14,4±2,8*
II	14,5±1,2	14,6±1,4	18,5±2,1	23,4±2,5

Примітка: 1. * – різниця достовірна в порівнянні з аналогічним етапом групи II ($p < 0,05$).

Аналізуючи періопераційний перебіг пацієнтів, слід сказати, що в групі I, де загальна анестезія з використанням севофлурану проводилася з газотоком 1 л/хв., була більш стабільною, керованою та прогнозованою. В обох групах, на етапі індукції наркозу, зворотного положення Тренделенбурга тіла пацієнта на операційному столі, пневмоперитонеума та початку операції спостерігалось зниження показників гемодинаміки та порушення кисневого режиму, які відносно швидко корегувалися внутрішньовенним введенням збалансованих солевих розчинів та в/в крапельним введенням глюкокортикоїдів, за необхідністю, під контролем показників метаболізму. Слід сказати, що у групі II на етапі зворотного положення Тренделенбурга тіла пацієнта на операційному столі, пневмоперитонеума та початку операції, коефіцієнт екстракції кисню зріс до $31,5 \pm 0,2\%$, що свідчило про напруження кисневого режиму та загрозу його порушень. На основному етапі оперативного втручання (крурорафії та фундоплекції), порушення кисневого режиму у групі II зберігалися, на фоні високих значень коефіцієнта екстракції кисню ($28,4 \pm 0,2\%$), що свідчило про незбалансованість кисневого режиму та можливу невідповідність енергозабезпечення рівню метаболізму, на даному етапі оперативного втручання. Це підтверджують і показники персоналізованого енергомоніторингу, зокрема ступінь порушення метаболізму – $27,2\%$, що свідчить про серйозні ризики періопераційних ускладнень, пов'язані з недостатнім енергоексним забезпеченням метаболізму життєво важливих функцій органів і систем. Звертає увагу і зниження різниці $\text{FiO}_2 - \text{FeO}_2$ до $4,4\%$, що підтверджує зниження споживання кисню внаслідок низького отримання свіжої газової суміші, що містить кисень. Цим і пояснюється що у 14 ($22,6\%$) пацієнтів групи II, де $\text{FGF} = 0,5$ л/хв., потребувалось перейти на низько потоковий режим вентиляції з газотоком 1 л/хв.

ВИСНОВКИ

1. Доведено, що пацієнти з грижею стравохідного отвору діафрагми, під час лапароскопічних втручання, мають суттєві порушення метаболізму, особливо на етапі зворотного положення Тренделенбурга, накладанні пневмоперитонеума та початку операції, де метаболізм знижувався майже до базального рівня, що є обґрунтуванням необхідності цілеспрямованої його корекції з використанням персоналізованого періопераційного енергомоніторингу.

2. Використання технології «Minimal flow anesthesia» з мінімальним газотоком $\text{FGF} \leq 0,5$ л/хв., без динамічного контролю періопераційного метаболізму, несе реальні ризики виникнення порушень життєво важливих функцій органів і систем, внаслідок абсолютного дефіциту O_2 , обумовленого низьким газотоком, що не відповідає потребі організму.

3. При відсутності можливості проведення персоналізованого періопераційного енергомоніторингу, при використанні технології Minimal flow anesthesia, необхідний ретельний моніторинг $\text{FiO}_2 - \text{FeO}_2$ для запобігання виникнення абсолютного дефіциту O_2 в дихальному контурі та покриття його потреби в метаболізмі органів і систем. При цьому, важливий контроль чинників, які можуть підвищити потребу в кисню (температура тіла, тахікардія, ступінь хірургічної агресії, тощо).

4. У випадках зниження різниці $\text{FiO}_2 - \text{FeO}_2$ нижче $4,4\%$, негайний перехід на $\text{FGF} \geq 1$ л/хв.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Необхідне подальше проведення досліджень можливості використання Minimal flow anesthesia, використовуючи персоналізований періопераційний енергомоніторинг з метою визначення безпечних потоків газової суміші та розробки періопераційного менеджменту щодо оперативних втручання з мінімальним потоком газової суміші.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ

Дана науково-дослідна робота виконується в рамках комплексної НДР «Оптимізація надання спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги хірургічного профілю на принципах «хірургії швидкого шляху» при окремих захворюваннях щитоподібної та прищитоподібних залоз, носоглотки, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, судин і суглобів, зокрема, з використанням атомно-силової мікроскопії та із застосуванням методу преламінації для обробки імплантів». Номер держреєстрації: № 0119U001046. Джерело фінансування: Державний бюджет України.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Автори дотримуються принципів, що містяться в Гельсінкської декларації, а також в Міждисциплі-

нарних принципах і керівних вказівках щодо використання тварин в дослідженнях, тестуванні та освіті, опублікованих Спеціальним комітетом з досліджень на тваринах при Нью-Йоркської академії наук. Робота з хворими людьми підготовлена і проведена відповідно до принципів етики.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

ЛІТЕРАТУРА

1. Fuchs K. H., Babic B., Breithaupt W., Dallemagne B., Fingerhut A., Furnee E., Granderath F., Horvath P., Kardos P., Pointner R., Savarino E., Van Herwaarden-Lindeboom M., Zaninotto G., & European Association of Endoscopic Surgery (EAES). EAES recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease. *Surgical endoscopy*. 2014. Vol. 28 (6). P. 1753-1773. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3431-z>.
2. Kohn G. P., Price R. R., DeMeester S. R., Zehetner J., Muensterer O. J., Awad Z., Mittal S. K., Richardson W. S., Stefanidis D., Fanelli R. D., & SAGES Guidelines Committee. Guidelines for the management of hiatal hernia. *Surgical endoscopy*. 2013. Vol. 27 (12). P. 4409-4428. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3173-3>.
3. Park S., Park Joong-Min., Kim Jin-Jo, Lee In-Seob, Han Sang-Uk, Won Seo Kyung, Kwon Jin Won. Multicenter Prospective Study of Laparoscopic Nissen Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease in Korea. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2019. Vol. 25 (3). P. 394-402. <https://doi.org/10.5056/jnm19059>.
4. Kaplan J. A., Schecter S., Lin M. Y., Rogers S. J., & Carter J. T. Morbidity and Mortality Associated With Elective or Emergency Paraesophageal Hernia Repair. *JAMA surgery*. 2015. Vol. 150 (11). P. 1094-1096. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2015.1867>.
5. Topuz U., Umutoglu T., Bakan M., Ozturk E. Anesthetic management of the SRSTM endoscopic stapling system for gastro-esophageal reflux disease. *World J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 19 (2). P. 319-320. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i2.319>.
6. Hönemann Ch., Hagemann O., Doll D. Inhalational anaesthesia with low fresh gas flow. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2013. Vol. 57 (4). P. 345-350. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.118569>.
7. Li F. & Yuan Y. Meta-analysis of the cardioprotective effect of sevoflurane versus propofol during cardiac surgery. *BMC Anesthesiology*. 2015. Vol. 15. P. 128. <http://doi.org/10.1186/s12871-015-0107-8>.
8. Mychaskiw G. Low and minimal flow anesthesia: Angels dancing on the point of a needle. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2012. Vol. 28 (4). P. 423-425. <https://doi.org/10.4103/0970-9185.101883>.
9. Lineburger E. B., Pinheiro MÓdolo N. S., Braz L. G., Junior Paulo do Nascimento. Minimal fresh gas flow sevoflurane anesthesia and postoperative acute kidney injury in on-pump cardiac surgery: a randomized comparative trial. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*. 2021. Available online 28 November. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.11.004>.
10. Frankenfield D., Roth-Yousey L., Compher C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy, nonobese and obese adults: A systematic review. *Journal of the American Dietetic Association*. 2005. Vol. 105 (5), P. 775-789. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2005.02.005>. PMID 15883556.
11. Черній В. І., Денисенко А. І. Концентрація кортизолу крові, гемодинаміка та метаболізм пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом, можливості періопераційної корекції. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2021. № 3 (96). С. 54-63. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(96\).2021.242148](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(96).2021.242148).
12. Денисенко А. І., Черній В. І. Періопераційний метаболізм у пацієнтів з тиреотоксикозом, можливості його корекції. Клінічна та профілактична медицина. 2021. Т. 3. № 17. С. 36-48. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.05).
13. Черній В. І., Денисенко А. І. Стратегія зниження гіперкапнії при трансабдомінальних та екстраабдомінальних ендовідеохірургічних герніопластиках. Медицина Невідкладних станів. 2022. Том 18. № 4. С. 19-24. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.4.2022.1496>.
14. Черній В. І., Денисенко А. І. Персоніфікований енергомоніторинг та можливості його використання в періопераційному менеджменті в пацієнтів із грижею стравохідного отвору діафрагми. Медицина Невідкладних станів. 2022. Т. 18. № 5. С. 10-16. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.18.5.2022.1505>.

REFERENCES

1. Fuchs K. H., Babic B., Breithaupt W., Dallemagne B., Fingerhut A., Furnee E., Granderath F., Horvath P., Kardos P., Pointner R., Savarino E., Van Herwaarden-Lindeboom M., Zaninotto G.,

- & European Association of Endoscopic Surgery (EAES). (2014). EAES recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease. *Surgical endoscopy*, 28 (6), 1753-1773. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3431-z>.
2. Kohn G. P., Price R. R., DeMeester S. R., Zehetner J., Muensterer O. J., Awad Z., Mittal S. K., Richardson W. S., Stefanidis D., Fanelli R. D., & SAGES Guidelines Committee (2013). Guidelines for the management of hiatal hernia. *Surgical endoscopy*, 27 (12), 4409-4428. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3173-3>.
 3. Park S., Park Joong-Min., Kim Jin-Jo, Lee In-Seob, Han Sang-Uk, Won Seo, Kyung, and Kwon Jin Won. (2019). Multicenter Prospective Study of Laparoscopic Nissen Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease in Korea. *J. Neurogastroenterol. Motil.*, 25 (3), 394-402. <https://doi.org/10.5056/jnm19059>.
 4. Kaplan J. A., Schecter S., Lin M. Y., Rogers S. J., & Carter J. T. (2015). Morbidity and Mortality Associated With Elective or Emergency Paraesophageal Hernia Repair. *JAMA surgery*, 150 (11), 1094-1096. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2015.1867>.
 5. Topuz U., Umutoğlu T., Bakan M., Öztürk E. (2013). Anesthetic management of the SRSTM endoscopic stapling system for gastro-esophageal reflux disease. *World J. Gastroenterol.*, 19 (2), 319-320 [<https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i2.319>].
 6. Hönemann Ch., Hagemann O., Doll D. (2013). Inhalational anaesthesia with low fresh gas flow. *Indian Journal of Anaesthesia*, 57 (4), 345-350. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.118569>.
 7. Li F. & Yuan Y. (2015). Meta-analysis of the cardioprotective effect of sevoflurane versus propofol during cardiac surgery. *BMC Anesthesiology*, 15, 128. <http://doi.org/10.1186/s12871-015-0107-8>.
 8. Mychaskiw, G. (2012). Low and minimal flow anesthesia: Angels dancing on the point of a needle. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 28, 423-425. <https://doi.org/10.4103/0970-9185.101883>.
 9. Lineburger E. B., Pinheiro MÓdolo N. S., Braz L. G., Junior Paulo do Nascimento. (2021). Minimal fresh gas flow sevoflurane anesthesia and postoperative acute kidney injury in on-pump cardiac surgery: a randomized comparative trial. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*. Available online 28 November. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.11.004>.
 10. Frankenfield D., Roth-Yousey L., Compher C. (2005). Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy, nonobese and obese adults: A systematic review. *Journal of the American Dietetic Association*, 105, 5, 775-789. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2005.02.005>. PMID 15883556.
 11. Cherniy V. I., Denysenko A. I. (2021) Kontsentratsiia kortizolu krovi, hemodynamika ta metabolizm patsiientiv z vtorynnym hiperparatyreozom, mozhlyvosti peryoperatsiinoi korektsii [Blood cortisol concentration, hemodynamics and metabolism of patients with secondary hyperparathyroidism, possibilities of perioperative correction]. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*, 96, 3, 54-63. [in Ukrainian]. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(96\).2021.242148](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(96).2021.242148).
 12. Denysenko A. I., Cherniy V. I. (2021). Perioperatsiinyi metabolizm u patsiientiv z tyreotoksykozom, mozhlyvosti yoho korektsii [Perioperative metabolism in patients with thyrotoxicosis, possibilities of its correction]. *Clinical and Preventive Medicine*, 3, 17, 36-48. [in Ukrainian]. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.05).
 13. Cherniy V. I., Denysenko A. I. (2022). Stratehiia znyzhennia hiperkapnii pry transabdominalnykh ta ekstraabdominalnykh endovideokhirurhichnykh hernioplastykakh [Hypercapnia reduction strategy in transabdominal and extraabdominal endovideosurgical hernioplasty]. *Emergency Medicine*, 18, 4, 19-24. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.4.2022.1496>.
 14. Cherniy V. I., Denysenko A. I. (2022). Personifikovanyi enerhomonitorynh ta mozhlyvosti yoho vykorystannia v perioperatsiinomu menedzhmenti v patsiientiv iz hryzheiu stravokhidnoho otvoru diafrahmy [Personalized energy monitoring and possibilities of its use in perioperative management in patients with esophageal hiatal hernia]. *Emergency Medicine*, 18, 5, 10-16. [in Ukrainian]. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.18.5.2022.1505>.

Summary

MINIMAL FLOW ANESTHESIA, ITS PLACE IN PERIOPERATIVE MANAGEMENT IN PATIENTS WITH HIATAL HERNIA A. I. Denysenko, V. I. Cherniy

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

Is relevant to study the perioperative use of minimal gas flow (minimal flow) during inhalation anesthesia in patients undergoing laparoscopic surgical interventions, in particular with hiatal hernia (HH).

The aim of the study. To study the possibility of using minimal flow anesthesia with sevoflurane and evaluate its place in the perioperative management of patients with HH.

Material and methods. The study was prospective, not randomized: 128 patients with HH, who underwent laparoscopic cruroraphy with Nissen fundoplication under general anesthesia with sevoflurane with low and minimal gas flow. Age 33-78 years, ASA II-III. (m.-67, w-61).). In group I (n=66) Fresh Gas Flow (FGF) = 1,0 l/min, in group II (n=62) – FGF $\leq$ 0,5 l/min. All patients underwent personalized perioperative energy monitoring using indirect calorimetry.

The results. The baseline metabolic parameters were without disturbance and significantly exceeded the basal metabolism. Anesthesia in Group I with a gas flow of 1 L/min was more stable, manageable and predictable. In group II with gas flow $\leq$ 0,5 l/min, at the stage of crurorraphy and fundoplication, there was a decrease in the $\text{FiO}_2\text{--FeO}_2$ gradient to 4,4% and a metabolic disorder of 27,2%, which in 14 (22,6%) patients needed a transition for low flow ventilation mode with gas flow 1l/min.

Conclusions. Personalized perioperative energy monitoring makes it safer to perform inhalation anesthesia with gas flow $\leq$ 0,5 l/min. in patients with HH.

Key words: hiatal hernia, perioperative energy monitoring, minimal flow anesthesia.

УДК 616.5-002.2

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.09)

РОЛЬ ЗАСОБІВ ПО ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ ТА РАНЬОГО ПРИКОРМУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У НЕМОВЛЯТ

О. В. Мозирська, Н. А. Слюсар

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

Резюме

Мета дослідження. Метою даного дослідження було оцінити значення втручань, спрямованих на покращення шкірного бар'єру та засобів по догляду за шкірою, а також грудного вигодовування та раннього введення прикорму для первинної профілактики atopічного дерматиту (АД) та харчової алергії у немовлят.

Матеріали та методи. Нами було розпочато опитування дітей у період з травня 2022, яке триває по сьогодні. Опитування проведене за допомогою Google форми та поширене в інтернеті, а також опитано батьків дітей, що звертались по допомогу в КМДКЛ № 2 та МЦ «Алерголог». Зв'язок методів інтервенції та розвитку АД та харчової алергії визначався за допомогою відношення шансів (ВШ) з 95% довірчим інтервалом (ДІ).

Результати дослідження. За даними анкетування, 42,2% дітей отримували зволожуючий крем, батьки 16,5% дітей повідомили про використання зволожуючої олії для купання дитини, 12,4% батьків застосовували менше мила та рідше купали дитину, 28,9% повідомили, що не застосовували жодного з цих методів та засобів по догляду.

АД зустрічався у 23,7% дітей опитаних. ВШ для групи зволожуючого крему склала 68,6 (ДІ 3,9-1201,5), $p=0,004$, для груп, де застосовувались зволожуючі олії для купання – 8,9 (ДІ 0,4-197,6), $p=0,17$, для групи, де інтервенцією було зменшення купання та застосування мила – 7,1 (ДІ 0,3-186,0), $p=0,24$.

Про реакцію на харчові продукти, що виникала у дитини протягом 2-х годин після їх вживання, повідомили 18,6% опитуваних. Ми не виявили значення для розвитку харчової алергії застосування емолієнтів (ВШ=1,4, ДІ 0,4-4,9), $p=0,56$, зволожуючих олій для купання (ВШ=0,3, ДІ 0,03-2,6), $p=0,27$, зменшеного застосування мила та води (ВШ=1,4 (ДІ 0,3-7,2), $p=0,66$).

Тривалість грудного вигодовування (більше 3-х місяців) не впливала на ризик розвитку АД (ВШ=0,1, ДІ 0,01-2,6), $p=0,19$, або харчової алергії (ВШ=1,3, ДІ 0,3-6,9), $p=0,74$. Також не показано ролі більш раннього введення прикорму на розвиток АД та харчової алергії: ВШ для АД склало 0,9 (ДІ 0,3-2,7), $p=0,8$, ВШ для харчової алергії – 0,8 (ДІ 0,2-2,9), $p=0,76$.

Висновки. В даному дослідженні не виявлено протективної ролі застосування засобів по догляду за шкірою, грудного вигодовування та раннього введення прикорму для розвитку АД та харчової алергії у дітей. Більш масштабне опитування дозволить вивчити значення впливу емолієнтів та інших превентивних заходів щодо розвитку харчової алергії в групі дітей з АД.

Ключові слова: atopічний дерматит, харчова алергія, емолієнти, грудне вигодовування, прикорм, діти

ВСТУП

Атопічний дерматит (АД) та харчова алергія є поширеними захворюваннями, які зазвичай починаються в ранньому дитинстві та часто виникають разом у одних і тих самих людей [1]. Вони можуть бути пов'язані з порушенням шкірного бар'єру в ранньому дитинстві.

Досі залишається не вивченим, чи ефективна спроба запобігти або усунути порушення шкірного бар'єру в ранньому віці для запобігання АД чи харчовій алергії.

У рамках лікування наявного АД рекомендується застосовувати емолієнти, або пом'якшувальні засоби, два-три рази на день, від 150 г до 200 г на тиждень для

маленьких дітей і до 500 г для дорослих [2]. Загалом емолієнти вважаються безпечними засобами з невеликою кількістю побічних ефектів. Проте щоденне нанесення достатньої кількості емолієнтів може зайняти багато часу та бути неприємним, мати негативний вплив на дитину та сім'ю. Певні пом'якшувальні засоби можуть викликати печіння, особливо на шкірі з наявною екземою [3]. Існує занепокоєння тим, що емолієнти можуть активно сенсibilізувати до окремих компонентів, що призводить до шкірних реакцій [4, 5] і навіть системних алергічних реакцій [6].

Захист шкірного бар'єру можна також досягти шляхом обмеження втрати води через шкіру або шляхом обмеження контакту шкіри з потенційно шкідливими речовинами чи подразниками. Діяльність і речовини, які можуть завдати шкоди шкірному бар'єру, принаймні у людей з наявною екземою, включають надмірне купання, засоби для прання та жорстку воду. Таким чином, усунення будь-якого з цих факторів у перші місяці життя може потенційно покращити гідратацію та бар'єрну функцію шкіри, тим самим зменшуючи подальше погіршення АД.

Тісний зв'язок між АД та харчовою алергією свідчить про те, що зменшення клінічних проявів АД може потенційно знизити ризик харчової алергії, навіть якщо це буде просто відстрочка початку АД в ранньому дитинстві, коли зв'язок із розвитком харчової алергії найсильніший [7]. У невеликому пілотному дослідженні ефективності емолієнту на основі керамідів повідомлено про зниження алергічної сенсibilізації до харчових продуктів [8].

Оскільки харчова алергія розвивається на ранньому етапі життя, існує вузьке вікно можливостей викликати толерантність введенням прикорму. У популяційному дослідженні HealthNuts у 3,1% дітей вже була доведена алергія на арахіс до 12 місяців, а у 9% була алергія на яйця [9]. Крім того, введення кількох алергенних продуктів у раціон маленьких немовлят є складним завданням. У дослідженні EAT рівень прихильності до введення в раціон 6 алергенних продуктів становив лише 42% [10]. Таким чином, існує потреба в альтернативному підході для запобігання харчової алергії. Є докази того, що різноманітність дієти в дитинстві знижує харчову сенсibilізацію та алергічну астму, але результати для АД неоднозначні [11]. Систематичний огляд показав, що грудне вигодовування захищає від астми; однак докази на користь протективного значення для розвитку АД були слабшими, і не виявлено впливу щодо попередження харчової алергії [12].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою даного дослідження було оцінити значення втручань, спрямованих на покращення шкірного бар'єру та засобів по догляду за шкірою, а також

грудного вигодовування та раннього введення прикорму для первинної профілактики atopічного дерматиту та харчової алергії у немовлят.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було розпочато опитування дітей у період з травня 2022, яке триває до тепер. Ми вирішили проаналізувати попередні дані, зібрані на основі опитування 194 осіб. Опитування проведено за допомогою Google форми та поширене в інтернеті, а також опитано батьків дітей, що звертались по допомогу в КМДКЛ № 2 та МЦ «Алерголог».

Ми включили в анкетування усі втручання по догляду за шкірою, які потенційно можуть посилити функцію шкірного бар'єру, зменшити сухість або зменшити субклінічне запалення. До них належать:

- нанесення зволожуючих засобів на шкіру дитини;
- купання немовлят водою, що містить зволожуючі речовини або зволожуючі олії;
- використовувати менше мила, рідше купати дитину

При опитуванні можна було вказувати як один, так і декілька або всі варіанти. Визначалась наявність небажаних ефектів від застосування засобів, зокрема наявність подразнення, печіння, почервоніння. Опитування включало запитання щодо наявності АД, що визначався як висип\сухість\лущення\кірочки\свербіж шкіри тривалістю понад 4 тижні. Також визначався вік початку захворювання. Наявність харчової алергії визначалась як реакція на харчові продукти, що виникає протягом 2-х годин після вживання продукту; також опитувальник містив запитання щодо батьківського алергологічного анамнезу, тривалості грудного вигодовування та віку введення прикорму. Діти з обтяженим батьківським алергологічним анамнезом визначались як група ризику.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою статистичного пакету IBM SPSS Statistics Base (версія 22) та програмного забезпечення EZR версія 1.32 (графічний інтерфейс середовища R (версія 2.13.0)). Базу даних дослідження було систематизовано в редакторі Microsoft Excel. Кількісні дані представлені у вигляді середнього значення, категоріальні (дихотомічні якісні) змінні — як відсоток (%) у групі. Зв'язок методів інтервенції та розвитку АД та харчової алергії визначався за допомогою відношення шансів (ВШ) з 95% довірчим інтервалом (ДІ). Критичний рівень значимості (p) при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У наше опитування було залучено батьків 194 дітей у період з травня 2022 по липень 2022 року. Се-

редній вік дітей склав $6,5 \pm 3,92$ років. 33,0% опитаних повідомили про обтяжений батьківський анамнез у їх дітей. За даними анкетування, 42,2% дітей отримували зволожуючий крем, батьки 16,5% дітей повідомили про використання зволожуючої олії для купання дитини, 12,4% батьків застосовували менше мила та рідше купали дитину, 28,9% повідомили, що не застосовували жодного з цих методів та засобів по догляду. 7,2% опитуваних повідомили, що при застосуванні засобів відмічали подразнення шкіри, почервоніння, печіння, 92,8% — не зустрічали ніяких небажаних ефектів або побічних реакцій.

Як повідомили опитані батьки, АД зустрічався у 23,7% дітей. Ми дослідили зв'язок наявності АД та методу втручання щодо догляду за шкірою: відношення шансів для групи зволожуючого крему, відносно групи, що не отримувала ніяких заходів, склало 68,6 (ДІ 3,9-1201,5), $p=0,004$, для груп, де застосовувались зволожуючі олії для купання — 8,9 (ДІ 0,4-197,6), $p=0,17$, для групи, де інтервенцією було зменшення купання та застосування мила — 7,1 (ДІ 0,3-186,0), $p=0,24$.

Ми дослідили, чи впливали інтервенції по догляду за шкірою на вік початку захворювання на АД. 30 дітей мали маніфестацію АД до 18 місяців, 12 дітей розвинули захворювання після 18 місяців. Ми не виявили впливу застосування емолієнтів, у порівнянні з іншими методами та невикористанням жодних інтервенцій, на вік маніфестації АД (ВШ=0,3, ДІ 0,02-7,6), $p=0,49$.

Про реакцію на харчові продукти, що виникала у дитини протягом 2-х годин після їх вживання, повідомили 18,6% опитуваних. Ми не виявили значення для розвитку харчової алергії застосування емолієнтів (ВШ=1,4, ДІ 0,4-4,9), $p=0,56$, зволожуючих олій для купання (ВШ=0,3, ДІ 0,03-2,6), $p=0,27$, та зменшеного застосування мила та води (ВШ=1,4 (ДІ 0,3-7,2), $p=0,66$).

Серед дітей з харчовою алергією, 5,2% дітей мали ранню маніфестацію АД, 2,1% — пізній початок захворювання. В даній групі ми не виявили значимості раннього початку АД щодо розвитку харчової алергії (ВШ=0,8, ДІ 0,2-3,4, $p=0,8$).

Опитування показало, що 98% дітей отримували грудне вигодовування, середня тривалість його склала $13,5 \pm 7,84$ місяців. Ми не виявили в даній групі протективної ролі більшої тривалості грудного вигодовування (більше 3-х місяців) для попередження розвитку АД (ВШ=0,1, ДІ 0,01-2,6), $p=0,19$, або харчової алергії (ВШ=1,3, ДІ 0,3-6,9), $p=0,74$. Середній вік введення прикорму склав $5,8 \pm 1,14$. Серед опитаних, 40 дітей отримали прикорм до 5-ти місяців, 154 — після 5-ти місяців. Ми оцінили, чи впливало більш раннє введення прикорму на розвиток АД та харчової алергії: ВШ для АД склало 0,9 (ДІ 0,3-2,7), $p=0,8$, ВШ для

харчової алергії — 0,8 (ДІ 0,2-2,9), $p=0,76$. Отже, раннє введення прикорму не сприяло профілактиці АД або харчової алергії, тому, імовірно, строк введення прикорму не має вирішального значення в розвитку толерантності до їжі.

Ми також дослідили значення цих інтервенцій в групі ризику — серед дітей з обтяженим батьківським алергологічним анамнезом: ВШ для розвитку АД щодо застосування емолієнтів склало 2,9 (ДІ 0,1-1,8), $p=0,20$, щодо тривалості грудного вигодовування менше 3-х місяців — 0,3 (ДІ 0,01-5,4), $p=0,37$, щодо раннього введення прикорму — 1,3 (ДІ 0,2-6,7), $p=0,79$. Також ми не виявили впливу факторів на розвиток харчової алергії: щодо застосування емолієнтів ВШ=1,0 (ДІ 0,2-4,9), $p=1,0$ щодо тривалості грудного вигодовування ВШ=0,3 (ДІ 0,02-7,4), $p=0,50$, щодо раннього введення прикорму — 1,6 (ДІ 0,3-8,9), $p=0,62$. Застосуванню превентивних заходів в групі ризику щодо розвитку алергічних захворювань приділяється особливо велика увага, але в даній вибірці ми не виявили протективного ефекту для досліджуваних нами інтервенцій: ні заходи по догляду за шкірою, ні тривалість грудного вигодовування та строки введення прикорму не мали профілактичної ролі щодо розвитку АД та харчової алергії.

У нашому дослідженні ми вирішили вивчити наявність впливу на розвиток АД та харчової алергії втручань, спрямованих на покращення шкірного бар'єру у немовлят, або шляхом зволоження за допомогою безпосередньо нанесених місцевих продуктів, таких як емолієнти чи зволожувачі крему, або шляхом зменшення потенційного пошкодження шкірного бар'єру та, як наслідок, сухості, різними способами, такими як уникання використання мила або зменшення частоти купань. Окрім того, ми дослідили значення грудного вигодовування, його тривалості та раннього введення прикорму на розвиток АД та харчової алергії.

Дане дослідження триває, і ми представляємо перші аналітичні дані. На момент аналізу опитування пройшли батьки 194 дітей. Було виявлено, що найбільш частим методом по догляду за шкірою є застосування зволожуючих кремів, або емолієнтів. Частота їх використання в нашій групі склала 42,2%. 28,9% опитаних не застосовували жодних методів по догляду за шкірою, окрім традиційного гігієнічного купання. Ми виявили, що застосування емолієнтів було тісно пов'язано з АД (ВШ=68,6 (ДІ 3,9-1201,5), $p=0,004$). Хоча в опитувальнику визначалось застосування емолієнтів з народження, тобто з метою профілактики АД, існує імовірність, що застосування зволожуючих кремів з метою лікування вже наявного АД могло вплинути на дані. В протилежному випадку, не можна виключати шлях черезшкірної сенсibiliзації, коли мікрочастинки їжі, або інші алергени, можуть потрапляти в крем, під час нанесення емолієнта на шкіру [13]. Застосування

емолієнтів, в порівнянні з іншими методами та невикористанням жодних інтервенцій, не впливало на вік манифестації АД (ВШ=0,3, ДІ 0,02-7,6), $p=0,49$.

Таке дослідження в Україні, за нашими даними, проводиться вперше. Хоча дослідження по впливу інтервенцій по догляду за шкірою та вигодовуванню на розвиток алергії описані в літературі, ці практики є дуже різними в країнах та залежать від традиційних, культурних, соціально-економічних та інших факторів.

Кокранівський огляд досліджень, що вивчали значення інтервенцій по догляду за шкірою малюка для розвитку АД та харчової алергії, включав 33 дослідження за участю 25 827 немовлят [14]. Ці дослідження проводилися в Європі, Австралії, Японії та США, найчастіше в дитячих лікарнях. Догляд за шкірою порівнювали з відсутністю догляду за шкірою або звичайним доглядом (стандартний догляд). Тривалість лікування та спостереження становила від 24 годин до двох років. Дослідження щодо розвитку АД, що включало дані 3075 учасників у семи рандомізованих контрольованих дослідженнях, показало, що заходи по догляду за шкірою, ймовірно, не впливають на розвиток АД у віці від одного до двох років у здорових доношених немовлят порівняно зі стандартним доглядом. Також даний Кокранівський огляд виявив, що заходи по догляду за шкірою, які використовуються, ймовірно, не змінюють час до появи екземи порівняно зі стандартним доглядом (на основі 3349 учасників у дев'яти дослідженнях). Вважається, що це важливо для взаємодії між екземою та харчовою алергією, оскільки збільшення тривалості часу з екземою пов'язане з підвищеною ймовірністю харчової сенсibilізації [15]. У нашому дослідженні не було виявлено зв'язку між наявністю харчової алергії та ранньої манифестації АД (ВШ=0,8, ДІ 0,2-3,4, $p=0,8$). Загалом дані Кокранівського огляду з помірною достовірністю демонструють, що заходи по догляду за шкірою, які використовуються в цих рандомізованих контрольованих дослідженнях, не впливають на розвиток АД [8, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22]. Це тільки підтверджує отримані нами дані щодо відсутності ефекту застосування емолієнтів для профілактики АД. В нашому дослідженні використання емолієнтів збільшувало ризик розвитку АД, і дана статистика могла бути пов'язана з тим, що емолієнти використовувались з метою лікування вже наявного АД. Попри це ми не можемо виключити, що використання емолієнтів може сприяти черезшкірній сенсibilізації, тому залишається необхідність в подальших дослідженнях.

18,6% опитуваних повідомляли про реакцію на харчові продукти у дитини. Така частота повідомляється в світі і за деякими літературними даними. У США наразі оцінюється, що харчова алергія вражає приблизно 1 з 10 дорослих і 1 з 12 дітей. В дослідженні, проведеному Великобританії, діагноз встановлю-

вався на основі подвійних сліпих плацебоконтрольованих провокаційних проб, і частота харчової алергії склала 5% [23]. Показник у нашому опитуванні може бути дещо завищеним в порівнянні з літературними, адже це самостійне повідомлення батьків щодо діагнозу, в той час як діагностика харчової алергії передбачає проведення провокаційної проби з їжею, і ці дані формують офіційну статистику.

Що стосується харчової алергії, автори [14] не дійшли висновку, що заходи по догляду за шкірою впливають на розвиток опосередкованої імунoglobulin (Ig)E харчової алергії порівняно зі стандартним доглядом. Аналіз чутливості для даних дослідження Chalmers J. R. з використанням альтернативного методу оцінки результатів харчової алергії (поєднання перорального провокаційного прийому їжі та оцінки історії хвороби та даних про сенсibilізацію) також надав перевагу стандартному догляду (1115 учасників, одне дослідження), що свідчить про те, що заходи по догляду за шкірою можуть збільшити ризик харчової алергії [19].

Зростання ризику харчової алергії вірогідне через посилене перенесення та поглинання харчових антигенів через шкіру при нанесенні емолієнтів, що призводить до епікутанної сенсibilізації [12]. В нашому дослідженні, ми не виявили зв'язку застосування емолієнтів та харчової алергії (ВШ=1,4, ДІ 0,4-4,9, $p=0,56$).

За даними опитування, проведеного нами, 80% дітей отримували грудне вигодовування. Середня тривалість грудного вигодовування склала $13,5 \pm 7,84$ місяців. Ми дослідили зв'язок тривалості грудного вигодовування на ризик розвитку АД у нашій піддослідній групі та не знайшли впливу більшої тривалості грудного вигодовування (більше 3-х місяців) для попередження розвитку АД (ВШ=0,1, ДІ 0,01-2,6), $p=0,19$, або харчової алергії (ВШ=1,3, ДІ 0,3-6,9), $p=0,74$. Незважаючи на те, що деякі дослідження свідчать про захисний ефект грудного вигодовування, у нещодавньому звіті Американської академії педіатрії було зроблено висновок, що зв'язок між тривалістю грудного вигодовування та захворюваністю на харчову алергію в ранньому дитинстві є неясним [23]. Тому зв'язок між різними моделями годування немовлят і ризиком харчової алергії є суперечливим. В дослідженні Mathias J. G. показано, що діти мали на 57% підвищений ризик появи симптомів харчової алергії у віці 6 років, коли отримували змішане вигодовування, порівняно з дітьми, яких годували безпосередньо грудним молоком протягом 3 місяців [24].

Комісія експертів EFSA з питань харчування, нових продуктів харчування та харчових алергенів (NDA) зробила висновок (помірний рівень достовірності), що немає жодних доказів ефекту або зв'язку між часом введення прикорму та АД (між < 3 та ≤ 6 місяців порівняно з тим), і симптоматичною харчо-

вою алергією (3-4 місяць проти 6 місяців) [25]. Ми порівняли значення введення прикорму, якщо він вводився у віці до 5-ти місяців, та після 5-ти місяців, та також не виявили зв'язку: ВІШ для АД склало 0,9 (ДІ 0,3-2,7), $p=0,8$, ВІШ для харчової алергії – 0,8 (ДІ 0,2-2,9), $p=0,76$. Хоча залишається необхідність досліджень більшої вибірки, але такі результати схиляють рекомендувати вводити продукти прикорму відповідно до потреб дитини, але не раніше, оскільки це може бути пов'язано з небажаними реакціями, і не попереджує розвиток харчової алергії.

ВИСНОВКИ

У даному дослідженні не виявлено протективної ролі застосування засобів по догляду за шкірою, тривалості грудного вигодовування та строків введення прикорму для розвитку АД та харчової алергії у дітей. Наші дані, як і дані попередніх досліджень, мають суттєву розбіжність з існуючими стереотипами. Більш масштабне опитування дозволить вивчити значення впливу емолієнтів та інших превентивних заходів щодо розвитку харчової алергії в групі дітей з АД.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. О. П. Волосовець, Ю. К. Больбот, Г. В. Бекетова, В. С. Березенко, Т. Р. Уманець, О. О. Речкіна, І. О. Мітюряєва-Корнійко, Т. М. Волосовець, А. В. Чуриліна. Алергічний марш у дітей України. Медичні перспективи. – Д., 2021. т.Т. 26, N № 4.-С.181-188
2. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Part 2: Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2014;71(1):116-32.
3. Oakley R, Lawton S. Views on unwanted effects of leave-on emollients and experiences surrounding their incidence. *Dermatological Nursing* 2016;15(4):38-43.
4. Danby SG, Al-Enezi T, Sultan A, Chittock J, Kennedy K, Cork MJ. The effect of aqueous cream BP on the skin barrier in volunteers with a previous history of atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology* 2011;165(2):329-34.
5. Kunkiel K, Natkańska A, Nędzi M, Zawadzka-Krajewska A, Feleszko W. Patients' preferences of leave-on emollients: a survey on patients with atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat.* 2022 Mar;33(2):1143-1145. doi: 10.1080/09546634.2020.1772452. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32431184.
6. Voskamp AL, Zubrinich CM, Abramovitch JB, Rolland JM, O'Hehir RE. Goat's cheese anaphylaxis after cutaneous sensitization by moisturizer that contained goat's milk. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2014;2(5):629-30.
7. Martin PE, Eckert JK, Koplin JJ, Lowe AJ, Gurrin LC, Dharmage SC, et al. Which infants with eczema are at risk of food allergy? Results from a population-based cohort. *Clinical and Experimental Allergy* 2015;45(1):255-64.
8. Lowe A, Su J, Allen K, Abramson M, Cranswick N, Robertson C, et al. A randomized trial of a barrier lipid replacement strategy for the prevention of atopic dermatitis and allergic sensitization: the pebbles pilot study NCD. *Pediatric Dermatology* 2017;34(S1): S35-6. DOI: 10.1111/pde.13195
9. Peters RL, Koplin JJ, Gurrin LC, Dharmage SC, Wake M, Ponsonby AL, et al. The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: HealthNuts age 4-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2017.
10. Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J, et al. Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants. *N Engl J Med* 2016;374:1733-1743.
11. Venter C, Greenhawt M, Meyer RW, Agostoni C, Reese I, du Toit G, et al. EAACI position paper on diet diversity in pregnancy, infancy and childhood: Novel concepts and implications for studies in allergy and asthma. *Allergy* 2019.
12. Brough HA, Nadeau KC, Sindher SB, Alkotob SS, Chan S, Bahnson HT, Leung DYM, Lack G. Epicutaneous sensitization in the development of food allergy: What is the evidence and how can this be prevented? *Allergy*. 2020 Sep;75(9):2185-2205. doi: 10.1111/all.14304.
13. Ryczaj K, Dumycz K, Spiewak R, Feleszko W. Contact allergens in moisturizers in preventative emollient therapy – A systematic review. *Clin Transl Allergy*. 2022 Jun 5;12(6): e12150. doi: 10.1002/clt2.12150. PMID: 35677673; PMCID: PMC9168229.
14. Kelleher MM, Cro S, Cornelius V, Lodrup Carlsen KC, Skjerven HO, Rehbindler EM, Lowe AJ, Dissanayake E, Shimojo N, Yonezawa K, Ohya Y, Yamamoto-Hanada K, Morita K, Axon E, Surber C, Cork M, Cooke A, Tran L, Van Vogt E, Schmitt J, Weidinger S, McClanahan D, Simpson E, Duley L, Askie LM, Chalmers JR, Williams HC, Boyle RJ. Skin care interventions in infants for preventing eczema and food allergy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Feb 5;2(2): CD013534. doi: 10.1002/14651858.CD013534.pub2.
15. Tsilochristou O, du Toit G, Sayre PH, Roberts G, Lawson K, Sever ML, et al. Association of *Staphylococcus aureus* colonization with food allergy occurs independently of eczema severity. *Journal of Allergy & Clinical Immunology* 2019;144(2):494-503.
16. Dissanayake E, Tani Y, Nagai K, Sahara M, Mitsuishi C, Togawa Y, et al. Skin care and synbiotics for prevention

- of atopic dermatitis or food allergy in newborn infants: a 2 x 2 factorial, randomized, non-treatment controlled trial. *International Archives of Allergy & Immunology* 2019;180(3):202-11. DOI: 10.1159/000501636
17. McClanahan D, Wong A, Kezic S, Samrao A, Hajar T, Hill E, et al. A randomized controlled trial of an emollient with ceramide and filaggrin-associated amino acids for the primary prevention of atopic dermatitis in high-risk infants. *Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology* 2019;33(11):2807-94. DOI: 10.1111/jdv.15786
 18. Yonezawa K, Haruna M, Matsuzaki M, Shiraishi M, Kojima R. Effects of moisturizing skincare on skin barrier function and the prevention of skin problems in 3-month-old infants: a randomized controlled trial. *Journal of Dermatology* 2018;45(1):24-30. DOI: 10.1111/1346-8138.14080
 19. Chalmers JR, Haines RH, Bradshaw LE, Montgomery AA, Thomas KS, Brown SJ, Ridd MJ, Lawton S, Simpson EL, Cork MJ, Sach TH, Flohr C, Mitchell EJ, Swinden R, Tarr S, Davies-Jones S, Jay N, Kelleher MM, Perkin MR, Boyle RJ, Williams HC; BEEP study team. Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomised controlled trial. *Lancet*. 2020 Mar 21;395(10228):962-972. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32984-8.
 20. Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134:818-823.
 21. Horimukai K, Morita K, Narita M. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134:824. 30.e6
 22. Skjerven HO, Rehbinder EM, Vettukattil R. Skin emollient and early complementary feeding to prevent infant atopic dermatitis (PreventADALL): a factorial, multicentre, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2020 doi: 10.1016/S0140-6736(19)32983-6.
 23. Grimshaw KE, Bryant T, Oliver EM, Martin J, Maskell J, Kemp T, Clare Mills EN, Foote KD, Margetts BM, Beyer K, Roberts G. Incidence and risk factors for food hypersensitivity in UK infants: results from a birth cohort study. *Clin Transl Allergy*. 2016 Jan 26;6:1. doi: 10.1186/s13601-016-0089-8.
 24. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. The effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, hydrolyzed formulas, and timing of introduction of allergenic complementary foods. *Pediatrics*. 2019;143(4): e20190281.
 25. Mathias JG, Zhang H, Soto-Ramirez N, Karmaus W. The association of infant feeding patterns with food allergy symptoms and food allergy in early childhood. *Int Breastfeed J*. 2019 Oct 24;14:43. doi: 10.1186/s13006-019-0241-x.
 26. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst KI, Kearney J, Knutsen HK, Maciuk A, Mangelsdorf I, McArdle HJ, Naska A, Pelaez C, Pentieva K, Siani A, Thies F, Tsabouri S, Vinceti M, Bresson JL, Fewtrell M, Kersting M, Przyrembel H, Dumas C, Titz A, Turck D. Appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet. *EFSA J*. 2019 Sep 12;17(9): e05780. doi: 10.2903/j.efsa.2019.5780.

REFERENCES

1. Volosovets OP, Bolbot YuK, Beketova GV, et al. Alergichnui marsh u ditei Ukrainy [Allergic march in children of Ukraine]. *Medicni perspektivi*. 2021;26(4):181-188. doi: org/10.26641/2307-0404.2021.4.248227
2. Eichenfield, L. F., Tom, W. L., Berger, T. G., Krol, A., Paller, A. S., Schwarzenberger, K., Bergman, J. N., Chamlin, S. L., Cohen, D. E., Cooper, K. D., Cordoro, K. M., Davis, D. M., Feldman, S. R., Hanifin, J. M., Margolis, D. J., Silverman, R. A., Simpson, E. L., Williams, H. C., Elmets, C. A., Block, J., ... Sidbury, R. (2014). Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 71(1), 116-132. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.023>
3. Oakley R, Lawton S. (2016). Views on unwanted effects of leave-on emollients and experiences surrounding their incidence. *Dermatological Nursing*;15(4):38-43. URI: <http://eprints.nottingham.ac.uk/id/eprint/40443>
4. Danby, S. G., Al-Enezi, T., Sultan, A., Chittock, J., Kennedy, K., & Cork, M. J. (2011). The effect of aqueous cream BP on the skin barrier in volunteers with a previous history of atopic dermatitis. *The British journal of dermatology*, 165(2), 329-334. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10395.x>
5. Kunkiel, K., Natkańska, A., Nędzi, M., Zawadzka-Krajewska, A., & Feleszko, W. (2022). Patients' preferences of leave-on emollients: a survey on patients with atopic dermatitis. *The Journal of dermatological treatment*, 33(2), 1143-1145. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1772452>
6. Vöskamp, A. L., Zubrinich, C. M., Abramovitch, J. B., Rolland, J. M., & O'Hehir, R. E. (2014). Goat's cheese anaphylaxis after cutaneous sensitization by moisturizer that contained goat's milk. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*, 2(5), 629-630. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2014.04.012>
7. Martin, P. E., Eckert, J. K., Koplin, J. J., Lowe, A. J., Gurrin, L. C., Dharmage, S. C., Vuillermin, P., Tang, M. L., Ponsonby, A. L., Matheson, M., Hill, D. J., Allen, K. J., & HealthNuts Study Investigators (2015). Which infants with eczema are at risk of food allergy?

- Results from a population-based cohort. *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 45(1), 255-264. <https://doi.org/10.1111/cea.12406>
8. Lowe, A. J., Su, J. C., Allen, K. J., Abramson, M. J., Cranswick, N., Robertson, C. F., Forster, D., Varigos, G., Hamilton, S., Kennedy, R., Axelrad, C., Tang, M., & Dharmage, S. C. (2018). A randomized trial of a barrier lipid replacement strategy for the prevention of atopic dermatitis and allergic sensitization: the PEBBLES pilot study. *The British journal of dermatology*, 178(1), e19-e21. <https://doi.org/10.1111/bjd.15747>
 9. Peters, R. L., Koplin, J. J., Gurrin, L. C., Dharmage, S. C., Wake, M., Ponsonby, A. L., Tang, M., Lowe, A. J., Matheson, M., Dwyer, T., Allen, K. J., & HealthNuts Study (2017). The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: HealthNuts age 4-year follow-up. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 140(1), 145-153.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.02.019>
 10. Perkin, M. R., Logan, K., Tseng, A., Raji, B., Ayis, S., Peacock, J., Brough, H., Marrs, T., Radulovic, S., Craven, J., Flohr, C., Lack, G., & EAT Study Team (2016). Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants. *The New England journal of medicine*, 374(18), 1733-1743. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1514210>
 11. Venter, C., Greenhawt, M., Meyer, R. W., Agostoni, C., Reese, I., du Toit, G., Feeney, M., Maslin, K., Nwaru, B. I., Roduit, C., Untersmayr, E., Vlieg-Boerstra, B., Pali-Schöll, I., Roberts, G. C., Smith, P., Akdis, C. A., Agache, I., Ben-Adallah, M., Bischoff, S., Frei, R., ... O'Mahony, L. (2020). EAACI position paper on diet diversity in pregnancy, infancy and childhood: Novel concepts and implications for studies in allergy and asthma. *Allergy*, 75(3), 497-523. <https://doi.org/10.1111/all.14051>
 12. Brough, H. A., Nadeau, K. C., Sindher, S. B., Alkotob, S. S., Chan, S., Bahnson, H. T., Leung, D., & Lack, G. (2020). Epicutaneous sensitization in the development of food allergy: What is the evidence and how can this be prevented?. *Allergy*, 75(9), 2185-2205. <https://doi.org/10.1111/all.14304>
 13. Ryczaj, K., Dumycz, K., Spiewak, R., & Feleszko, W. (2022). Contact allergens in moisturizers in preventative emollient therapy – A systematic review. *Clinical and translational allergy*, 12(6), e12150. <https://doi.org/10.1002/clt2.12150>
 14. Kelleher, M. M., Cro, S., Cornelius, V., Lodrup Carlsen, K. C., Skjerven, H. O., Rehbinder, E. M., Lowe, A. J., Dissanayake, E., Shimojo, N., Yonezawa, K., Ohya, Y., Yamamoto-Hanada, K., Morita, K., Axon, E., Surber, C., Cork, M., Cooke, A., Tran, L., Van Vogt, E., Schmitt, J., ... Boyle, R. J. (2021). Skin care interventions in infants for preventing eczema and food allergy. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2(2), CD013534. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013534.pub2>
 15. Tsilochristou, O., du Toit, G., Sayre, P. H., Roberts, G., Lawson, K., Sever, M. L., Bahnson, H. T., Radulovic, S., Basting, M., Plaut, M., Lack, G., & Immune Tolerance Network Learning Early About Peanut Allergy Study Team (2019). Association of *Staphylococcus aureus* colonization with food allergy occurs independently of eczema severity. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 144(2), 494-503. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.04.025>
 16. Dissanayake, E., Tani, Y., Nagai, K., Sahara, M., Mitsuishi, C., Togawa, Y., Suzuki, Y., Nakano, T., Yamaide, F., Ohno, H., & Shimojo, N. (2019). Skin Care and Synbiotics for Prevention of Atopic Dermatitis or Food Allergy in Newborn Infants: A 2 × 2 Factorial, Randomized, Non-Treatment Controlled Trial. *International archives of allergy and immunology*, 180(3), 202-211. <https://doi.org/10.1159/000501636>
 17. McClanahan, D., Wong, A., Kezic, S., Samrao, A., Hajar, T., Hill, E., & Simpson, E. L. (2019). A randomized controlled trial of an emollient with ceramide and filaggrin-associated amino acids for the primary prevention of atopic dermatitis in high-risk infants. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 33(11), 2087-2094. <https://doi.org/10.1111/jdv.15786>
 18. Yonezawa, K., Haruna, M., Matsuzaki, M., Shiraishi, M., & Kojima, R. (2018). Effects of moisturizing skincare on skin barrier function and the prevention of skin problems in 3-month-old infants: A randomized controlled trial. *The Journal of dermatology*, 45(1), 24-30. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14080>
 19. Chalmers, J. R., Haines, R. H., Bradshaw, L. E., Montgomery, A. A., Thomas, K. S., Brown, S. J., Ridd, M. J., Lawton, S., Simpson, E. L., Cork, M. J., Sach, T. H., Flohr, C., Mitchell, E. J., Swinden, R., Tarr, S., Davies-Jones, S., Jay, N., Kelleher, M. M., Perkin, M. R., Boyle, R. J., ... BEEP study team (2020). Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 395(10228), 962-972. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32984-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32984-8)
 20. Simpson, E. L., Chalmers, J. R., Hanifin, J. M., Thomas, K. S., Cork, M. J., McLean, W. H., Brown, S. J., Chen, Z., Chen, Y., & Williams, H. C. (2014). Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 134(4), 818-823. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.005>
 21. Horimukai, K., Morita, K., Narita, M., Kondo, M., Kitazawa, H., Nozaki, M., Shigematsu, Y., Yoshida, K., Niizeki, H., Motomura, K., Sago, H., Takimoto, T., Inoue, E., Kamemura, N., Kido, H., Hisatsune, J., Sugai, M., Murota, H., Katayama, I., Sasaki, T., ... Ohya, Y. (2014). Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *The Journal*

- of allergy and clinical immunology, 134(4), 824-830. e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.060>
22. Skjerven, H. O., Reh binder, E. M., Vettukattil, R., LeBlanc, M., Granum, B., Haugen, G., Hedlin, G., Landrø, L., Marsland, B. J., Rudi, K., Sjøborg, K. D., Söderhäll, C., Staff, A. C., Carlsen, K. H., Asarnoj, A., Bains, K., Carlsen, O., Endre, K., Granlund, P. A., Hermansen, J. U., ... Carlsen, K. (2020). Skin emollient and early complementary feeding to prevent infant atopic dermatitis (PreventADALL): a factorial, multicentre, cluster-randomised trial. *Lancet* (London, England), 395(10228), 951-961. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32983-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32983-6)
 23. Grimshaw, K. E., Bryant, T., Oliver, E. M., Martin, J., Maskell, J., Kemp, T., Clare Mills, E. N., Foote, K. D., Margetts, B. M., Beyer, K., & Roberts, G. (2016). Incidence and risk factors for food hypersensitivity in UK infants: results from a birth cohort study. *Clinical and translational allergy*, 6, 1. <https://doi.org/10.1186/s13601-016-0089-8>
 24. Greer, F. R., Sicherer, S. H., Burks, A. W., COMMITTEE ON NUTRITION, & SECTION ON ALLERGY AND IMMUNOLOGY (2019). The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods. *Pediatrics*, 143(4), e20190281. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-0281>
 25. Mathias, J. G., Zhang, H., Soto-Ramirez, N., & Karmaus, W. (2019). The association of infant feeding patterns with food allergy symptoms and food allergy in early childhood. *International breastfeeding journal*, 14, 43. <https://doi.org/10.1186/s13006-019-0241-x>
 26. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Castenmiller, J., de Henauw, S., Hirsch-Ernst, K. I., Kearney, J., Knutsen, H. K., Maciuk, A., Mangelsdorf, I., McArdle, H. J., Naska, A., Pelaez, C., Pentieva, K., Siani, A., Thies, F., Tsabouri, S., Vinceti, M., Bresson, J. L., Fewtrell, M., Kersting, M., Przyrembel, H., ... Turck, D. (2019). Appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet. *EFSA journal*. European Food Safety Authority, 17(9), e05780. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5780>

Summary

THE ROLE OF SKIN CARE PRODUCTS AND EARLY FOOD FOR THE PREVENTION OF ATOPIC DERMATITIS IN INFANTS

O. V. Mozyrska, N. A. Slyusar

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim of the study. The aim of this study was to assess the value of interventions aimed at improving the skin barrier and skin care products, as well as breastfeeding and early introduction of complementary foods, for the primary prevention of atopic dermatitis (AD) and food allergy in infants.

Materials and methods. We started a survey in the period from May 2022, which continues to this day. The survey was conducted with the help of Google forms and distributed on the Internet, as well as parents of children who applied for help at Kyiv children's clinical hospital No. 2 and MC «Allergolog» were interviewed. The relationship between intervention methods and the development of AD and food allergy was determined using the odds ratio (OR) with a 95% confidence interval (CI).

Results. According to the survey data, 42,2% of children received moisturizing cream, parents of 16,5% of children reported using moisturizing oil for bathing the child, 12,4% of parents used less soap and bathed the child less often, 28,9% reported that they did not use none of these methods and means of care.

AD occurred in 23,7% of children interviewed. The odds ratio for the moisturizing cream group was 68,6 (CI 3,9-1201,5), $p=0,004$, for the groups that used moisturizing oils for bathing – 8,9 (CI 0,4-197,6), $p=0,17$, for the group where the intervention was a reduction in bathing and using soap – 7,1 (CI 0,3-186,0), $p=0,24$.

18,6% of respondents reported a reaction to food that occurred in the child within 2 hours after consumption. We have not found any role of emollients (OR=1,4, CI 0,4-4,9), $p=0,56$, moisturizing oils for bathing (OR=0,3, CI 0,03-2,6), $p=0,27$, and reduced use of soap and water (OR=1,4 (CI 0,3-7,2), $p=0,66$ for the development of food allergy.

The duration of breastfeeding (more than 3 months) did not affect the risk of developing AD (OR = 0,1, CI 0,01-2,6), $p=0,19$, or food allergy (OR = 1,3, CI 0,3-6,9), $p=0,74$. Also, the role of earlier introduction of supplementary food on the development of AD and food allergy was not shown: the OR for AD was 0,9 (CI 0,3-2,7), $p=0,8$, the OR for food allergy was 0,8 (CI 0,2-2,9), $p=0,76$.

Conclusions. This study did not reveal the protective role of skin care products, breastfeeding, and early introduction of complementary foods for the development of AD and food allergies in children. A larger survey will allow us to study the effect of emollients and other preventive measures on the development of food allergies in a group of children with AD.

Key words: atopic dermatitis, food allergy, emollients, breastfeeding, supplementary food, children

УДК 614.7+615.4.

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.10)

ПРО МОЖЛИВІСТЬ ЗАБРУДНЕННЯ АНАЛІТИЧНИХ ПРОБ ПРИ КОНТРОЛІ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І РОБОТИ В МЕЖАХ ОДНОГО ЛАБОРАТОРНОГО ПРИМІЩЕННЯ З РІЗНИМИ СУБСТАНЦІЯМИ

Я. Ю. Ніколаєва, М. Г. Левін

ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

Резюме

Мета дослідження. Встановити концентрацію натрію диклофенаку в повітрі робочої зони в межах одного приміщення з метою визначення можливого забруднення зразка, що аналізується, при одночасній роботі з різними субстанціями лікарських засобів.

Матеріали та методи дослідження. Відбір проб повітря проводився за допомогою електроаспіратора типу ТАЙФУН-С4 протягом 30 хв зі швидкістю 20 л/хв. Випробування щодо визначення концентрації натрію диклофенаку у повітрі проводилось шляхом концентрування аналітичної проби з огляду на мікроконцентрації речовини методом твердофазної екстракції, за допомогою картриджів для твердофазної екстракції Oasis MCX 6cc (150 mg) LP Extraction Cartridges, після якої проводилася десорбція розчинником – метанолом. Отримані проби аналізували методом високоефективної рідинної хроматографії з використанням хроматографа фірми Dionex Ultimate 3000 з діодно-матричним детектором. Чутливість методу досягає нг/мл.

Результати. У рамках виконання роботи було розроблено специфічну високочутливу методику визначення концентрації натрію диклофенаку у повітрі та проведено апробацію шляхом визначення концентрації натрію диклофенаку в повітрі робочої зони під час проведення певних аналітичних операцій (пересипання, зважування субстанції, подрібнення таблеток, що містять аналізуючий активний фармацевтичний інгредієнт, гомогенізація). Доведена лінійність залежності площі піку натрію диклофенаку від концентрації субстанції у розчині (0,025-10 мкг/мл). За отриманими даними встановлено, що леткі мікрочастинки субстанції натрію диклофенаку піддаються повітряному осадженню, і, як результат, певна кількість даного АФІ проникає в аналізовані зразки інших лікарських засобів, що знаходяться поруч. Даний факт може призвести до отримання недостовірних результатів при контролі якості та безпеки лікарських засобів, що може мати негативні наслідки для збереження здоров'я населення при застосуванні лікарських засобів неналежної якості. Водночас результати досліджень показують пропорційне зменшення концентрації натрію диклофенаку в повітрі робочої зони в межах одного лабораторного приміщення у міру збільшення відстані аспірації повітря від аналітичної операції, що проводиться. Проте, на відстані, що становить 0.2 м, вміст натрію диклофенаку в повітрі робочої зони перевищує ГДК у два рази. Дані результати свідчать не лише про можливе фонове забруднення аналітичної проби при одночасній роботі декількох або одного оператора з різними АФІ або готовими лікарськими засобами, а також і про можливе завдання шкоди стану здоров'я аналітика.

Висновки. Розроблено методику визначення мікроконцентрацій діючої речовини в повітрі робочої зони. Встановлено, що зразки можуть бути легко забруднені мікрочастинками з інших джерел, якщо при відборі, приготуванні проб та аналізі не було вжито належних запобіжних заходів. Слід дотримуватись особливої обережності, повинні бути вжиті заходи, і повинні бути розроблені процедури для діяльності, щоб звести до мінімуму ризик небажаної міграції забруднюючих речовин при контролі якості та безпеки лікарських засобів.

Ключові слова: перехресне забруднення, натрію диклофенак, контроль якості лікарських засобів, повітря робочої зони, безпека.

ВСТУП

Сьогодні важливість фармакотерапії у сучасній медицині не викликає сумніву.

Проте слід зазначити, що дія лікарських засобів (ЛЗ) при використанні населенням буде досить ефективною та безпечною лише за відповідністю ЛЗ вимогам критеріїв якості.

При цьому жорсткі вимоги обумовлені гуманітарними особливостями продукту та специфікою його виробництва.

Відомо, що сфера обігу ЛЗ є зоною підвищеного ризику.

Саме у зв'язку з цим більшість країн встановлюють та вживають суворих заходів контролю відповідно до міжнародних правових норм. Це одна з позицій міждержавної взаємодії, де є єдина концепція контролю якості готової продукції відповідно до міжнародних та національних стандартів і нормативних документів.

Однією з вимог, які пред'являються якості лікарських засобів, є «запобігання перехресного забруднення» при їхньому виробництві.

Лікарські засоби можуть бути забруднені іншими препаратами або активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ), миючими або дезінфікуючими засобами, частинками пилу, мікроорганізмами, допоміжними речовинами на стадії виробництва. Усі фактори, що впливають на якість повітря всередині приміщень, слід аналізувати та реєструвати, включаючи види діяльності в приміщеннях, режим прибирання та використовуючі засоби для чищення та миючі засоби, меблі та обладнання, потенційні зовнішні джерела забруднювачів.

Проте, виключити перераховані вище забруднення аналітичної проби при контролі якості лікарського засобу в межах аналітичної лабораторії, як контролюючого органу — також неможливо.

Відповідно до принципового вихідного положення GMP (Good Manufacturing Practice for Medicinal Products — Належна виробнича практика), ЛЗ має містити лише те, що входить до його складу. Решта відноситься до забруднень.

При контролі якості ЛЗ значення може мати будь-який із трьох забруднюючих факторів:

- біологічні мікроорганізми;
- аерозольні частки;
- хімічні забруднювачі.

Чистота обладнання та навколишнього середовища — одна з основних та критичних вимог GMP [1] та ISO 9001:2018 [2]. Проте, нормування вмісту механічних частинок, зазвичай, не передбачається [3].

При цьому, згідно з рекомендаціями PIC/S [4] (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme — Схема співробітництва фармацевтичних інспекцій) допустима кількість залишків споріднених сполук (перешкод) у лікарському засобі має відповідати таким критеріям:

— у максимальній добовій дозі лікарського засобу може міститися не більше 0.1% середньої терапевтичної дози будь-якого іншого лікарського засобу;

— у лікарському засобі не повинно міститися більше 10 ppm будь-якої іншої діючої речовини.

— гранично допустимий вміст для певних інгредієнтів, які є сильнодіючими речовинами або алергенами, має бути нижчим за межі виявлення, встановленого за допомогою сучасних аналітичних методів [4].

При контролі якості лікарських засобів у вигляді готової продукції або вихідної сировини (субстанції) в лабораторних умовах існує можливість фоновго забруднення аналітичних проб при одночасній роботі в одній робочій зоні з кількома фармацевтичними інгредієнтами.

Це серйозна проблема в багатьох аспектах. Аналітичні зразки можуть бути легко забруднені спорідненими сполуками на різних стадіях пробопідготовки (зважування, пересипання, подрібнення, гомогенізація і т.д.) або безпосередньо при проведенні аналітичної операції через потрапляння легких мікрочастинок одного АФІ в пробу іншого з повітря робочої зони.

Зразки можуть бути легко забруднені сторонніми мікрочастинками з інших джерел, якщо при відборі проб, пробопідготовці та аналізі не було вжито належних запобіжних заходів. Наслідки ігнорування цього перехресного забруднення під час аналізу призведе до помилкових недостовірних результатів.

Більшість статей не містить інформації щодо контролю перехресного забруднення під час досліджень [5]. У цих документах іноді згадується використання «чистих» інструментів, але цей тип інформації дуже неточний і не свідчить про вжиття будь-яких заходів щодо зменшення перехресного забруднення, а також не регламентує контроль повітря робочої зони лабораторного приміщення щодо визначення мікрочастинок АФІ, що містяться в повітрі, які потенційно можуть бути забруднювачем.

Таким чином, проведені дослідження з визначення концентрації активного фармацевтичного інгредієнта дають інформацію щодо кількості забруднюючої речовини, яка присутня в повітрі, що піддається повітряному осадженню в безпосередній близькості від діяльності (фонове забруднення) і, отже, ймовірно, також проникає в зразки, що аналізуються [6, 7].

Метою роботи було встановлення концентрації натрію диклофенаку в повітрі робочої зони в межах

одного лабораторного приміщення для визначення можливого забруднення зразка, що аналізується, при одночасної роботи з різними субстанціями.

Матеріали та методи дослідження: як об'єкт дослідження та модельну сполуку було обрано субстанцію натрію диклофенаку виробництва фірми «AmoliOrganics Pvt. Ltd» (серія № DS/3/2008/0364A — одного з найбільш широко застосовуваних нестероїдних протизапальних препаратів).

Кількість зареєстрованих в Україні різних лікарських форм, що містять диклофенак натрію, на кінець другого кварталу 2022 року становила понад 100 найменувань [8].

Нажаль, при застосуванні натрію диклофенаку є ряд побічних реакцій. Відомо, що частота реєстрації побічних реакцій при лікуванні диклофенаком суттєво вища порівняно з іншими НПЗП, тому проблема їх безпеки і на сьогодні актуальна у зв'язку з розширенням діапазону застосування цих ЛЗ перш за все як високоефективних анальгетиків у ревматологічній та загальноклінічній практиці [9].

У багатьох публікаціях зазначаються випадки побічних реакцій (ПР), викликаних терапією диклофенаку, проте у них відсутні як глибинний аналіз відповідної фармакоепідеміологічної ситуації в Україні, так і спроба дослідити проблему безпечної та раціональної фармакотерапії шляхом об'єктивного визначення профілю безпеки зазначених НПЗП в умовах вітчизняної системи охорони здоров'я [10].

Для дослідження використовувалась субстанція натрію диклофенаку з такими морфологічними характеристиками: середній розмір частинок домінуючої фракції субстанції натрію диклофенаку — менше 100 мкм і становить 10–50 мкм.

Проведено дослідження щодо визначення концентрації натрію диклофенаку в повітрі робочої зони методом активного відбору проб шляхом протягування відомого об'єму повітря через поглинальне середовище (H₂O P), здатне затримати речовини, що підлягають визначенню, з використанням електроаспіратора типу ТАЙФУН-С4. Відбір проб проводився з кількох точок робочої зони зі збільшенням відстані виробленої типової аналітичної операції від місця аспірації.

Було розроблено специфічний високочутливий метод визначення концентрації диклофенаку натрію у повітрі шляхом концентрування аналітичної проби (аерозоль натрію диклофенаку у воді) методом твердофазної екстракції. Після екстракції проводилася десорбція розчинником — у данному випадку — метанолом.

Отримані проби аналізували методом високоефективної рідинної хроматографії з використанням хроматографа фірми Dionex Ultimate 3000 з діодноматричним детектором.

Параметри хроматографування були наступними:

Колонка: ZORBAZ Eclipse Plus C-18 з геометрією (150 мм, 4,6 мм, 5 мкм)

Рухома фаза: Елюент А: Елюент В = 60:40 об. %

Елюент А: 0,05% розчин трифтороцтової кислоти у воді.

Елюент В: 0,05% розчин трифтороцтової кислоти в ацетонітрилі для високоефективної рідинної хроматографії.

Температура колонки: 25 °C

Потік рухомої фази: 1.0 мл/хв

Довжина хвилі детектування: 280 нм

Об'єм інжекції: 20 мкл

Орієнтовний час хроматографування: 7.0 хв.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою програми Excel розраховуючи середнє квадратичне відхилення. Вірогідність отриманих результатів оцінювали на рівні значущості не менше 95% ($p \leq 0,05$).

З кожною партією проб відбиралися холості (контрольні) проби — проби повітря робочої зони, які відбиралися при відсутності проведення роботи з диклофенаком натрію. Холості проби аналізувалися аналогічним чином, як і звичайні проби повітря всередині приміщень. Холості проби були підготовлені відповідно до процедур, встановлених лабораторією, та відповідно до стандартів для аналізованих сполук.

При проходженні повітря через поглинач було досягнуто відсутності викидання рідини та максимальне перемішування.

Витрата повітря була встановлена з урахуванням морфології речовини, що визначалася і складала 20 л/хв. Тривалість пробовідбору складала 30 хв. Оскільки швидкість поглинання може залежати від температури повітря, її вимірювання під час відбору проб було обов'язковим.

Також було визначено відсоток проскоку досліджуваної сполуки в процесі операції аспірації повітря робочої зони шляхом послідовного з'єднання ємностей (1–2–3), в які здійснюється прийом об'єму повітря, що прокачується, який містить сполуку, що аналізується і склав не більше 1% в кожен наступну посудину-приймач.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Першим етапом роботи було проведення випробування з визначення концентрації досліджуваної речовини (натрію диклофенаку) у повітрі робочої зони на різних відстанях від передбачуваної аналітичної операції з субстанцією (табл. 1). Дані відстані становили 0.2 м, 1.0 м, 2.0 м, 4.0 м, 6.0 м.

Таблиця 1

Концентрація натрію диклофенаку в повітрі робочої зони в залежності від відстані типової аналітичної операції, що проводиться (пересипання зазначеної субстанції, $m=0.1$ кг)

Час аспірації, хв	Витрата повітря, л/хв	V відібраного повітря, л	
30	20	600	
Відстань, м		Визначені концентрації і середня величина, мг/м ³	Гранично-допустима концентрація (ГДК), мг/м ³
0.2		0.213	0.100
1.0		0.081	
2.0		0.023	
4.0		0.003	
6.0		0.004	

Отримані результати досліджень показують пропорційне зменшення концентрації натрію диклофенаку в повітрі робочої зони в межах одного лабораторного приміщення залежно від збільшення відстані аспірації повітря робочої зони від аналітичної операції, що проводиться.

На відстані, що становить 0.2 м, вміст натрію диклофенаку в повітрі робочої зони перевищує ГДК у два рази згідно з «Гігієнічними Регламентами хімічних речовин у повітрі робочої зони» (наказ МОЗ України № 1596 від 14.07.2020 р. «Про затвердження гігієнічних регламентів допустимого вмісту хімічних і біологічних речовин у повітрі робочої зони») [11].

Даний вміст натрію диклофенаку в повітрі робочої зони свідчить про не лише можливе фонове забруднення аналітичної проби при одночасній роботі декількох або одного оператора з різними АФІ або готовими лікарськими засобами в одному лабораторному приміщенні, а також і про можливе завдання шкоди стану здоров'я аналітика.

Також отримано результати дослідження вмісту натрію диклофенаку в повітрі робочої зони при проведенні таких аналітичних операцій, як подрібнення таблеток, що містять вищевказаний АФІ та взяття наважок згідно з вимогами нормативної документації контролю якості даного лікарського засобу (табл. 2).

Таблиця 2

Концентрація натрію диклофенаку в повітрі робочої при подрібненні таблеток та взяття наважок (n (табл.) = 20 шт, m (табл.) = 2801 мг)

Час аспірації t, хв	Витрата повітря, л/хв	V відібраного повітря, л
10	20	200
Відстань, м		Визначені концентрації і середня величина, мг/м ³
0.15		0.007

Встановлена концентрація натрію диклофенаку в повітрі робочої зони при проведенні вищеперерахованих аналітичних операцій на відстані рівній 0.15 м від місця відбору проб повітря склала 0.007 мг/м³, у той час як у контрольній пробі цей показник дорівнював 0.

Крім того, отримані результати вмісту натрію диклофенаку в пробі саліцилової кислоти, приготовленої в безпосередній близькості від місця роботи з таким АФІ, як натрію диклофенак ($L=0.2$ м).

Проаналізовано такі види отриманих проб в результаті дослідження (рис. 1, 2):

test 1 (контроль) — аспірація повітря робочої зони в поглинач (H_2O Р, $V=50$ мл) протягом 30 хвилин зі швидкістю 20 л/хв;

test 2 — вміст субстанції натрію диклофенаку в метанольному розчині саліцилової кислоти (m (саліц.к-ти) = 1.0006 г) під час проведення аналітичної операції — пересипання субстанції натрію диклофенаку з ємності в безпосередній близькості до зразка кислоти саліцилової.

test 3 — аспірація повітря робочої зони в поглинач (H_2O , $V=50$ мл) протягом 30 хв зі швидкістю 20 л/хв під час проведення аналітичної операції — пересипання субстанції натрію диклофенаку з ємності у безпосередній близькості до зразка саліцилової кислоти ($L=0.2$ м).

За результатами проведених досліджень виявлено, що леткі мікрочастинки субстанції натрію диклофенаку піддаються повітряному осадженню в безпосередній близькості від діяльності, що проводиться (фонове забруднення) і, як результат, також проникають в зразки, що аналізуються.

Отримані дані подано у таблиці 3.

Це серйозна проблема в багатьох аспектах, і одним з них є правильна ідентифікація АФІ в пробах навколишнього середовища. Зразки навколишнього середовища можуть бути легко забруднені мікрочастинками з інших джерел, якщо при відборі, приготуванні проб та аналізі не було вжито належних запобіжних заходів. Наслідки ігнорування цього перехресного забруднення під час аналізу можуть призводити до значних завищень результатів.

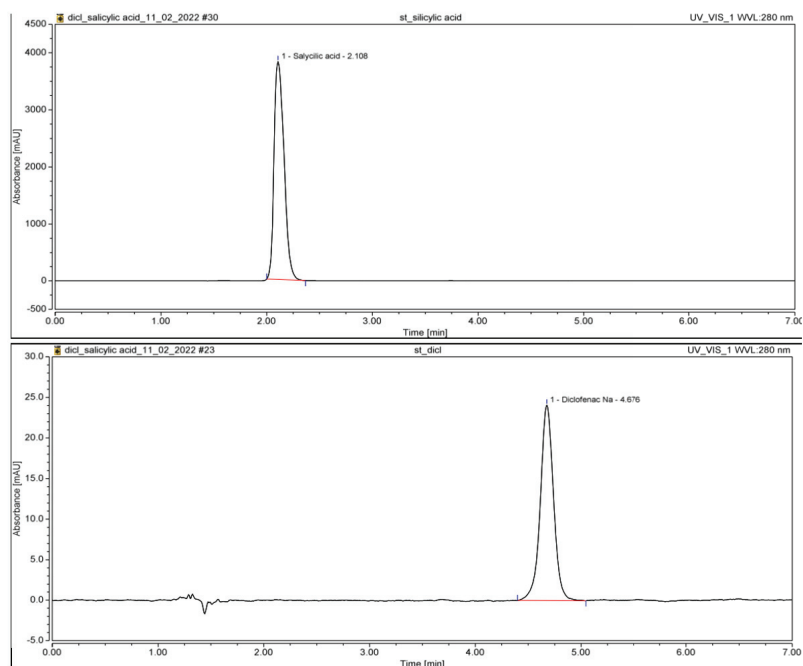


Рисунок 1. Типові хроматограми стандартних зразків кислоти саліцилової та натрію диклофенаку

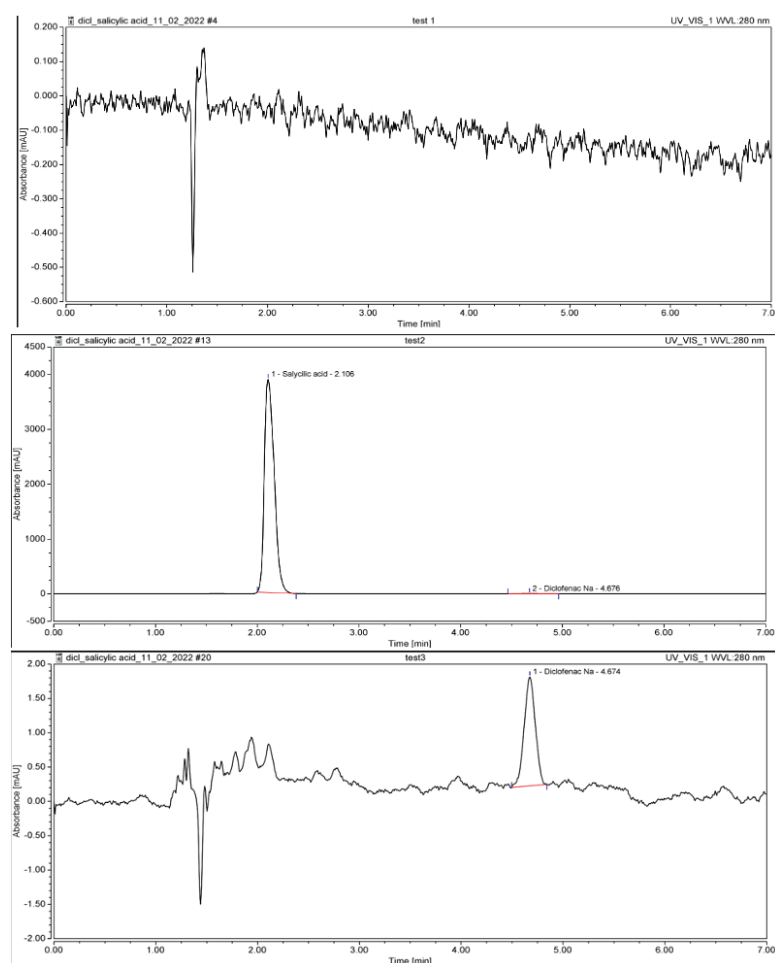


Рисунок 2. Типові хроматограми тестових зразків (test 1, test 2, test 3)

Кількісне визначення АФІ в аналізованих зразках

Концентрація диклофенаку натрію в розчині з саліциловою кислотою	
С (мг/мл)	18.451
Концентрація саліцилової кислоти в пробі	
С (мг/мл)	20.579
Концентрація диклофенаку натрію в пробі повітря робочої зони	
С (мкг/мл)	6.852

ВИСНОВКИ

Показано, що концентрація натрію диклофенаку в повітрі робочої зони в межах одного лабораторного приміщення на незначній відстані від аналітичної операції, що проводиться (0.2 м) перевищує ГДК у два рази.

Доведено, що леткі мікрочастинки субстанції натрію диклофенаку піддаються повітряному осадженню в безпосередній близькості від діяльності, що

проводиться і, як результат, також проникають в аналізовані зразки.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Вжити заходів і врахувати дані результати при контролі та моніторингу виконання розроблених процедур щодо діяльності у лабораторному приміщенні, з метою зведення до мінімуму ризику небажаної міграції забруднюючих речовин при контролі якості лікарських засобів для забезпечення населення якісною продукцією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вальков А. Требования GMP при производстве нестерильных лекарственных средств. Аптека онлайн. 2008. № 44 (665). URL: <https://www.apteka.ua/article/7362>.
2. ДСТУ EN ISO 9001:2018 Система управління якістю. Вимоги.
3. Wang W., Wang J. An overview of the methods used, from field sampling to laboratory analysis. Trends Anal. Chem. 2018. Vol. 108. P. 195-202. DOI 10.1016/j.trac.2018.08.026.
4. PIC/S GUIDANCE ON CLASSIFICATION OF GMP DEFICIENCIES. The Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S). Access mode: <https://picscheme.org/docview/2270>.
5. Bogdanowicz A., Zubrowska-Sudol M., Krasinski A., Sudol M. Cross-Contamination as a Problem in Collection and Analysis of Environmental Samples Containing Microplastics – A Review. Sustainability. 2021. Vol. 13 (21). 12123. DOI 10.3390/su132112123.
6. Cantwell H. Blanks in Method Validation-Supplement to Eurachem Guide the Fitness for Purpose of Analytical Methods. 1st ed. Eurachem, 2019. URL: <https://www.eurachem.org/index.php/publications/guides/blanks-in-method-validation>.
7. WHO Air Quality Guidelines 2021—Aiming for Healthier Air for all: A Joint Statement by Medical, Public Health, Scientific Societies and Patient Representative Organisations / Hoffmann B., et al. Int J Public Health. 2021. 66. 1604465. DOI: 10.3389/ijph.2021.1604465.
8. Державний реєстр лікарських засобів. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. URL: <http://www.drlz.com.ua>.
9. Брунь Л. В., Губарь С. М. Розробка методики кількісного визначення диклофенаку натрію в плазмі крові щурів методом високоефективної рідинної хроматографії з урахуванням особливостей аналізу мікроконцентрацій діючої речовини. Український біофармацевтичний журнал. 2016. № 3(44). 54-59.
10. Свиницкий А.С., Пузанова О. Г. НПВП-гастроуденопатии у больных остеоартрозом: особенности диагностики, профилактики, лечения. Научно-практическая ревматология. 2002. № 3. С. 26-31.
11. Про затвердження гігієнічних регламентів допустимого вмісту хімічних і біологічних речовин у повітрі робочої зони: Наказ МОЗ України № 1596 від 14.07.2020 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0030282-00#Text>.

REFERENCES

1. Valkov, A. (2008). Trebovaniya GMP k proizvodstvu nesteril'nykh lekarstvennykh sredstv [GMP requirements for the production of non-sterile medicinal products]. Apteka online, 44

- (665). Available from: <https://www.apteka.ua/article/7362>.
2. DSTU EN ISO 9001:2018 Systema upravlinnia yakistiu. Vymohy [Quality management system. Requirement] [in Ukrainian].
 3. Wang, W. Wang, J. (2018). An overview of the methods used, from field sampling to laboratory analysis. *Trends Anal. 108*. 195-202. DOI 10.1016/j.trac.2018.08.026.
 4. PIC/S GUIDANCE ON CLASSIFICATION OF GMP DEFICIENCIES. The Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S). Available from: <https://picscheme.org/docview/2270>.
 5. Bogdanowicz, A., Zubrowska-Sudol, M., Krasinski, A., Sudol, M. (2021). Cross-Contamination as a Problem in Collection and Analysis of Environmental Samples Containing Microplastics – A Review. *Sustainability, 13* (21), 12123. DOI 10.3390/su132112123.
 6. Cantwell, H. (Ed.) (2019). *Blanks in Method Validation – Supplement to Eurachem Guide the Fitness for Purpose of Analytical Methods*, 1st ed. Available from: <https://www.eurachem.org/index.php/publications/guides/blanks-in-method-validation>.
 7. Hoffmann, B., Boogaard, H., de Nazelle, A., Andersen, Z.J., Abramson, M., Brauer M, Brunekreef, B., (2021). WHO Air Quality Guidelines 2021 – Aiming for Healthier Air for all: A Joint Statement by Medical, Public Health, Scientific Societies and Patient Representative Organisations. *Int J Public Health, 66*, 1604465. DOI: 10.3389/ijph.2021.1604465.
 8. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv. Derzhavnyi ekspertnyi tsentr Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy [State register of medicines. State expert center of the Ministry of Health of Ukraine.]. Available from: <http://www.drlz.com.ua> [in Ukrainian].
 9. Brun, L. V., Hubar, S. M. (2016). Rozrobka metodyky kilkisnoho vyznachennia dyklofenaku natriiu v plazmi krovi shchuriv metodom vysokoefektyvnoi ridynnoi khromatohrafii z urakhuvanniam osoblyvostei analizu mikrokonsentratsii diiuchoi rehovyny [Development of a method for the quantitative determination of sodium diclofenac in the blood plasma of rats by the method of high-performance liquid chromatography, taking into account the salinity analysis of the microconcentration of the active substance]. *Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal. 3*(44), 54-59.
 10. Svyntsytskyi, A.S., Puzanova, O.H. (2002). NPVP-hastroduodenopatyy u bolnykh osteoartrozom: osobennosti dyahnostyky, profylaktyky, lecheniya [NSAIDs-gastroduodenopathy in patients with osteoarthritis: features of diagnosis, prevention, and treatment]. *Nauchno-praktycheskaia revmatolohiya, 3*, 26-31.
 11. Pro zatverdzhennia hihienichnykh rehlamentiv dopustymoho vmistu khimichnykh i biolohichnykh rehovyn u povitri robochoi zony. nakaz MOZ Ukrainy № 1596 vid 14.07.2020 [On the approval of hygienic regulations on the accessible content of chemical and biological substances in the air of the working area. order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1596 dated 14.07.2020]. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0030282-00#Text> [in Ukrainian].

Summary

ABOUT THE POSSIBILITY OF CONTAMINATION OF ANALYTICAL SAMPLES DURING QUALITY CONTROL OF MEDICINES AND WORK WITHIN THE SAME LABORATORY ROOM WITH DIFFERENT SUBSTANCES

Y. U. Nikolaieva, M. G. Levin

State Institution «O. M. Marzeiev Institute for Public Health of the National Academy of Medical Science of Ukraine» Kyiv, Ukraine

The aim of the study. To determine the concentration of diclofenac sodium in the air of the working area within the same room in order to determine the possible contamination of the sample being analyzed, when simultaneously working with different substances of medicinal products.

Materials and methods. Air sampling was carried out using a TYPHOON-S4 electric aspirator for 30 minutes at a speed of 20 l/min. The test to determine the concentration of diclofenac sodium in air was carried out by concentrating the analytical sample with regard to the microconcentration of the substance by the method of solid-phase extraction, using Oasis MCX 6cc (150 mg) LP Extraction Cartridges, after which desorption was carried out with a solvent – methanol. The obtained samples were analyzed by the method of high-performance liquid chromatography using a Dionex Ultimate 3000 chromatograph with a diode-matrix detector. The sensitivity of the method reaches ng/ml.

The results. As part of the work, a specific, highly sensitive method for determining the concentration of sodium diclofenac in the air was developed and testing was carried out by determining the concentration of sodium diclofenac in the air of the working area during certain analytical operations (pouring, weighing the substance, crushing tablets containing the active pharmaceutical ingredient under analysis, homogenization). The linear dependence of the diclofenac sodium peak area on the concentration of the substance in the solution (0.025-10 µg/ml) has been proven. Based on the obtained data, it was established that the volatile microparticles of diclofenac sodium substance are subject to air deposition, and as a result, a certain amount of this API penetrates into the analyzed samples of other drugs nearby. This fact can lead to obtaining unreliable results during the control of the quality and safety of medicinal products, which can have negative consequences for preserving the health of the population when using medicinal products of inadequate quality. At the same time, the research results show a proportional decrease in the concentration of sodium diclofenac in the air of the working area within one laboratory room as the air aspiration distance from the analytical operation being performed increases. However, at a distance of 0.2 m, the content of sodium diclofenac in the air of the working area exceeds the MPC by two times. These results indicate not only the possible background contamination of the analytical sample during the simultaneous work of several or one operator with different APIs or ready-made medicinal products, but also the possible harm to the analyst's health.

Conclusions. A technique for determining microconcentrations of the active substance in the air of the working area has been developed. It has been found that samples can be easily contaminated with microparticles from other sources if proper precautions are not taken during collection, sample preparation and analysis. Special care should be taken, precautions should be taken, and operating procedures should be developed to minimize the risk of unwanted migration of contaminants in the quality and safety control of medicinal products.

Key words: cross-contamination, sodium diclofenac, quality control of medicines, air of the working area, safety.

УДК616-081-058.57+612.176
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(22\).2022.11](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.11)

НАПРЯМ РЕАЛІЗАЦІЇ СОЦІАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ ДЕМОБІЛІЗОВАНИХ УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ З РОЗЛАДАМИ ПСИХІКИ ТА ПОВЕДІНКИ (ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ СТРАТЕГІЇ РОЗВИТКУ ЕФЕКТИВНОЇ СИСТЕМИ РЕАБІЛІТАЦІЇ ВЕТЕРАНІВ ВІЙНИ ТА ЧЛЕНІВ ЇХ СІМЕЙ, СІМЕЙ ЗАГИБЛИХ (ПОМЕРЛИХ) ВЕТЕРАНІВ ВІЙНИ КИЇВЩИНИ НА БАЗІ КОМУНАЛЬНОГО НЕПРИБУТКОВОГО ПІДПРИЄМСТВА КИЇВСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ РАДИ «КИЇВСЬКИЙ ОБЛАСНИЙ ЦЕНТР МЕНТАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я»)

Т. В. Пономаренко, М. В. Денисенко

Комунальне неприбуткове підприємство Київської обласної ради «Київський обласний центр ментального здоров'я», м. Ворзель, Україна

Резюме

Вступ. У статті розглядається досвід впровадження Стратегії розвитку ефективної системи реабілітації ветеранів війни та членів їх сімей, сімей загиблих (померлих) ветеранів війни на базі комунального неприбуткового підприємства Київської обласної ради «Київський обласний центр ментального здоров'я».

Мета. Поширення досвіду реалізації Стратегії розвитку ефективної системи реабілітації ветеранів війни та членів їх сімей, сімей загиблих учасників бойових дій з метою збереження їх працездатності і збільшення тривалості та якості життя.

Матеріали і методи. Проведено контент-аналіз існуючої нормативно-правової бази з питань організації надання психологічної та психіатричної допомоги учасникам бойових дій та членам їх родин. При використанні бібліосемантичного методу вивчено джерела наукової та науково-практичної літератури з проблемного питання. Також використано методи системного аналізу, організаційного експерименту, статистичний та структурно-логічний.

Результати та їх обговорення. Необхідність вирішення проблем реабілітації та психологічної та психіатричної підтримки учасників військових конфліктів є одним з найбільш важливих питань сьогодення.

На жаль на сьогоднішній день, враховуючи події в країні, питання лікування, діагностики та профілактики психічних розладів, пов'язаних зі стресовими подіями воєнного часу, набуло дуже гострого значення для нас.

Висновки. Таким чином, актуальність питань лікування, діагностики та профілактики психічних розладів, пов'язаних зі стресовими подіями воєнного часу, зростає, і не тільки для фахівців в галузі психічного здоров'я, а й для лікарів усіх без винятку спеціальностей.

Наші дослідження, засвідчують факт травматичної дії стресу на бійців, у яких не була сформована готовність до участі в бойових діях, особистісна незрілість, інфантилізм, несформованість вольової сфери, що в подальшому провокувало появу деструктивних змін особистості, розлади поведінки.

Ключові слова: Стратегія розвитку ефективної системи реабілітації ветеранів війни та членів їх сімей, сімей загиблих (померлих) ветеранів війни, спеціалізована допомога учасникам бойових дій, посттравматичний стресовий розлад, учасники бойових дій.

ВСТУП

Необхідність вирішення проблем реабілітації та психологічної та психіатричної підтримки учасників військових конфліктів є одним з найбільш важливих питань сьогодення. Багатогранність завдань психологічної реабілітації постраждалих у військових конфліктах потребує ефективного функціонування даної системи як самостійного напрямку у медицині.

За інформацією різних джерел, на сьогодні в збройному конфлікті на сході України беруть участь понад 100 тис. українських воїнів, причому за останній час значно побільшало тих, хто повертається додому інвалідами не тільки у фізичному та психологічному, а й у психічному плані. Психологи зазначають, що реабілітація має важливе значення не тільки для самих вояків, а й для всього суспільства та їх сімей.

Згідно досліджень одного з розробників програм реабілітації військових армії США, ветерана в'єтнамської війни Френка П'юселіка, бійця, повертаючись з зони проведення військових дій, «несуть із собою війну додому», що може стати загрозою та потенційно катастрофічним сценарієм для України в майбутньому [3].

Корекція психічного стану військовослужбовця (нормалізація психоемоційного статусу, лікування соматогенні), а також формування його раціонального ставлення до лікування, лікарських рекомендацій, виконання реабілітаційних заходів. Необхідно створити умови для психологічної адаптації хворого військового до життєвої ситуації, яка змінилася внаслідок хвороби, вирішити питання подальшого проходження військової служби, визначити його професійні якості.

Якщо цього не буде зроблено, у найближчі 20 років ми матимемо великі проблеми. Не лише медики знають про «в'єтнамський» і «афганський» синдроми. У 1970-х роках у США у 25% учасників бойових дій, які навіть не мали каліцтва, згодом загострилися різні психічні та психологічні порушення, а серед поранених і покалічених таких було 42%, до 100 тис. ветеранів у різний час наклали на себе руки, а від 35 до 45 тис. донині ведуть замкнутий спосіб життя. Представники влади разом із громадськими організаціями та зарубіжними партнерами намагаються знайти шляхи розв'язання складної проблеми — лікування та реабілітація потерпілих.

На жаль на сьогоднішній день, враховуючи події в країні, питання лікування, діагностики та профілактики психічних розладів, пов'язаних зі стресовими подіями воєнного часу, набуло дуже гострого значення для нас.

Таким чином, актуальність питань лікування, діагностики та профілактики психічних розладів, пов'язаних зі стресовими подіями воєнного часу, зростає,

і не тільки для фахівців в галузі психічного здоров'я, а й для лікарів усіх без винятку спеціальностей.

МЕТА

Поширення досвіду реалізації Стратегії розвитку ефективної системи реабілітації ветеранів війни та членів їх сімей, сімей загиблих (померлих) учасників бойових дій з метою збереження їх працездатності і збільшення тривалості та якості життя та можливості вести самостійний спосіб життя і всебічно брати участь у всіх аспектах життя суспільства.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено контент-аналіз існуючої нормативно-правової бази з питань організації надання психологічної та психіатричної допомоги учасникам бойових дій та членам їх родин. При використанні бібліосемантичного методу вивчено джерела наукової та науково-практичної літератури з проблемного питання. Також використано методи системного аналізу, організаційного експерименту, статистичний та структурно-логічний.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Сьогодні Комунальне неприбуткове підприємство Київської обласної ради «Київський обласний центр ментального здоров'я» (далі — Київський обласний центр ментального здоров'я) є головною клінічною базою для надання медико-психіатричної допомоги та містить в своєму складі відділення ветеранів війни, в якому демобілізованим із зони бойових дій надається медико-психологічна допомога.

На час окупації Київський обласний центр ментального здоров'я тимчасово не функціонував, проте зараз — повністю відновив свою роботу.

Спеціалізована допомога учасникам бойових дій та членам їх родин надається у нашому закладі з початку 2015 року у відділенні ветеранів війни. На базі відділення створена спортивна кімната з тенісним столом та шведською стінкою, є тренажерна кімната для проведення вправ направлених на відновлення хребта, бібліотека, супутникове телебачення, проведений косметичний ремонт, на території закладу оснащений майданчик для прогулянок, волейболу та альтанкою для відвідування рідних в літній період, підібраний кваліфікований персонал та створюються сприятливі умови для перебування пацієнтів на лікуванні, проводяться консультації суміжних спеціалістів, працює кабінет фізіотерапії, кабінет функціональної діагностики оснащений сучасними апаратами. Щоденно працюють психологи та двічі на тиждень пацієнтів відвідують співробітники Бородянського районного центру психологічної допомоги «Довіра»

а саме психолог, юрист, та консультант з центру соціального захисту населення.

До початку великомасштабного вторгнення російської федерації на територію України, упродовж 2021 року у спеціалізованому відділенні ветеранів війни в лікарні проліковано та обстежено 843 учасники бойових дій (далі — УБД), що на 142 пацієнти більше ніж у минулому році, з них було виділено групу з 130 чоловік які були направлені на обстеження та лікування районними психіатрами з діагнозом посттравматичний стресовий розлад (далі — ПТСР) (в групу включені винятково ті демобілізовані, котрі перебували в зоні бойових дій не менше року), з них 20% віком до 25 років, 65% від 30 до 45 років та 15% віком до 50 років.

Однак вивчаючи медичну документацію кожного пацієнта та враховуючи наявність попередніх госпіталізацій, психічний стан при огляді, було виявлено що ПТСР не являється основним діагнозом для надання медичної допомоги, у більшості випадків він був поєднаний з наслідками перенесеної закритої черепно-мозкової травми (далі — ЗЧМТ) різних ступенів важкості.

Саме тому ми розділили групу обстежуваних на 5 підгруп: пацієнти з чистим ПТСР; психічні розлади внаслідок перенесеної ЗЧМТ (струс головного мозку, МВТ); депресивні розлади; пацієнти з суїцидальними тенденціями; та пацієнти з залежністю. В ході дослідження та детального вивчення медичної документації, виявлено що 60% пацієнтів з числа виділеної групи перенесли зафіксовану ЗЧМТ, у 20% даної групи діагностовано депресивні розлади, 17% обстежуваних відмітили суїцидальні тенденції, і тільки у 3% обстежуваних діагностовано чистий ПТСР. Пацієнти з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю із загального числа обстежуваних нараховано близько 70%, 10% вживають психоактивні речовини. 45% обстежуваних поступили на лікування повторно з ремісією в 1 місяць, переважно це були залежні від алкоголю та воїни з депресивними розладами (регоспіталізації сприяли переважно фактори не дотримання рекомендацій лікаря, труднощі в соціальній адаптації, повторні запійні стани).

За результатами вивчення структури психічних порушень найменшу частку складає захворюваність та поширеність Гострої реакції на стрес, що викликає додатковий інтерес та потребує додаткових досліджень, а саме тому що після демобілізації та під час розвитку віддалених наслідків психотравмуючих подій війни отримували допомогу в закладах Міністерства охорони здоров'я України та Міністерства оборони України.

Тривалість перебування на лікуванні залежала від тяжкості перебігу симптомів патології (наприклад

пацієнти з чистим ПТСР виходили в стан нормалізації вже на 14-18 день лікування, з діагнозом психічні розлади внаслідок перенесеної ЗЧМТ були готові на виписку на 21 день лікування, пацієнти з депресивними розладами та суїцидальними тенденціями потребували подовженої госпіталізації біля місяця і більше, залежні від алкоголю та психоактивних речовин після десенсибілізації не утримувались у відділенні що і спричиняло повторні поступлення. Після виписки зі стаціонару підтримувався зворотній зв'язок сім'я — лікар, адже понад половину військовослужбовців, котрі брали участь у бойових діях, скаржаться, що вони не можуть знайти порозуміння ані в суспільстві, ані в сім'ї. Кожен третій пацієнт зазначає, що відчуває труднощі при спілкуванні в трудовому колективі, а кожен другий — змінював місце роботи по три-чотири рази, а в кінцевому результаті залишався безробітним...

Порушена здатність підтримувати соціальні контакти позначається і на сімейних відносинах: майже кожен четвертий — розлучений, а кожен сьомий повертаючись до дому з війни вже знав що вдома на нього ніхто не чекає.

Надзвичайно гостру психологічну драму відчувають інваліди. Упродовж 2021 року нами проліковано 30 осіб, а також тих, хто втратив рідних і близьких. Життєвий досвід цих людей різко відрізняється від досвіду людей, котрі не брали участі у бойових діях, що, в свою чергу, породжує нерозуміння з боку оточуючих. Як правило, до бійців ставляться з побоюванням, що лише посилює хворобливу реакцію УБД на незвичне оточення, яку вони оцінюють із притаманним їм фронтовим максималізмом. Свідченням того, що колишні УБД зазнають труднощів в адаптації до умов мирного життя, є їх конфліктна поведінка в соціальному середовищі: нездатність прийняти нові правила гри, небажання йти на компроміси, спроби вирішити суперечки мирного часу звичними силовими методами. Саме такі пацієнти ставляться до мирного життя з фронтовими мірками і екстраполюють «військовий спосіб поведінки» на мирний ґрунт, хоча і розуміють, що це не є адекватним. Багатьом УБД важко стриматися, проявити гнучкість, відмовитися від звички хапатися за зброю в прямому чи переносному сенсі.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

При обстеженні пацієнтів в клінічній картині ПТСР ми намагалися виявити стійкі симптоми гнівливості, уникнення психогенної ситуації, флешбеки, проте ми зіштовхнулись із такими симптомами та згруппували їх за частотою проявів:

- Зловживання алкоголем, наркотичними та лікарськими речовинами відмічалось у 75% обстежува-

них. У спробі знизити інтенсивність посттравматичних симптомів 70% пацієнтів починали зловживати тютюном та алкоголем, а 5% — наркотичними речовинами.

Варто зазначити, що упродовж перших 10 днів лікування в стаціонарі у 65% пацієнтів мали місце стійкі **порушення сну** з кошмарними сновидіннями, котрі поєднані з тривогою, труднощі із засинанням були у 30% обстежуваних і 35% скаржились на переривчастий сон. Під час бесіди з пацієнтом було зафіксовано той фактор що пацієнти самі боялись заснути через повторні нічні кошмари та картини війни. І тільки після проведеного лікування на 10-12 день симптоми поступово нівелювались.

У 45% обстежуваних відмічалась **напруженість**. Спостерігаючи за пацієнтами було помітно що вони пильно стежать за всім, що відбувається навколо, чи не загрожує їм небезпека. Але вигляд цієї небезпеки не лише зовнішні, а й внутрішньо — вона полягає в тому, що небажані травматичні враження, що мають руйнівну силу, прорвуться назовні. Часто проявлялось постійне фізичне напруження. Воно не дозволяє пацієнтам розслабитися і відпочити, навіть під час елементарного вимірювання АТ (стискання руки манометром) пацієнти проявляли агресію та неспокій, перепитували як довго триває процедура.

У 30% агресивність та 5% з них неадекватні прояви реакції на зовнішні подразники. За найменшої несподіванки пацієнти робили стрімкі рухи (кидались на підлогу при гучних звуках, або різко обертались та приймали бойову позу, коли хтось наближається до них з-за спини), раптово здригаються, кидаються бігти, голосно кричать. Прагнули вирішувати проблеми за допомогою грубої сили, погрожують медперсоналу, конфліктують між собою. Простіше кажучи, пацієнти схильні до застосування силового тиску на оточуючих щоразу, коли хочуть домогтися свого, навіть якщо мета не є життєво важливою.

У 25% з числа обстежуваних було зафіксовано Порушення пам'яті на поточні події та зниження концентрації уваги. Пацієнтові, при зборі анамнезу, важко зосередитись на важливих датах та подіях, довго думають і тільки після навідних (уточнюючих) запитань зосереджується на короткий термін, після чого швидко виснажуються. Іноді пацієнти частково втрачали здатність до емоційних проявів. Їм важко встановлювати близькі та дружні зв'язки з оточуючими, недоступні радість, любов, творчий підйом. Чимало бійців скаржаться, що після травмуючих подій їм стало набагато важче відчувати подібні почуття. Вони відчують труднощі, коли потрібно зосередитися або щось згадати, принаймні в певних обставинах. В інші моменти концентрація може бути чудовою, але варто з'явитися якомусь стресовому фактору, як пацієнт втрачає здатність зосередитися.

Помірна депресія з тривогою спостерігалась у 20%. У пацієнтів котрі знаходились у стані посттравматичного стресу депресія посилювалась, доходила до стану відчаю, вони стверджували: «Здається, що все безглуздо і марно, чому загинув саме мій товариш а не я?». Депресивні стани супроводжувались нервовим виснаженням, апатією та негативним ставленням до життя.

Думки про самогубство, відчуття вини за те, що ти вижив у тяжких випробуваннях висловлювали 10% всіх обстежуваних. Обстежуваний нерідко думав про самогубство або планував дії, що зрештою на його думку повинні привести до смерті (дані з анамнезу), у більшості з обстежуваних ці думки виникали в стані алкогольного сп'яніння.

Однак всі ті, хто знайшов у собі сили жити, дійшли висновку: потрібні бажання і завзятість — і з часом з'являються більш світлі перспективи.

У 2% обстежуваних спостерігались стани в яких сильне почуття провини іноді провокувало приступи самопринизливої поведінки («я нікчема, відвернувся, не зміг захистити» при цьому падає, плаче, стає метушливим). Були випадки приблизно 1% з обстежуваних котрі винили себе в тому що їх покинула дружина чи дівчина.

Працюючи з пацієнтами у відділенні мені важливо було обговорювати відповідь на лікування, а також координувати зусилля на лікування. Це важливо для лікаря, щоб мати постійний діалог із пацієнтами про дію ліків і наявність побічних ефектів. Це важливо й для пацієнта, щоб брати активну участь у лікуванні, а не почувати себе пасивним отримувачем ліків, щоб полегшити симптоми.

Ми помітили декілька найбільш частих побоювань і помилок пацієнтів, що є перешкодами для ефективного медикаментозного лікування хворобливих станів, які перераховані нижче. Вони повинні бути вирішені в постійному діалозі пацієнта з лікарем:

- страх можливих побічних ефектів у сексуальній сфері;
- побоювання, що ліки є милицею і що їх прийом означатиме слабкість;
- страх стати залежним від ліків;
- бажання приймати ліки лише час від часу, коли симптоми стають тяжкими;
- неточне розуміння того, як саме треба приймати ліки;
- перевищення дози, прийом декількох пігулок або забували, коли був попередній прийом ліків, і повтор прийому препаратів;
- «самолікування» з алкоголем або наркотиками одночасно з прийомом запропонованих ліків.

Дослідження показали що подолання індивідом психотравмуючих стресорів бойової обстановки залежить не лише від успішності когнітивної переробки травматичного досвіду, але й від взаємодії трьох факторів: характеру психотравмуючих подій, індивідуальних характеристик воїнів і особливостей умов, в які воїн потрапляє після повернення з війни.

На нашу думку, повне позбавлення від бойового посттравматичного синдрому неможливе. Його ознаки мають тенденцію не лише зберігатися тривалий час, а й наростати, а також виявлятися раптово на фоні зовнішнього благополуччя. Стан демобілізованого учасника можна поліпшити тільки за допомогою системи реабілітаційних заходів. Реабілітація може мати тимчасовий, але значний успіх, що сприяє суттєвому поліпшенню якості життя. На сьогоднішній день ми зіштовхуємось з цілою низку проблем, а і з недостатністю кадрів для постійної психологічної роботи, адже щоденно на лікуванні перебуває 35-40 пацієнтів, робота з реабілітаційними центрами не налагоджена через їх відсутність.

В рамках програми реабілітації УБД психологічною службою закладу охорони здоров'я проводиться ряд психотерапевтичних заходів. Групова терапія є основним напрямком реабілітації, оскільки допомагає акумулювати максимальну кількість ресурсів не тільки окремої особистості, але й усієї групи. Більшість терапевтичних годин присвячена психодинамічній групі (близько 30% від всіх занять), де є можливість вирішити поточні проблеми, актуальні для більшості відвідувачів, а також тілесно-орієнтованій терапії (30% групових занять), завдяки якій проходять глибокі психотравмуючі переживання. Окрім цього, проводяться заняття з релаксації, арт-терапії та фільмотерапії завдяки яким розширюється світогляд та з'являється можливість проектування майбутнього.

Стосовно індивідуальної терапії, більшу частину займають бесіди безпосереднього з учасниками бойових дій стосовно тих переживань, які не є можливим розкрити на групі. Також за потребою проводяться сімейні консультації та психотерапія на постгоспітальному етапі — за цим видом звертається близько 20% пацієнтів.

Актуальні проблеми з якими пов'язана психологічна реабілітація стосуються не тільки зменшення проявів ПТСР, оскільки супутніми негативними моментами є наступні:

- порушення сімейних стосунків (кількість розлучень наближується до 80%);
- алкоголізація особистості (75%);
- професійна та соціальна ізоляція (68%);
- збільшення вживання психоактивних та наркотичних речовин.

Згідно з цим програма психологічної реабілітації, яка проводилася раніше була реформована та доповнена наступними напрямками:

- сімейна психотерапія;
- техніки проектування майбутнього;
- терапія залежної поведінки.

Дані напрямки психологічної роботи проводяться як в індивідуальних так і групових форматах.

Пацієнти зазвичай не звертаються за медичною допомогою, тому що вважають, що люди, які не пережили їх трагедію, не зможуть їх зрозуміти. Такі пацієнти не звертаються до лікарів, тому що не оцінюють свій стан як хворобу і побоюються, що відвідування психіатричних установ може вплинути на їх соціальний статус. Тому психологічна корекція ставлення до свого стану надзвичайно важлива для цієї категорії пацієнтів а цим повинні займатись спеціальні фахівці на базі районних лікарень, тому що поступаючи на лікування у лікарню, пацієнти не обізнані, черговий лікар витрачає багато часу на пояснення про умови відділення та обробкою медичної документації (часто поступають пацієнти без посвідчення УБД або довідки про участь в АТО, відсутні виписки про попередні госпіталізації в інші лікувальні заклади, пацієнти направляються з інших областей України), а не збором анамнезу. Пацієнтів потрібно переконати в доцільності лікування. Ця робота потребує великого tactu і терпіння, поваги до пацієнта та його травматичного досвіду; проводити її треба з урахуванням психологічних, культурних і національних особливостей людей, які пережили катастрофу.

Слід наголосити на зміні парадигми в лікуванні та діагностуванні хвороби із використання фармакотерапії як основного методу лікування для зменшення симптомів до нової, в якій основну роль відіграє психологічна реабілітація, допоміжна — фармакотерапія для сприяння психотерапії та реабілітації.

У психофармакотерапії даної категорії пацієнтів препаратами першого вибору залишаються антидепресанти, в лікуванні ми використовували такі препарати як: велаксін, пароксетін, сертралін, еглоніл, високу ефективність, особливо при порушеннях сну та генералізованій тривозі показали прегабалін та селоксен.

ВИСНОВКИ

Психіка військовослужбовця, який брав участь у бойових діях, зазнає певних змін, вона травмується, втрачаються системи самозахисту, знижується опірність організму зовнішнім впливам. Наші дослідження, засвідчують факт травматичної дії стресу на бійців, у яких не була сформована готовність до участі в бойових діях, особистісна незрілість, інфантилізм, несформованість

вольової сфери, що в подальшому провокувало появу деструктивних змін особистості, розлади поведінки.

На сьогоднішній день вивчаючи матеріали перебування воїнів в зоні бойових дій, командирам приходиться стикатися з проблемами які мають місце в військових частинах (суїциди, депресивні стани, самовільне залишення частин, та заборонене використання зброї) тому на сьогоднішній день є актуальним звернутися до Міністерства оборони України з пропозицією розробки методичних рекомендацій та до Міністерства охорони здоров'я України з пропозицією розробки клінічних рекомендацій щодо своєчасного виявлення розладу психічного стану бійця та відповідно направлення його в спеціалізований лікувальний заклад.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для отримання остаточних висновків про наслідки психотравмуючих подій для психічного здоров'я військових, та визначення стратегії протидії потрібні більш масштабні перспективні дослідження, які б охоплювали не тільки військових які перебувають на лікуванні, а й усю групу демобілізованих військовослужбовців.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори підтверджують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пророк Н., Запорожець О., Креймеєр Дж. Основи реабілітаційної психології: подолання наслідків кризи. Том 1. Київ, 2018. 208 с.
2. П'юселік Ф. У вас є п'ять років, щоби змінити катастрофічний для країни сценарій. URL: <https://kurs.if.ua>
3. П'юселік Ф. Правило номер один — не лізти солдату в душу, не просити поділитися своїми почуттями. URL: <https://visti-kalush.com.ua>
4. Москаленко М. М. Психологічна реабілітація ветеранів військових конфліктів. Теоретико-методологічні проблеми практичної психології та її перспективи розвитку: збірник доповідей Всеукраїнської студентської науково-практичної конференції, присвяченої 125-річчю з Дня народження Гордона Олпорта. — Кропивницький, 2022. С. 134.
5. Крупа В., Лобода І., Кшановська Р., Медико-психологічна та фізична реабілітація учасників військових конфліктів. Scientific Collection «InterConf+». 2022. 23 (117). С. 260-267.
6. Самойленко В., Яковенко Н., Петряшев І. та ін. Медична і соціальна реабілітація: підручник. Київ: Медицина, 2018. С. 72-74.
7. Кокун О. М. Психологічна робота з військовослужбовцями-учасниками АТО на етапі відновлення: методичний посібник / Кокун О. М., Агаєв Н. А., Пішко І. О., Лозінська Н. С., Остапчук В. В. К.: НДЦ ГП ЗСУ, 2017. 282 с.
8. Шаповал В. В. Поняття «професійна реабілітація учасників бойових дій ЗСУ». Теорія та методика навчання та виховання. 2021. 51. С. 185-192.

REFERENCES

1. Prorok, N., Zaporozhets, O., Kreymeyer, Dzh. (2018). Osnovy reabilitatsiynoyi psykholohiyi: podolannya naslidkiv kryzy [Basics of rehabilitation psychology: overcoming the consequences of the crisis]. Tom 1. Kyiv, 208.
2. P'yuselik, F. U vas ye p'yat' rokiv, shchoby zminyty katastrofichnyy dlya krayiny stsensariy [You have five years to change the disastrous scenario for the country]. Available from: <https://kurs.if.ua>
3. P'yuselik, F. Pravylo nomer odyin — ne lizty soldatu v dushu, ne prosyty podilytysya svoymy pochuttyamy [Rule number one — do not get into a soldier's soul, do not ask him to share his feelings]. URL: <https://visti-kalush.com.ua>
4. Moskalenko, M. M. (2022). Psykholohichna reabilitatsiya veteraniv viys'kovykh konfliktiv. Teoretyko-metodolohichni problemy praktychnoyi psykholohiyi ta yiyi perspektyvy rozvytku: zbirnyk dopovidey Vseukrayins'koyi student-s'koyi naukovy-praktychnoyi konferentsiyi, prysvyachenoyi 125-richchyu z Dnya narodzhennya Hordona Olporta. — Kropyvnyts'kyi, 134.
5. Krupa, V., Loboda, I., Kshanovska, R. (2022). Medyko-psykholohichna ta fizychna reabilitatsiya uchashnykiv viys'kovykh konfliktiv [Medical-psychological and physical rehabilitation of participants in military conflicts]. Scientific Collection «InterConf+», 23 (117), 260-267.

4. Samoylenko, V., Yakovenko, N., Petryashev, I. ta in. (2018). Medychna i sotsial'na rehabilitatsiya: pidruchnyk [Medical and social rehabilitation: a textbook]. Kyiv: Medytsyna, 72-74.
5. Kokun, O. M., Ahayev, N. A., Pishko, I. O., Lozins'ka, N. S., Ostapchuk, V. V. (2017). Psykholohichna robota z viys'kovosluzhbovtysamy-uchasnykamy ATO na etapi vidnovlennya: metodychnyy posibnykx [Psychological work with servicemen participating in the anti-terrorist operation at the stage of recovery: methodical guide]. K.: NDTS HP ZSU.
6. Shapoval, V. V. (2021). Ponyattya «profesiyna rehabilitatsiya uchasnykiv boyovykh diy ZSU». Teoriya ta metodyka navchannya ta vykhovannya, 51, 185-192.

Summary

DIRECTION OF IMPLEMENTATION OF SOCIAL ADAPTATION OF DEMOBILIZED COMBATANTS WITH MENTAL AND BEHAVIORAL DISORDERS (EXPERIENCE OF IMPLEMENTATION OF THE STRATEGY FOR THE DEVELOPMENT OF AN EFFECTIVE SYSTEM (REHABILITATION OF WAR VETERANS AND MEMBERS OF THEIR FAMILIES, FAMILIES OF DEAD (DECEASED) WAR VETERANS OF KYIV REGION ON THE BASIS OF THE MUNICIPAL NON-PROFIT ENTERPRISE OF THE KYIV REGIONAL COUNCIL «KYIV REGIONAL MENTAL HEALTH CENTER»)

Tatiana Ponomarenko, Maria Denysenko

Municipal non-profit enterprise of the Kyiv Regional Council «Kyiv Regional Mental Health Center», Vorzel, Ukraine

Introduction. The article examines the experience of implementing the Strategy of development of effective system rehabilitation of war veterans and members of their families deceased (killed) war veterans on the basis of a communal non-profit enterprise of the Kyiv Regional Council «Kyiv Regional Center of mental health».

Objective. Dissemination of experience in implementing the Strategy for the development of an effective rehabilitation system for war veterans and their families, families members of fallen combatants in order to preserve their ability to work and increase a duration and quality of life.

Materials and methods. A content analysis of the existing regulatory and legal framework on the organization of psychological and psychiatric assistance to combatants and members of their families. At the time when was using the bibliosemantic method, were studied sources of scientific and scientific-practical literature on the problematic issues. Also were used methods of system analysis, organizational experiment, statistical and structural-logical.

Results and their discussion. The need to solve the problems of rehabilitation and psychological and psychiatric support for participants in military conflicts is one of the the most important issues of our time. Unfortunately for today, considering the events in the country, the issue of treatment, diagnosis and prevention of mental disorders associated with stressful events of wartime, has become very relevant for us.

Conclusions. Thus, the actuality of the issues of treatment, diagnosis and the prevention of mental disorders associated with stressful events of wartime is growing, and not only for professionals about mental health, but also for doctors of all specialties without exception. Our research shows that the traumatic effect of stress on soldiers, who have not formed readiness to participate in combat operations, personal immaturity, infantilism, unformed volitional sphere, which in the future provoked the emergence of destructive personality changes, behavioral disorders.

Keywords: Strategy for the development of an effective rehabilitation system of war veterans and members of their families, families of deceased veterans of war, specialized assistance to combatants, post-traumatic stress disorder, combatants.

NATIONAL TRENDS IN THE PREVALENCE OF DISEASES AMONG RESIDENTS OF UKRAINE AND KHARKIV REGION

M. M. Mishchenko

Department of Public Health and Healthcare Management. Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Summary

Introduction: the relevance of determining national trends in prevalence of diseases among the adult population in Ukraine is high, as it solves several important medical, social and economic problems of society.

The aim: to determine national trends in prevalence of diseases among the adult population in Ukraine and Kharkiv region.

Materials and methods: data from official sources of statistical information of Ukraine (State Institution «Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine») were used to determine national trends in prevalence of diseases among the adult population in Ukraine and Kharkiv region. A systematic analysis and generalization of the obtained data was performed and trends in prevalence of diseases among the adult population in Ukraine and Kharkiv region.

Results: a decrease in the prevalence of diseases among the adult population of Ukraine over the 2010-2017 years with trends of –18.3% (general morbidity) and –25.9% (diseases detected for the first time in life) has been determined. Over the 2010-2019 years, the dynamics of reducing the prevalence of diseases and morbidity of adult residents of the Kharkiv region with trends of –12.6% and –23.0% has been established. For 2018-2019, progressive trends in reducing the prevalence of most diseases were noted, except for eating disorders and metabolic disorders (trends of increase, respectively, + 2.2% and + 2.9%) and symptoms, signs and deviations from the norm, which were found in clinical and laboratory studies (trends + 2.8% and + 3.5%) and neoplasms (only in terms of 100 thousand people) – + 0.1%.

Discussion: the obtained results of the general dynamics of trends in the prevalence of diseases of the population in Ukraine completely coincide with the data of other world studies.

Conclusions: there was a significant decrease in the spread of prevalence of diseases and morbidity among the mature population of Ukraine and the Kharkiv region.

Key words: prevalence of diseases, morbidity, non-infectious diseases, trends.

INTRODUCTION

The state of health of the population is one of the main indicators of the socio-economic development of any country and the quality of functioning of the health care system of its population. The issue of preserving and improving the state of health of the population is the key to determining the most optimal development strategies and innovative policies of the public health system. This issue is solved taking into account the analysis of the levels, causes and trends of the prevalence

of diseases and morbidity of the population and their medical and epidemiological characteristics, which is an important component of strategic planning of directions for the development of medical care for the population and the basis for the structural and scientific definition and implementation of an effective scientifically based system of health care of the population of any state. [1]. Registration and analysis of levels, causes, and trends in the prevalence of diseases and morbidity of the population is used to prioritize investments in the healthcare sector and to determine the effectiveness of

achieving global goals [2], especially given the problems of possible dramatic changes in its levels and structural characteristics and the need for constant and dynamic adjustment of medical, social and social orientations and strategic decisions [3-5].

In general, certain patterns are determined in the structural and geographical characteristics of the levels, causes and trends in the prevalence of diseases and morbidity of the population, which arises due to certain external and intra-negative factors. [6] and primarily to increase the impact of noncommunicable diseases (NCDs) as the main cause of the global burden of disease (especially in countries with low socio-demographic development) [1, 7].

The importance of NCDs for the global burden of disease is confirmed by the levels of prevalence of diseases and morbidity of the population of Ukraine. Thus, according to 2017 data, diseases of the circulatory system (CSD) prevailed in Ukraine in terms of prevalence – 50.2%, respiratory diseases (RD) – 8.1% and diseases of the digestive system (DTD) – 10.1%; and according to the levels of primary morbidity (per 100 thousand population) – RD (45.2), CSD (6.7) and injuries and poisoning (6.6) [8, 9].

Vos T. et al. [7] also point to the need for increased attention to NCDs and the vitality of identifying at the national level trends in their levels and structural characteristics, which makes it possible to determine the effectiveness and consequences of public health policy and the provision of medical care [10, 11].

Determination and analysis of levels, causes, and trends in the prevalence of diseases and morbidity of the population and their medical and epidemiological characteristics is also important for the possible prediction of general trends in the incidence of the population [12], aimed at determining the most likely trends in the field of health care and developing possible management and medical-economic solutions in a given situation [13-15].

Therefore, the identification and analysis of national trends in the prevalence of diseases and morbidity of the adult population of Ukraine is a priority and actual task of health care.

The aim: to determine national trends in prevalence of diseases among the adult population in Ukraine and Kharkiv region.

MATERIALS AND METHODS

Data from official sources of statistical information of Ukraine (State Institution «Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine») were used to determine national trends in prevalence of diseases

among the adult population in Ukraine and Kharkiv region. A systematic analysis and generalization of the obtained data was performed and trends in prevalence of diseases among the adult population in Ukraine and Kharkiv region.

RESULTS

Trends in the prevalence in Ukraine and Kharkiv region for 2010-2019 of certain infectious and parasitic diseases (IPD), neoplasms (NEO), diseases of the blood and hematopoietic organs (DBHO), diseases of the endocrine system, eating disorders and metabolic disorders (EMD), mental and behavioral disorders (MBD), diseases of the nervous system (CNS), diseases of the eye and the accessory apparatus were identified (ED), diseases of the ear and mastoid process (DMP), diseases of skin and subcutaneous tissue diseases (SSTD), diseases of the musculoskeletal system (DMS), diseases of the genitourinary system (GUTD), congenital anomalies and malformations (CAM), symptoms, signs and abnormalities found in clinical and laboratory studies and not classified in other headings (CLV) and injuries, poisoning and some other consequences of external causes (IPEC).

The prevalence of diseases among the adult population of Ukraine over the 2010-2019 years has determined the trends of decline for all groups of diseases both for all diseases and for diseases detected for the first time in life: respectively, for diseases in all nosologies – -18.3% and -25.9%; for IPD – -27.8% and -4.0%, for NEO – -9.0% and -17.9%, for DBHO – -15.1% and -21.4%, for EMD – -0.4% and -20.3%, for MBD – -23.0% and -39.2%, for CNS – -14.7% and -17.5%, for ED – -23.7% and -22.4%, for DMP – -23.7% and -24.0%, for CSD – -16.3% and -28.0%, for HOD – -23.8% and -25.7%, for HOT – -15.9% and -25.1%, for SSTD – -22.8% and -24.0%, for DMS – -17.9% and -25.0%, for GUTD – -19.8% and -24.2%, for CAM – 4.9% and -20.3%, for CLV – -54.2% and -37.5% and for IPEC – -29.7% and -30.1% – Tab. 1.

Kharkiv region among all regions of Ukraine was marked by significant levels of prevalence of diseases of the population and noted over the 2010-2019 years the dynamics of reducing the prevalence of diseases and morbidity of the adult population with corresponding trends of -12.6% and -23.0% (Tab. 2, Fig.).

According to the main nosological classes among adult residents of the Kharkiv region for 2018-2019, progressive trends in reducing the prevalence of diseases were mainly observed, except for certain groups for diseases: EMD (increase trends of + 2.2% and + 2.9%, respectively) and CLV (trends + 2.8% and + 3.5%) and NEO (only in terms of 100 thousand people) – + 0.1% – Tab. 3.

Table 1

**Prevalence of diseases among the adult (18 years and older) population of Ukraine for 2010-2017
in the main classes of diseases, excluding the temporarily occupied territory of the Autonomous Republic
of Crimea and Donetsk and Luhansk regions (abs.) [16-22]**

Groups of diseases (ICD-10)	Identified diseases					
	2010		2017		trend	
	Total	Incidence	Total	Incidence	Total	Incidence
Total (A00–T98)	72654274	22633109	59379593	16777516	-18,3	-25,9
IPD (A00–B99)	1410174	608559	1018471	584199	-27,8	-4,0
NEO (C00–D48)	1875509	415595	1706277	341100	-9,0	-17,9
DBHO (D50–D89)	463806	92439	393733	72617	-15,1	-21,4
EMD (E00–E90)	3172609	354408	3160847	282489	-0,4	-20,3
MBD (F00–F99)	1918979	162190	1477707	98622	-23,0	-39,2
CNS (G00–G99)	1858725	611175	1585118	503928	-14,7	-17,5
ED (H00–H59)	3677540	1353958	2805373	1051284	-23,7	-22,4
DMP (H60–H95)	1317728	936866	1005861	711629	-23,7	-24,0
XCK (I00–I99)	26523102	2397059	22199563	1725137	-16,3	-28,0
RD (J00–J99)	9813078	7173090	7472991	5331418	-23,8	-25,7
DTD (K00–K93)	7423022	989958	6246306	741545	-15,9	-25,1
SSTD (L00–L99)	1725196	1404515	1331361	1067127	-22,8	-24,0
DMS (M00–M99)	4162563	1359727	3419299	1019573	-17,9	-25,0
GUTD (N00–N99)	4463434	2027441	3581443	1536595	-19,8	-24,2
CAM (Q00–Q99)	76058	5579	79774	4447	+ 4,9	-20,3
CLV (R00–R99)	42939	28705	19658	17952	-54,2	-37,5
IPEC (S00–T98)	1999470	1871928	1405958	1308939	-29,7	-30,1

Table 2

**Prevalence and incidence among adult (18 years and older) population of Kharkiv region for 2010-2019,
(%, per 100 thousand opulation) [23]**

Year	Identified diseases	
	Prevalence	morbidity
2010	205266,0	78217,1
2019	179325,3	60261,8
Trend	-12,6	-23,0

Table 3

**The prevalence of diseases among the adult (18 years and older) population of the Kharkiv region for
2018-2019 by the main classes of diseases (abs., per 100 thousand population) [23]**

Groups of diseases (ICD-10)	Identified diseases					
	2018 year		2019 year		trend	
	abs.	% ₁₀₀₀	abs.	% ₁₀₀₀	abs.	% ₁₀₀₀
Total (A00–T98)	4907233	183217,07	4769984	179325,27	-2,8	-2,1
IPD (A00–B99)	95245	3556,08	93079	3499,26	-2,3	-1,6
NEO (C00–D48)	154505	5768,62	153591	5774,18	-0,6	+ 0,1
DBHO (D50–D89)	38295	1429,79	35934	1350,92	-6,2	-5,5
EMD (E00–E90)	221563	8272,30	226530	8516,29	+ 2,2	+ 2,9
MBD (F00–F99)	116897	4364,48	115212	4331,34	-1,4	-0,8
CNS (G00–G99)	171449	6401,24	164299	6176,74	-4,2	-3,5
ED (H00–H59)	298244	11135,28	282585	10623,65	-5,3	-4,6
DMP (H60–H95)	112728	4208,83	101161	3803,10	-10,3	-9,6
XCK (I00–I99)	1441227	53809,83	1425788	53601,82	-1,1	-0,4
RD (J00–J99)	888244	33163,59	869022	32670,47	-2,2	-1,5
DTD (K00–K93)	505802	18884,69	491790	18488,61	-2,8	-2,1
SSTD (L00–L99)	131730	4918,29	124449	4678,60	-5,5	-4,9
DMS (M00–M99)	274000	10230,10	258162	9705,48	-5,8	-5,1
GUTD (N00–N99)	315665	11785,71	292440	10994,14	-7,4	-6,7
CAM (Q00–Q99)	21121	788,58	20511	771,1	-2,9	-2,2
CLV (R00–R99)	214	7,99	220	8,27	+ 2,8	+ 3,5
IPEC (S00–T98)	87683	3273,74	84252	3167,41	-3,9	-3,2

DISCUSSION

The results obtained by us regarding the general dynamics of the decline in recent years of the incidence and spread of diseases among the adult population of Ukraine and Kharkiv region and their growth due to some nosologies completely coincide with the data of other researches. Thus, studies by Chorna V. V. et al. [8] indicated a decrease in morbidity (by 18.2%) and the prevalence of diseases (by 12.0%) of the population of Ukraine for the period 1995-2017. The results of studies by Vos T. et al. [7] noted an improvement in the health of the world population over the past 30 years, which was associated, among other things, with a decrease in the prevalence of diseases of certain nosologies. James S. L. et al. [24] for the period 1990-2017 found a decrease in age-standardized prevalence levels of oral diseases by 5.5% (95.0% confidence intervals (CI) 4.9-6.0) and an increase – for the prevalence of headache – by 0.3% (95.0% CI 0.2-0.9) and hemoglobinopathies – by 4.7% (95.0% CI 4.3-5.1). It was also found a decrease in age-standardized levels of incidence of upper respiratory tract infections (from 232815 (95.0% CI 207461-260397) to 226802 (95.0% CI 201716-253367) of new cases per 100 thousand population) – by 2.6% (95.0% CI 2.0-3.1), the incidence of oral diseases (from 48423 (95.0% CI 43233-53971) to 48276 (95.0% CI 43109-53919) new cases per 100 thousand population) – by 0.3% (95.0% CI –1.1-0.6) and an increase in the number of new cases of diarrheal diseases (with 75087 (95.0% CI 69475-81367) to 83846 (95.0% CI 77402-90965) new cases per 100 thousand. population) – by 11.7% (95.0% CI 8.8-14.6).

CONCLUSIONS

1. A decrease in the prevalence of diseases among the adult population of Ukraine over the 2010-2017 years with trends of –18.3% (general morbidity) and –25.9% (detected for the first time in life) was determined.

2. Over the 2010-2019 years, the dynamics of reducing the prevalence of diseases and morbidity of adult residents of the Kharkiv region with trends of –12.6% and –23.0% has been established.

3. For 2018-2019, progressive trends in the prevalence of most diseases were noted except for EMD (increase trends, respectively, + 2.2% and + 2.9%) and CLV (trends + 2.8% and + 3.5%) and NEO (only in terms of 100 thousand people) – + 0.1%.

PROSPECTS FOR FURTHER RESEARCH

In the future, it is planned to determine national trends in mortality and disability among residents of Ukraine and the Kharkiv region.

ETHICAL APPROVAL

None required.

FUNDING

None.

CONFLICTS OF INTEREST

Author declare that there is no conflict of interests and no funding for this study.

ЛІТЕРАТУРА

1. Корнус О. Г., Корнус А. О., Шишук В. Д. Географічні відмінності захворюваності та поширеності хвороб системи кровообігу серед населення Сумської області. Dniprop. Univer. bulletin. Geology, geography. 2018. № 26 (1), 100-112. doi: 10.15421/111811
2. WHO. Family of international classifications. URL: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
3. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020-21 / H. Wang et al. The Lancet. 2022. Vol. 399, Iss. 10334. P. 1513-1536. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02796-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02796-3)
4. Trends and patterns of geographic variation in mortality from substance use disorders and intentional injuries among US counties, 1980-2014 / L. Dwyer-Lindgren et al. JAMA. 2018. Vol. 319. P. 1013-1023.
5. Mokdad A. H. Intentional injuries in the Eastern Mediterranean Region, 1990-2015: findings from the Global Burden of Disease 2015 study. Int J Public Health. 2017. Vol. 63. P. 1-8.
6. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016 / Y. Xie et al. Kidney International. 2018. Vol. 94, Iss. 3. P. 567-581. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.04.011>
7. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 / T. Vos et al. The Lancet. 2020. Vol. 396, Iss. 10258. P. 1204-1222. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
8. Показники захворюваності і поширеності та сучасні погляди на профілактику хвороб / В. В. Чорна та ін. Вісн. Вінницького національного медичного університету. 2020. Т. 24, № 1. С. 158-164. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(1)-31

9. Державна служба статистики України. Демографічний щорічник «Населення України» за 2017 рік. Київ. Державна служба статистики України. 2018. 174 с. URL: https://ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat_u/2018/zb/11/zb_seu2017_u.pdf
10. WHO. Third United Nations high-level meeting on NCDs. URL: [http://www.who.int/ncds/governance/third-un-meeting/en\(2018\)](http://www.who.int/ncds/governance/third-un-meeting/en(2018))
11. United Nations General Assembly. Political declaration of the third high-level meeting of the General Assembly on the prevention and control of non-communicable diseases. URL: <https://www.who.int/publications/m/item/political-declaration-of-the-third-high-level-meeting-of-the-general-assembly-on-the-prevention-and-control-of-non-communicable-diseases>
12. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories / K. J. Foreman et al. *The Lancet*. 2018. Vol. 392, Iss. 10159. P. 2052–2090. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31694-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31694-5)
13. Forecasted trends in disability and life expectancy in England and Wales up to 2025: a modelling study / M. Guzman-Castillo et al. *Lancet Public Health*. 2017. Vol. 2. P. e307–e313.
14. Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble / V. Kontis et al. *Lancet*. 2017. Vol. 389. P. 1323–1335.
15. How many people will need palliative care in 2040? Past trends, future projections and implications for services / S. N. Etkind et al. *BMC Med*. 2017. Vol. 15. P. 102.
16. Державний заклад «Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України». Статистичні дані за 2011 рік. Форма № 12. «Звіт про захворювання, зареєстровані у хворих, які проживають в районі обслуговування лікувально профілактичного закладу, за 2011 рік». URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>
17. Державний заклад «Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України». Статистичні дані за 2012 рік. Форма № 12. «Звіт про захворювання, зареєстровані у хворих, які проживають в районі обслуговування лікувально профілактичного закладу, за 2012 рік». URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>
18. Державний заклад «Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України». Статистичні дані за 2013 рік. Форма № 12. «Звіт про захворювання, зареєстровані у хворих, які проживають в районі обслуговування лікувально профілактичного закладу, за 2013 рік». URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>
19. Державний заклад «Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України». Статистичні дані за 2014 рік. Форма № 12. «Звіт про захворювання, зареєстровані у хворих, які проживають в районі обслуговування лікувально профілактичного закладу, за 2014 рік». URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>
20. Державний заклад «Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України». Статистичні дані за 2015 рік. Форма № 12. «Звіт про захворювання, зареєстровані у хворих, які проживають в районі обслуговування лікувально профілактичного закладу, за 2015 рік». URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>
21. Державний заклад «Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України». Статистичні дані за 2016 рік. Форма № 12. «Звіт про захворювання, зареєстровані у хворих, які проживають в районі обслуговування лікувально профілактичного закладу, за 2016 рік». URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>
22. Державний заклад «Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України». Статистичні дані за 2017 рік. Форма № 12. «Звіт про захворювання, зареєстровані у хворих, які проживають в районі обслуговування лікувально профілактичного закладу, за 2017 рік». URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>
23. Департамент охорони здоров'я Харківської облдержадміністрації. Харківський обласний інформаційно-аналітичний центр медичної статистики. Основні показники здоров'я населення та діяльності закладів охорони здоров'я Харківської області за 2018–2019 рр. Харків–2020. 484 с.
24. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 / S. L. James et al. *The Lancet*. 2018. Vol. 392, Iss. 10159. P. 1789–1858. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)

REFERENCES

1. Kornus, O. G., Kornus, A. O., Shishchuk, V. D. (2018). Geografichni vidminnosti zakhvoryuvanosti ta poshirenosti khvorob sistemi krovoobigu sered naselennya Sums'koї oblasti [Geographical differences in the incidence and prevalence of diseases of the circulatory system among the population of the Sumy region]. *Dniprop. Univer. bulletin. Geology, geography*, 26 (1), 100–112 [in Ukrainian]. doi: <https://doi.org/10.15421/111811>.
2. WHO. Family of international classifications. Available from: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>.
3. Wang, H., Paulson, K. R., Pease, S. A., Watson, S., Comfort, H., Zheng, P., et al. (2022). Estimating excess

- mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020-21. *The Lancet*, 399 (10334), 1513-1536. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02796-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02796-3).
4. Dwyer-Lindgren, L., Bertozzi-Villa, A., Stubbs, R. W., Morozoff, C., Shirude, S., Unützer, J., et al. (2018). Trends and Patterns of Geographic Variation in Mortality From Substance Use Disorders and Intentional Injuries Among US Counties, 1980-2014. *JAMA*, 319 (10), 1013-1023. doi: 10.1001/jama.2018.0900.
 5. Mokdad, A. H. (2017). Intentional injuries in the Eastern Mediterranean Region, 1990-2015: findings from the Global Burden of Disease 2015 study. *Int J Public Health*, 63, 1-8.
 6. Xie, Y., Bowe, B., Mokdad, A. H., Xian, H., Yan, Y., Li, T., et al. (2018). Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney International*, 94 (3), 567-581. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.04.011>.
 7. Vos, T., Lim, S. S., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi, M., Abbasifard, M., et al. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396 (10258), 1204-1222. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9).
 8. Chorna, V. V., Khlietova, S. S., Gumeniuk, N. I., Makhniuk, V. M., Sydorchuk, T. M. Pokazniki zakhvoryuvanosti i poshirenosti ta suchasni poglyadi na profilaktiku khvorob [Morbidity indicators and dissemination and modern attitudes on disease prevention] (2020). *Visn. Vinnits'kogo natsional'nogo medichnogo universitetu* [Reports of Vinnytsia National Medical University]. 24, 158-164 [in Ukrainian]. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(1)-31.
 9. Derzhavna sluzhba statistiki Ukraïni [State Statistics Service of Ukraine] (2018). *Demografichni shchorichnik «Naselennya Ukraïni» za 2017 rik* [Demographic yearbook «Population of Ukraine» for 2017.]. Kyiv: State Statistics Service of Ukraine, 541 [in Ukrainian]. Available from: https://ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat_u/2018/zb/11/zb_seu2017_u.pdf
 10. WHO. Third United Nations high-level meeting on NCDs. Available from: [http://www.who.int/ncds/governance/third-un-meeting/en\(2018\)](http://www.who.int/ncds/governance/third-un-meeting/en(2018))
 11. United Nations General Assembly. Political declaration of the third high-level meeting of the General Assembly on the prevention and control of non-communicable diseases. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/political-declaration-of-the-third-high-level-meeting-of-the-general-assembly-on-the-prevention-and-control-of-non-communicable-diseases>.
 12. Foreman, K. J., Marquez, N., Dolgert, A., Fukutaki, K., Fullman, N., McGaughey, M., et al. (2018). Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *The Lancet*, 392 (10159), 2052-2090. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31694-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31694-5).
 13. Guzman-Castillo, M., Ahmadi-Abhari, S., Bandosz, P., Capewell, S., Steptoe, A., Singh-Manoux, A., et al. (2017). Forecasted trends in disability and life expectancy in England and Wales up to 2025: a modelling study. *Lancet Public Health*, 2, e307-e313. doi: 10.1016/S2468-2667(17)30091-9.
 14. Kontis, V., Bennett, J. E., Mathers, C. D., Li, G., Foreman, K., Ezzati, M. (2017). Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble. *Lancet*, 389, 1323-1335. doi: https://doi.org/10.1016/ELSEVIER_CM_POLICY.
 15. Etkind, S. N., Bone, A. E., Gomes, B., Lovell, N., Evans, C. J., Higginson, I. J., et al. (2017). How many people will need palliative care in 2040? Past trends, future projections and implications for services. *BMC Med*, 15, 102. doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0860-2>.
 16. Derzhavnii zaklad «Tsentr medichnoï statistiki Ministerstva okhoroni zdorov'ya Ukraïni» [State institution «Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine»]. *Statistichni dani za 2011 rik. Forma № 12. «Zvit pro zakhvoryuvannya, zareestrovani u khvorikh, yaki prozhivayut' v raioni obslughovuvannya likuval'no profilaktichnogo zakladu, za 2011 rik»* [Statistical data for 2011. Form No. 12. «Report on diseases registered in patients living in the service area of the medical and preventive institution, for 2011.»] [in Ukrainian]. Available from: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>.
 17. Derzhavnii zaklad «Tsentr medichnoï statistiki Ministerstva okhoroni zdorov'ya Ukraïni» [State institution «Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine»]. *Statistichni dani za 2012 rik. Forma № 12. «Zvit pro zakhvoryuvannya, zareestrovani u khvorikh, yaki prozhivayut' v raioni obslughovuvannya likuval'no profilaktichnogo zakladu, za 2012 rik»* [Statistical data for 2012. Form No. 12. «Report on diseases registered in patients living in the service area of the medical and preventive institution, for 2012.»] [in Ukrainian]. Available from: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>.
 18. Derzhavnii zaklad «Tsentr medichnoï statistiki Ministerstva okhoroni zdorov'ya Ukraïni» [State institution «Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine»]. *Statistichni dani za 2013 rik. Forma № 12. «Zvit pro zakhvoryuvannya, zareestrovani u khvorikh, yaki prozhivayut' v raioni obslughovuvannya likuval'no profilaktichnogo zakladu, za 2013 rik»* [Statistical data for 2013. Form No. 12. «Report on diseases registered in patients living in the service area of the medical and preventive institution, for 2013.»]

- [in Ukrainian]. Available from: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>.
19. Derzhavnii zaklad «Tsentr medichnoï statistiki Ministerstva okhoroni zdorov'ya Ukraïni» [State institution «Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine»]. Statistichni dani za 2014 rik. Forma № 12. «Zvit pro zakhvoryuvannya, zareestrovani u khvorikh, yaki prozhivayut' v raioni obslugovuvannya likuval'no profilaktichnogo zakladu, za 2014 rik» [Statistical data for 2014. Form No. 12. «Report on diseases registered in patients living in the service area of the medical and preventive institution, for 2014.»] [in Ukrainian]. Available from: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>.
20. Derzhavnii zaklad «Tsentr medichnoï statistiki Ministerstva okhoroni zdorov'ya Ukraïni» [State institution «Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine»]. Statistichni dani za 2015 rik. Forma № 12. «Zvit pro zakhvoryuvannya, zareestrovani u khvorikh, yaki prozhivayut' v raioni obslugovuvannya likuval'no profilaktichnogo zakladu, za 2015 rik» [Statistical data for 2015. Form No. 12. «Report on diseases registered in patients living in the service area of the medical and preventive institution, for 2015.»] [in Ukrainian]. Available from: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>.
21. Derzhavnii zaklad «Tsentr medichnoï statistiki Ministerstva okhoroni zdorov'ya Ukraïni» [State institution «Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine»]. Statistichni dani za 2016 rik. Forma № 12. «Zvit pro zakhvoryuvannya, zareestrovani u khvorikh, yaki prozhivayut' v raioni obslugovuvannya likuval'no profilaktichnogo zakladu, za 2016 rik» [Statistical data for 2016. Form No. 12. «Report on diseases registered in patients living in the service area of the medical and preventive institution, for 2016.»] [in Ukrainian]. Available from: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>.
22. Derzhavnii zaklad «Tsentr medichnoï statistiki Ministerstva okhoroni zdorov'ya Ukraïni» [State institution «Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine»]. Statistichni dani za 2017 rik. Forma № 12. «Zvit pro zakhvoryuvannya, zareestrovani u khvorikh, yaki prozhivayut' v raioni obslugovuvannya likuval'no profilaktichnogo zakladu, za 2017 rik» [Statistical data for 2017. Form No. 12. «Report on diseases registered in patients living in the service area of the medical and preventive institution, for 2017.»] [in Ukrainian]. Available from: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>.
23. Departament okhoroni zdorov'ya Kharkivs'koï obldderzhadministratsiï. Kharkivs'kii oblasnii informatsiino-analitichnii tsentr medichnoï statistiki [Department of Health Protection of the Kharkiv Regional State Administration. Kharkiv Regional Information and Analytical Center of Medical Statistics] (2020). Osnovni pokazniki zdorov'ya naseleennya ta diyal'nosti zakladiv okhoroni zdorov'ya Kharkivs'koï oblasti za 2018-2019 rr. [The main indicators of the health of the population and the activity of health care institutions of the Kharkiv region for 2018-2019.] [in Ukrainian]. Kharkiv: Kharkivs'kii oblasnii informatsiino-analitichnii tsentr medichnoï statistiki, 484.
24. James, S. L., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., et al. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392 (10159), 1789-1858. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7).

*Резюме***НАЦІОНАЛЬНІ ТРЕНДИ ПОШИРЕНOSTІ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЕД МЕШКАНЦІВ УКРАЇНИ ТА ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ****М. М. Міщенко**

Кафедра громадського здоров'я та управління охороною здоров'я. Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ: актуальність визначення національних трендів поширеності захворювань серед дорослого населення України є високою, оскільки вирішує ряд важливих медико-соціальних та економічних проблем суспільства.

Мета: визначити національні тренди поширеності захворювань серед дорослого населення України та Харківської області.

Матеріали і методи: для визначення національних трендів поширеності захворювань серед дорослого населення України та Харківської області використано дані офіційних джерел статистичної інформації України (ДУ «Центр медичної статистики МОЗ України»). Проведено системний аналіз та узагальнення отриманих даних та визначено тренди поширеності захворювань серед дорослого населення України та Харківської області.

Результати дослідження: визначено зниження рівнів поширеності захворювань серед дорослого населення України за 2010-2017 роки з трендами $-18,3\%$ (загальна захворюваність) і $-25,9\%$ (захворювання, виявлені вперше в житті). За 2010-2019 роки встановлено динаміку зниження поширеності захворювань і захворюваності дорослих мешканців Харківської області з трендами $-12,6\%$ та $-23,0\%$. За 2018-2019 роки констатовано прогресивні тренди зниження поширеності більшості захворювань окрім розладів харчування та порушення обміну речовин (тренди збільшення відповідно $+2,2\%$ й $+2,9\%$) і симптомів, ознак та відхилень від норми, що виявлені при клінічних і лабораторних дослідженнях (тренди $+2,8\%$ та $+3,5\%$) та новоутворень (лише у перерахунку на 100 тис. населення) – $+0,1\%$.

Обговорення: отримані результати загальної динаміки трендів поширеності захворювань населення в Україні цілковито співпадають з даними інших світових досліджень.

Висновки: було визначено загальні зниження поширеності захворювань і захворюваності серед дорослого населення України та Харківської області

Ключові слова: поширеність захворювань, захворюваність, неінфекційні захворювання, тренди.

COVID-19 IN PATIENTS WITH MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS: THE RISK OF THROMBOEMBOLIC EVENTS AND CURRENT OPTIONS FOR ANTITHROMBOTIC PROPHYLAXIS

O. M. Kostiukevych¹, L. K. Benkovska¹, A. M. Kravchenko¹, T. Ya. Chursina², K. O. Mikhaliyev¹

¹ State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

² Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Summary

Aim: to provide a literature review of the presently available data on the risk of thromboembolic events and current options for antithrombotic prophylaxis in patients with myeloproliferative neoplasms (MPN) patients with concomitant coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Material and methods. The thematic scientific papers, published predominantly during the last decade (including the references regarding SARS-CoV-2 infection (COVID-19) of the last three years), constituted the study material. The research methodology involved bibliosemantic method and structural and logical analysis.

Results and discussion. MPN and SARS-CoV-2 infection (COVID-19) are both conditions with inherently enhanced susceptibility to thromboembolic events (venous and arterial). Along with the specific pathophysiological pathways, MPN and COVID-19, in case of their constellation, share overlapping pathomechanisms of hypercoagulability. As of today, the antithrombotic prophylaxis in MPN/COVID-19 patients (primary and secondary) is carried out according to the guidelines and algorithms, including those regarding general principles of the use of anticoagulants (oral or parenteral) and antiplatelet agents, and those specifically addressed to MPN or SARS-CoV-2 infection. These documents are constantly updating as the results of ongoing trials become available. Considering the relatively low prevalence of MPN, and the absence of specific guidelines, devoted to MPN in tandem with SARS-CoV-2 infection, the conduction of global registry studies is of crucial importance, aiming to provide a continuous and thorough collection and analysis of the data, related to the characteristics of this particular patients' population, pathological background and clinical features of thromboembolic complications, as well as short- and long-term outcomes.

Conclusion. The comprehensive study of basic, epidemiological and clinical data regarding various aspects of thrombosis/thromboembolism in case of MPN/COVID-19 constellation, is a multidisciplinary task, which should be performed with an ultimate goal to improve already implemented and develop novel approaches to antithrombotic management of such patients.

Key words: SARS-CoV-2 infection, coronavirus disease 2019 (COVID-19), myeloproliferative neoplasms, thrombosis, antithrombotic prophylaxis, antithrombotic therapy

INTRODUCTION

The World Health Organization on March 11, 2020, has declared a pandemic of coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) [1]. COVID-19 is associated with a high prevalence of coagulopathy and thrombosis, as well as occlusions in the microcirculation, leading to

severe morbidity and mortality [2, 3]. Thromboembolic complications (venous thromboembolism (VTE) and/or arterial thrombosis) has been recognized as a major concern in the certain categories of COVID-19 patients, such as those with common cardiovascular risk factors (including hypertension, obesity and diabetes), cardiovascular and respiratory diseases, and cancer. Patients with myeloproliferative neoplasms (MPN), being inherently

prone to develop thromboembolic complications, are thought to be extremely vulnerable to these events [2, 4].

Philadelphia (BCR-ABL1)-negative MPN, including polycythemia vera (PV), essential thrombocythemia (ET), (primary) myelofibrosis (MF) and prefibrotic MF (pre-MF), are characterized by a predisposition to thrombosis, which is a consequence of both quantitative and qualitative abnormalities in myeloid blood cells [3, 5]. Patients with MPN demonstrate a 2-4 higher incidence of thrombotic complications, than in general population [2, 5], and carry a 3- and 10-fold higher risk of arterial and venous thrombosis, respectively, as compared to controls [6]. They are also characterized by a high risk of spontaneous or drug-related bleeding [7], being of crucial importance when considering to start the antithrombotic prophylaxis and therapy.

Although the available data on thromboembolic events in patients with concomitant MPN and SARS-CoV-2 infection are scarce, one may assume the susceptibility to develop thrombotic complications to be more pronounced in patients with MPN, suffered from COVID-19 [2, 5]. Therefore, an accumulating of evidence regarding the epidemiological aspects of thromboembolic complications in MPN/COVID-19 constellation, along with a deepening of understanding the associated risk factors and principal pathomechanisms of related hypercoagulability, could be of great benefit in improving and individualizing the antithrombotic prophylaxis and therapy in such patients.

AIM

This paper aims to provide a literature review of the presently available data on the risk of thromboembolic events and current options for antithrombotic prophylaxis in MPN patients with concomitant COVID-19.

MATERIAL AND METHODS

The thematic scientific papers, published predominantly during the last decade (including the references regarding SARS-CoV-2 infection (COVID-19) of the last three years), constituted the study material. The literature search was conducted by the use of Google Web Search and PubMed search engines by the following keywords: SARS-CoV-2 infection, coronavirus disease 2019 (COVID-19), myeloproliferative neoplasms, thrombosis, antithrombotic prophylaxis, antithrombotic therapy, as well as their combinations. The research methodology involved bibliosemantic method and structural and logical analysis.

REVIEW AND DISCUSSION

Risk factors and principal overlapping pathomechanisms of hypercoagulability in patients with MPN and COVID-19. Up-to-date, the number of clinical and biological risk factors, contributing to the increased risk of thrombosis in MPN and COVID-19, have been proposed. In patients with MPN,

clinical risk factors, including older age (>60 years), history of thrombosis and cardiovascular risk factors, are currently used for thrombosis risk stratification and to guide clinicians with the choice of thromboprophylaxis modality. Additionally, the biological risk factors for thrombosis in MPN patients should also be considered, particularly the JAK2 V617F mutation, leukocytosis, high hematocrit, genetic thrombophilia and the increased level of C-reactive protein.

Among the risk factors, being common to both MPN and COVID-19, one should note the aging, data on previous thrombosis and the presence of cardiovascular risk factors (i.e., arterial hypertension, type 2 diabetes, obesity, smoking and chronic kidney failure) and conditions (in particular, coronary heart disease and atrial fibrillation [AF]). At the same time, there are specific factors, associated with the increased thrombotic risk in COVID-19 patients, such as the presence of comorbidities (moderate/severe asthma, preexisting chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary fibrosis, cystic fibrosis and chronic liver disease), as well as the factors, related to disease severity and inherent to hospitalized patients (sepsis, pneumonia, immobilization, hypoxia, longer interval from symptoms onset to admission, acute respiratory distress syndrome, mechanical ventilation, and the use of central venous catheters). Finally, the abovementioned leukocytosis and the increased C-reactive protein level, and other parameters, including D-dimer, chest computed tomography scoring and various blood cell count ratios, — all were proposed as biological risk factors for stratifying the thrombotic risk in COVID-19 patients [5].

MPN and COVID-19 have both specific and common pathomechanisms of hypercoagulability. With respect to MPN, the platelets, erythrocytes and leukocytes, stemming from the clonal proliferation of JAK2-mutated hematopoietic progenitor cells, are constitutively activated, and serve as triggers of clotting formation [8]. In its turn, the long-term (chronic) (sub)inflammatory mechanisms, caused by the abnormal and clonal proliferation of JAK2-mutated myeloid cells, are highly involved in the development of MPN-related systemic hypercoagulability, contributing to the overexpression of adhesion molecules by blood cells and endothelial cells, and, as a result, favoring cellular interplays and thrombosis. Additionally, in MPN patients, JAK2 V617F mutation has been detected in mature endothelial cells, carrying the increased prothrombotic ability due to P-selectin overexpression [9]. Finally, the blood hyperviscosity should also be considered among the specific mechanisms of hypercoagulable state in MPN patients [5].

The principal pathomechanisms of COVID-19-associated coagulopathy are being actively investigated [3]. In COVID-19, the acute SARS-CoV-2 infection acts on the prothrombotic characteristics of various hemostatic compartments [5]. Among the possible mechanisms of the systemic damage of macro- and microcirculation, one

may consider that SARS-CoV-2 affects the human body through the angiotensin-converting enzyme 2 receptors, being distributed over the vessel bed in various organs and tissues [2]. The viral infection serves as a trigger of thrombo-inflammation, being a crucial pathomechanism for thrombus formation [5]. The major features of systemic thrombo-inflammation process include hemostatic abnormalities (i.e., elevation of D-dimer and fibrinogen), dysregulated immune response, along with endothelial activation, dysfunction and damage [10, 11]. A maladaptive (excessive, hyperactive) innate immune systems response, named the «cytokine storm», along with hypoxia, endothelial damage and complement cascade activation, are involved [12, 13], and precipitate the occurrence of thrombosis. Besides, it has been demonstrated the neutrophil extracellular trap formation (NETosis) to be linked to COVID-19-related thrombosis [14].

The available evidence on the risk of thromboembolic complications in patients with MPN [2, 15] may reflect the links between MPN and COVID-19 in terms of thrombosis. Among the overlapping MPN/COVID-19 pathomechanisms of hypercoagulability, the following ones should be highlighted, particularly the proinflammatory state, platelet activation, neutrophil activation and NETosis, endothelium activation, dysfunction and damage, the action of cell adhesion molecules and hypoxia [3, 5, 15]. Additionally, the MPN phenotype could be one of the factors, partially contributing to the increased risk of thrombosis in patients with COVID-19 [2].

Currently available evidence on thromboembolic complications in MPN patients, suffered from COVID-19: results from the certain studies. Based on the evidence regarding the higher risk of thromboembolic complications in both MPN and COVID-19, and given that relatively low prevalence of MPN, the MPN-COVID study has been launched [2], being an international, multicenter, retrospective cohort study collecting data in 162 MPN patients, namely ET (n=48), PV (n=42), pre-MF (n=16) and MF [n=56]), hospitalized in 38 specialized hematology European centers, during the first wave of COVID-19 pandemic. The primary outcome was the incidence of pulmonary embolism (PE), with or without deep vein thrombosis (DVT) of the legs. Secondary outcomes were the occurrence of any other major thrombosis (including myocardial infarction, stroke and peripheral arterial thrombosis), major bleeding and death. The primary goal of this retrospective observational study was to evaluate the incidence of thrombosis and bleeding and to identify associated predictors [2].

The study revealed that cumulative rate of arterial and VTE events was 8,6%, occurring in 14 of 162 MPN patients during 60 days of observation for COVID-19. Totally, 15 thrombotic events were registered in patients, managed at home, hospitalized in regular wards or intensive care units (ICU), with the majority of VTE ones (n=12

[7,4%]), corresponding to previously reported data [16, 17], and indicating, that the occurrence of these thrombotic complications was more closely related to COVID-19 rather than MPN, in which events were more commonly represented by arterial thrombosis [6, 7, 18]. Correspondingly, the rest three (1,9%) arterial thrombosis cases included myocardial infarction, stroke and peripheral arterial thrombosis (one case per condition). It is worth noting, that 11 of 12 VTE cases were PE (including one case being concomitant with DVT).

Considering the MPN phenotype, the rate of VTE in PV and MF was 4,8% (2 of 42) and 3,6% (2 of 56), respectively, being similar to that observed in non-MPN acutely ill COVID-19 patients, hospitalized to regular wards [19]. On the contrary, the ET group was characterized by the higher rate of VTE (8 of 48 [16,7%]), even despite the absence of significant difference in COVID-19 severity parameters as compared to other MPN phenotypes, and regardless of the level of inflammation markers. The majority of VTE events, detected in ET patients, were PE (7 of 8 cases, including one PE/DVT concomitant case). Of note, in ET patients the vascular events happened shortly after hospital admission and reached the reported rate after 30 days of observation. In addition, the observed in [2] incidence appeared to be higher than that revealed in most series of non-MPN patients with COVID-19, hospitalized to regular wards [19].

Discussing the higher frequency of VTE, as compared to arterial thrombotic events, T. Barbui et al. [2] point out that this finding seems to be strictly linked to COVID-19 itself, in contrast to the settings outside SARS-CoV-2 infection, where one could observe the opposite rules [6, 7, 18]. As anticipated, the study [2] revealed a significantly higher incidence of thrombosis in ICU patients, in comparison to those requiring non-invasive respiratory support and admitted to regular wards. Notably, patients with thrombosis demonstrated around 25% lower survival as compared to those without such complications [2].

Thus, T. Barbui et al. demonstrated the ET to carry the highest risk of VTE among patients with MPN [2], triggering the clinicians to consider the possibility of thromboembolic events in ET patients, suffering from COVID-19. Importantly, the association between ET and thrombosis, regardless of inflammation markers and the severity of COVID-19, is an intriguing finding, which could be usefully explored in further research, involving the larger series of patients. At the same time, such data emphasize the role of platelets in the thrombogenesis in MPN patients with COVID-19 [2].

Along with the risk of VTE, patients with MPN and COVID-19, as mentioned above, have increased rates of arterial thrombosis [5]. The study by O. Leiva et al. [15] demonstrated, that MPN patients with COVID-19, as compared to SARS-CoV-2 positive patients without MPN, carry the higher risk of arterial thrombosis (included the

cases of myocardial infarction, ischemic stroke or transient ischemic attack; systemic embolism; and major adverse limb events), despite more frequent use of anticoagulation and aspirin before COVID-19 diagnosis, and, importantly, regardless the high rates of pre-COVID cytoreductive therapy (77% of MPN patients), which is routinely used in such cases with the purpose to reduce of the risk of thrombosis.

It should be noted, that in patients with and without MPN, enrolled in [15], most thrombotic events occurred within the first month (30 days) of COVID-19 diagnosis, corresponding with previous evidence [20]. Considering the well-known long-term risk of arterial thrombosis in MPN patients, being the highest within 3 months of MPN diagnosis and diminishing thereafter [6], the findings from [15] of possibly increased short-term risk of arterial thrombotic complications in patients with MPN and concomitant COVID-19 are likely to be of practical importance. Nevertheless, O. Leiva et al. [15] acknowledge the small number of events in either group (MPN vs. no-MPN), and highlight the need of further larger studies to confirm the obtained results, particularly to establish the long-term effects of COVID-19 in patients with MPN, including the risk of thromboembolic complications.

Particular clinical and pathophysiological considerations regarding the available evidence on thromboembolic events in patients with MPN, infected by SARS-CoV-2. The classic venous and arterial thrombotic complications represent only a part of the vascular problem in COVID-19 patients. In particular, the autopsy findings consistently documented the widespread microvascular thrombosis and extensive pulmonary angiogenesis [21, 22], allowing to propose the concept of «in situ» pulmonary thrombosis [23, 24]. Additionally, the frequent extrapulmonary microthrombosis and thromboemboli (including heart and kidneys) have been also detected, which was consistent with disease-specific hypercoagulability [21], and leading to rapid respiratory deterioration, multiorgan failure (MOF) and eventually death [25, 26].

In the MPN-COVID study, T. Barbui et al. [2] reported that fatal events were in 41 of 162 patients (25,3%), with pneumonia (n = 15; 37%) and MOF (n = 17; 41%) being the most frequent ones (remaining 9 cases (22%) were of unknown or unspecified causes). Of note, among the 11 deaths that occurred in ET patients, pneumonia was more frequent (n = 6; 55%) than in PV (n = 2/6; 33%) and MF (n = 6/21; 29%), while the fatalities from MOF did not differ in ET (n = 5/11; 45%) and PV (n = 3/6; 50%). Considering the significantly higher thrombosis rate in ET, associated, as mentioned above, with lower survival, the authors supposed that the detected fatal events might be associated with organ micro-thrombosis. In support of the proposed hypothesis, T. Barbui et al. [2] demonstrated, that, at COVID-19 diagnosis, the enrolled patients had significantly lower total platelet count, as compared to

the value at last follow-up visit before the SARS-CoV-2 infection was diagnosed. The reported total platelet number decline was significant in ET, and less pronounced (but non-significant) in PV patients, being associated with higher mortality rate, mainly due to pneumonia. Besides, the total platelet number decline was also significant in MF patients, but its pre-COVID value was more than twice as lower than that in ET group. Moreover, the at-COVID total platelet count level tended to be lower than pre-COVID one in patients, died of MOF [2].

Among other noteworthy aspects of the MPN-COVID study [2], one should note the D-dimer values, which, as expected, were reported to be significantly higher in ET patients than in those without thrombosis. Importantly, that, among predictors of VTE in hospitalized patients with COVID-19, the elevated D-dimer levels have been associated with coagulation-associated complications, critical illness and death [5]. Finally, according to the multivariable analysis in [2], ET phenotype and elevated neutrophil/lymphocyte ratio were associated with the increased risk of thrombosis.

The findings from [2] suggest that platelets play a significant role in the thrombogenesis in patients with MPN, suffered from COVID-19. The revealed drop in the total platelet count possibly indicates a platelet consumption due to the process of low grade disseminated coagulation, which might be related to the systemic SARS-CoV-2 associated vascular endothelial damage, involving the series of pathomechanisms (particularly the complement activation, as well as the interaction of platelets, leukocytes and neutrophil extracellular traps with endothelium), and, consequently, leading to classic arterial and venous thrombosis, with the vessel occlusion and hypoxia in the lungs and other tissues [5, 10–12, 14, 27]. Of note, the authors [2] suppose, that in, at least, some MPN patients, who died because of sudden respiratory deterioration, the decline of platelet number, associated with the initially diagnosed pneumonia, might be due to pulmonary thrombosis, being related to «local» intravascular coagulation and complement system activation [21–24].

Primary antithrombotic prophylaxis in MPN patients with concomitant COVID-19: the use of parenteral anticoagulants. The potential increased risk of thromboembolic complication in patients with MPN has important clinical implications with regard to antithrombotic prophylaxis by the use of anticoagulants and antiplatelets. As of today, however, there are no specific standards regarding antithrombotic prophylaxis in MPN patients, affected by COVID-19. In particular, the ideal dosing of primary anticoagulant prophylaxis in hospitalized COVID-19 patients is still a matter of debate [4, 15].

According to the American College of Chest Physicians (ACCP) and American Society of Hematology (ASH) guidelines, the prophylactic (low-dose) low

molecular weight heparin (LMWH) or fondaparinux once daily, or unfractionated heparin (UFH) subcutaneously twice or thrice daily, are recommended to all acutely ill hospitalized medical and critical patients, unless there are contraindications, such as active bleeding or high bleeding

risk [28, 29]. The specific guidelines from the major scientific societies, devoted to COVID-19 management, suggest thromboprophylaxis with low- or intermediate-dose LMWH after a careful assessment of the bleeding risk (Table) [5].

Table

Guidelines from professional societies on the LMWH dose for primary thromboprophylaxis in critically ill and acutely ill patients with COVID-19 [5]

Society	Critically ill patients	Acutely ill patients	Postdischarge
ACCP [30]	Prophylactic	Prophylactic	None
AC Forum [31]	Intermediate	Prophylactic	None
ASH [32]	Prophylactic	Prophylactic	None
ISTH [33]	Prophylactic or intermediate	Prophylactic	None or prophylactic
SISET [34]	Prophylactic	Prophylactic	None

Note: these guidelines are constantly evolving and updating as the results of ongoing trials become available

Given the current lack of specific evidence on which dose of LMWH has a most favorable risk/efficacy profile in MPN/COVID-19, in practice, the dose could only be chosen on an empirical basis, considering the presence of common vascular risk factors [5].

The aforementioned MPN-COVID study [2] appears to be the only published so far retrospective study on the incidence and risk factors of thrombosis and bleeding in patients with MPN complicated with COVID-19, where LMWH was used as antithrombotic prophylaxis in most cases. Particularly, all but two patients with VTE, registered in [2], received LMWH prophylaxis (10 patients totally; low LMWH doses (4000-6000 IU subcutaneous fixed dose q 24 h) or intermediate doses – 5 patients; and therapeutic LMWH doses (100 IU/kg of body weight subcutaneously q 12 h) – 5 patients; of note, LMWH doses higher than the prophylactic ones, but not reaching those of therapeutic level, were defined as «intermediate dose»). Thus, one should bear in mind the certain heterogeneity of the data regarding thromboprophylaxis with various regimens of LMWH [2].

The number of studies have been investigated the use of low (prophylactic), intermediate (half-therapeutic), and full (therapeutic) doses of anticoagulants (mainly LMWH or UFH) as primary thromboprophylaxis regimens in acutely ill and critically ill COVID-19 patients [5]. Particularly, the evidence regarding the superiority of therapeutic-dose anticoagulation in non-critically ill patients with COVID-19 has been recently presented in [35]. At the same time, the issue on the potential benefit from intermediate-to-therapeutic dosing of thromboprophylaxis in patients with MPN/COVID-19 constellation, regarding the high risk of thromboembolic complications, needs to be further elucidated [15].

On the contrary, according to currently available data, the intermediate- and therapeutic-dose anticoagulation did not demonstrate a mortality benefit in critically ill patients with COVID-19, as compared to low-dose

thromboprophylaxis, being associated with the significant increase of bleeding risk and the risk of thrombocytopenia [5, 15, 35-37].

The use of antiplatelets and cytoreductive therapy to reduce the risk of thromboembolic events in MPN patients, including those with concomitant COVID-19. According to recently updated ASH provisions, regarding MPN and COVID-19 [38], all the hospitalized MPN patients with known or suspected SARS-CoV-2 infection, as stated above, should receive the prevention of thromboembolic complications by the use of parenteral anticoagulants. At the same time, in MPN patients without documented COVID-19 or symptoms, given the baseline increased risk of thrombosis, and the real possibility of asymptomatic SARS-CoV-2 infection, the ASH suggests strict adherence to current treatment goals aimed at decreasing the risk of thrombosis, including antiplatelets and cytoreductive therapy [38].

Regarding the use of antiplatelets for the prevention of thrombotic complications in MPN, the use of low-dose aspirin (75-100 mg) once daily as a primary thromboprophylaxis is recommended for low-risk patients with PV. In addition, the aspirin should be considered twice daily in case of inadequate control of microvascular symptoms, the presence of cardiovascular risk factors, and in patients with leukocytosis. In its turn, high-risk PV patients must receive the cytoreductive therapy to minimize the thrombotic risk [5].

The low-dose aspirin as a primary thromboprophylaxis is recommended to use in low- to high-risk ET patients, whereas very low risk patients might not require any therapy, unless the cardiovascular risk factors are presented. Besides, cytoreduction is recommended in patients with intermediate-risk ET and cardiovascular risk factors, as well as in high-risk patients [39].

In patients with MF, the real incidence of thrombotic complications might be obscured by other major competing conditions (i.e., acute leukemia transformation, infections, etc.), therefore, management of such patients is directed

at symptom relief or disease eradication, rather than thromboprophylaxis [5].

However, in patients with pre-MF the following pragmatic approach has been proposed: 1) observation in patients without a history of thrombosis, and without any thrombotic risk factors (in particular, the age >60 years, or cardiovascular risk factors, or *JAK2* mutation, or leukocytosis, or microvascular symptoms); 2) low-dose aspirin in patients without a history of thrombosis, but with thrombotic risk factors; and 3) aspirin or oral anticoagulants in patients having a positive history of arterial or venous thrombosis, respectively, and hydroxyurea as a first-line cytoreduction in case of thrombocytosis or leukocytosis [40].

In general, currently updated ASH's provisions suggest against the adjustment or abruption of MPN therapy in patients, who have developed the COVID-19 infection, except for drug-drug interactions [38]. Particularly, in patients, who start coronavirus-directed medications and are on ruxolitinib, a dose modification of ruxolitinib (downward in particular if on lopinavir/ritonavir) can be considered, but abrupt cessation of ruxolitinib should be avoided, otherwise there is a risk of sudden worsening of the cytokine reaction from MF, as well as from the COVID-19 infection. Cytoreductive therapy (hydroxyurea, anagrelide, interferon) does not need to be empirically adjusted in someone with COVID-19 [38].

In line with this provision, the COVID-19 Treatment Guidelines Panel recommends that patients with COVID-19, who are receiving antiplatelets (or anticoagulants) for underlying conditions, continue these medications unless significant bleeding develops or other contraindications are present (recommendation AIII) [41].

Particularly, in COVID-19 patients with the history arterial thrombosis (transient ischemic attack, ischemic stroke, myocardial infarction or peripheral arterial thrombosis), or with percutaneous coronary intervention (within ≤ 3 months), it is strongly recommended not to discontinue antiplatelet drugs, unless clinical circumstances or hemorrhagic events prevent it. The combined use of aspirin with LMWH could be proposed in hospitalized patients, unless contraindications, occurring during in-hospital stay (acute liver failure, severe renal failure, severe thrombocytopenia, documented drug interactions or planned invasive procedures) [27].

Antithrombotic prophylaxis in patients with MPN, affected by SARS-CoV-2 infection: the examples of clinical scenarios. T. Barbui and V. de Stefano in their recently published review [27] proposed several clinical scenarios regarding the antithrombotic prophylaxis in MPN patients, suffered from COVID-19, considering the history of thrombosis and the level of care (at-home, with the transfer to in-hospital settings) (Fig.).

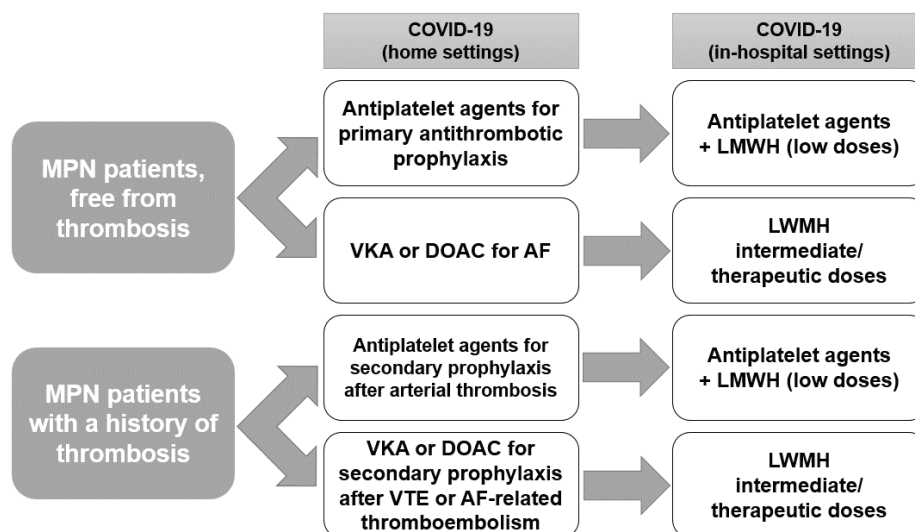


Fig. The certain scenarios (flowcharts) of antithrombotic prophylaxis in patients with MPN and COVID-19 (adapted from [27])

The authors [27] highlight, that in patients with non-severe SARS-CoV-2 infection, the regimen of antithrombotic prophylaxis corresponds to that recommended for non-COVID-19 patients. Contrary, in case of medium-to-high COVID-19 severity, prevention can be modified. For instance, some MPN patients with SARS-CoV-2 infection may require higher doses of heparin.

High-risk MPN patients, namely those with the history of VTE or AF-related thromboembolism, being

infected by SARS-CoV-2 infection and receiving a care in home settings, continue to use their oral anticoagulants (either vitamin K antagonists (VKA) or direct oral anticoagulants [DOAC]) for the secondary antithrombotic prophylaxis. The same is related to MPN patients with AF, but free from thromboembolic complications, who continue to use their oral anticoagulant therapy with the aim of primary thrombosis prevention. In case of these two «virtual» patients are hospitalized, the oral anticoagulants

could be switched to intermediate/therapeutic doses of heparin, depending on COVID-19 severity and patient's characteristics.

In some MPN/COVID-19 patients, when their condition allows it, the continuation of VKA or DOAC administration even during the acute phase of SARS-CoV-2 infection might be discussed [27]. Particularly, considering the potential use of DOAC, the report [42] deserves attention, i.e. the data on clinical benefit of apixaban for antithrombotic prophylaxis in patients with COVID-19, demonstrating the mortality decrease without increasing the risk of bleeding. Given the evidence, accumulated to date, including the data on increased risk of ET-associated thrombotic complications, K. Takasaki et al. [4], while discussing their clinical experience, suggest that that apixaban could be useful and safe for antithrombotic prophylaxis in patients with ET suffered from COVID-19. At the same time, considering the relatively small amount of actual data regarding the association of COVID-19 and ET, further investigations are strongly needed to establish the effectiveness and safety of antithrombotic prophylaxis and treatment in such patients [4].

However, considering potential drug-drug interactions of VKA/DOAC with most antiretroviral drugs at the level of liver cytochromes, such as CYP2C9 and CYP3A4, the advice exists for oral anticoagulants to be switched to LMWH prophylaxis.

Notably, T. Barbui and V. de Stefano [27] mention, that the use of intermediate-to-therapeutic doses of heparin can also be considered in ICU patients with ET, presented with a rapid decline of total platelet count and progressive respiratory failure, mainly if the clinical worsening had occurred despite the administration of prophylactic doses of heparin. Importantly, the previously reported higher incidence of ET-related VTE, as compared to PV and primary MF, and higher mortality risk, associated with thrombosis [2], may justify some risks of bleeding [27].

Secondary antithrombotic prophylaxis as a following step after VTE treatment in MPN and MPN/COVID-19 patients. In general, treatment of VTE, including DVT and PE, in patients with MPN [43], correspond with the existing guideline-directed principles elaborated for those without MPN [44–47], and subdivided into an acute (first 5–10 days), long term (from end of acute treatment to 3–6 months) and extended (beyond 3–6 months) phases. It is worth mentioning, that the proposed schemas currently do not differ for patients with MPN, suffered from SARS-CoV-2 infection [5].

The long-term anticoagulation (3–6 months) is aimed at the secondary prevention of VTE (including DVT of the legs and PE), being carried out in patients with MPN to the same principles as in those without MPN [5]. In particular, the continuation of anticoagulant therapy is based on evaluation of the underlying risk factors for VTE

recurrence. Moreover, the long-term and, possibly, extended (after 6 months) use of anticoagulation is recommended in MPN patients owing to the presence of chronic hematologic malignancy itself, being a permanent risk factor for thrombosis. Among other strong predictors for VTE recurrence in MPN patients, one should consider the age older than 60 years and history of thrombosis [5, 44–47].

Concerning the risk of thrombotic complications after COVID-19, the results from the CORE-19 registry recently demonstrated, that postdischarge VTE, arterial thromboembolism and all-cause death occurred frequently after COVID-19 hospitalization. The set of factors, associated with the increased risk of this composite endpoint, included advanced age, cardiovascular risk factors, the presence of chronic kidney disease, IMPROVE-DD VTE score ≥ 4 , and intensive care unit stay. Besides, the authors [48] demonstrated, that anticoagulation might reduce that risk by 46%. However, other data [49, 50] suggest that the obtained results in [48] seem to be controversial.

Both VKA or DOAC can be used for the long-term anticoagulant regimen [45–47]. Currently, after acute treatment with LMWH, the early initiation of VKA is the most used option for patients with MPN [5, 45–47].

However, there is a lack of evidence regarding the efficacy and safety of DOAC in patients with MPN, complicated by VTE [5]. The results, obtained from the small series of patients with MPN treated with DOAC have been recently published [51]. Moreover, T. Barbui et al. [52] conducted a large retrospective study of 442 patients with MPN receiving DOAC (factor Xa inhibitors) or VKA either for VTE or AF, and demonstrated a similar risk/benefit profile of both regimens for treatment of VTE in MPN.

In respect of antiplatelets, the evidence on a moderate protection from VTE recurrence by aspirin is available for both non-MPN [45] and MPN patients [53], who discontinue the use of VKA. According to ACCP guidelines, in patients with an unprovoked proximal DVT or PE, who are stopping anticoagulant therapy and do not have a contraindication to aspirin, the aspirin is suggested over no aspirin to prevent recurrent VTE (Grade 2B) (update 2016 [45]).

According to the algorithm of the secondary antithrombotic prophylaxis in MPN patients after VTE [43], the long-term VKA therapy is recommended in patients with unprovoked proximal DVT or PE, as well as for recurrent VTE. In case of distal DVT, the use of VKA is recommended for 3–6 months (unprovoked VTE) or 3 months (provoked VTE), followed by aspirin treatment. In patients with provoked proximal DVT or PE, the use of VKA is recommended for 6–12 months, with the following aspirin treatment. The authors [43] also mention, that the use of DOAC should be discussed on an individual basis, considering the risk of VTE recurrence and bleeding.

Noteworthy, V. de Stefano et al. [43] emphasize the secondary antithrombotic prophylaxis in MPN patients after VTE to be unsatisfactory because of its suboptimal efficacy and safety, justifying the need for multicenter retrospective and prospective trials aiming at improvement of treatment strategies.

The use of antithrombotic therapy in patients with MPN and COVID-19: the cautions related to bleeding risk. Importantly, one should suspect a problem of bleeding, being inherently related to MPN patients, and also regarding the use of antithrombotic therapy [2, 5, 7]. T. Barbui et al. in the MPN-COVID study [2] demonstrated that 7 of 162 (4,3%) patients suffered from major bleeding, in particular those with MF, where all the four hemorrhagic episodes required blood transfusions. The revealed in [2] bleeding incidence is slightly higher than it was estimated that reported (2,3%) in the general population with COVID-19 (2,3%) [54]. The authors [2] highlight, that, while the peak of thrombotic events occurred in the first days after SARS-CoV-2 infection diagnosis, bleeding episodes were reported later, starting 2 weeks afterwards. It should be noted, that in 4 of the 7 cases, coagulopathy (activated partial thromboplastin time prolongation) or total platelet count $<30 \times 10^9/L$ was associated with severe bleeding, suggesting the empiric intensification of LMWH to be provided with caution, particularly in patients with MF [2]. Therefore, before the initiation or adjustment of anticoagulation, a scrupulous assessment (and reevaluation) of the bleeding risk factors in both patients with MPN and COVID-19 is required [5].

The abovementioned study [15] revealed the lower rates of in-hospital anticoagulation in patients with MPN, in contrast to the higher frequency of baseline anticoagulation use as compared to patients without MPN in the enrolled cohort. These findings, at least partially, could be explained by increased rates of thrombocytopenia and anemia in patients with MPN, as compared to the alternative group. In addition, considering the increased risk of heparin-induced thrombocytopenia in MPN patients, a careful monitoring of the total platelet count during the heparin treatment is of crucial importance [5]. Finally, antiplatelet therapy also warrants the strict monitoring of total platelet count, especially in MPN patients with the need of cytoreductive therapy, since thrombocytopenia is a frequent finding during COVID-19 and particularly in primary MF, being severe in 23% of patients (under $50 \times 10^9/L$) [27].

The risk of thromboembolic complications in patients with MPN and COVID-19 constellation: the need for comprehensive evaluation. The authors [15], while discussing the obtained results, highlight the need for accounting the numerous factors, confounding the risk of arterial thrombosis in MPN patients with COVID-19. In particular, the enrolled cohort of MPN patients was characterized by the higher rates of traditional cardiovascular and thrombotic

risk factors, including hypertension, AF, smoking and atherosclerotic disease, in comparison to those without MPN. In addition, one should also consider the impact of vaccines and different antiviral therapies, as well as the changes of cytoreductive, immunosuppressive and antithrombotic therapy while switching from out- to in-patient settings [15]. Therefore, the comprehensive evaluation of various confounding factors, with the consequent development of validated clinical risk scores, may be helpful for optimizing the strategies of antithrombotic prophylaxis in MPN patients affected by COVID-19, including the hospitalized ones [15, 55].

Current principles of antithrombotic prophylaxis in patients with hematological malignancies in the setting of COVID-19: a brief summary. The recently published ESMO-EHA Interdisciplinary Expert Consensus [56] once again stated an increased risk of thromboembolic events and associated complications, such as lung vessel obstructive thrombo-inflammatory syndrome, in patients with hematological malignancies and SARS-CoV-2 infection, including those with MPN. Considering the number of hemostatic alterations associated with COVID-19, the experts emphasize that the antithrombotic prophylaxis in patients with hematological malignancies should be continued according to existing guidelines. Importantly, such patients should be carefully and as routinely as possible monitored with the aim to prevent possible bleeding complications. The hospitalized patients with verified COVID-19 should receive LMWH or fondaparinux as the options for antithrombotic prophylaxis. Of note, the use of UFH is addressed to critically ill patients with a significantly reduced kidney function. When DOAC are used for prevention of thromboembolic events, the potential drug-drug interactions must be thoroughly reviewed. At the same time, the role of full therapeutic anticoagulation in severely ill COVID-19 patients remains controversial [56].

CONCLUSIONS

MPN and pandemic SARS-CoV-2 infection (COVID-19) are both conditions with inherently enhanced susceptibility to thromboembolic complications. Along with the specific pathophysiological pathways, MPN and COVID-19, in case of their constellation, share overlapping pathomechanisms of hypercoagulability. The analysis of currently available references suggests the ongoing accumulation of basic, epidemiological and clinical data regarding various aspects of thrombosis/thromboembolism in MPN patients with concomitant COVID-19. It is likely, that patients with MPN are more prone to be affected by thromboembolic events in the setting of SARS-CoV-2 infection. At the same time, the issue on additive impact of MPN and COVID-19 on the thrombotic risk remains challenging, being a matter of scientific debates and a subject for future research. Considering the relatively low prevalence of

MPN, and the absence of specific «hemostasiological» guidelines, devoted to MPN in tandem with SARS-CoV-2 infection, the conduction of global registry studies is of crucial importance, aiming to provide a continuous and thorough collection and analysis of the data, related to the characteristics of this particular patients' population, pathological background, clinical behavior and outcomes. The comprehensive study of such the data, along with their pathophysiological interpreting, is a multidisciplinary task, which should be performed with an ultimate goal to improve already implemented and develop novel approaches to antithrombotic management of patients with MPN and concomitant COVID-19.

FUTURE PERSPECTIVES

In the context of future research in the field of thrombotic/thromboembolic events in MPN patients in the setting of COVID-19 [2, 5, 15, 57-59], a number of directions deserve attention, in particular the following: better understanding of epidemiology of thrombosis and bleeding; further elucidating the SARS-CoV-2 infection-induced changes in hematological malignancies, including MPN, and coagulation manifestations as prognostic markers in the prediction of disease severity; deepening one's knowledge on the basic and clinical aspects of thrombotic risk cumulating in case of MPN/COVID-19 constellation; shedding the light on the specific role of platelets in the lungs in the development of pulmonary embolism in MPN patients, infected by SARS-CoV-2; the impact of different SARS-CoV-2 variants on the epidemiology of thromboembolic complications, their

pathophysiological features, and outcomes in MPN patients; thorough evaluation of numerous clinical, molecular, laboratory and instrumental factors, aiming at the development of appropriate risk scores, with the consequent detection of the most vulnerable groups of patients and improvement of clinical decision-making; handling the tasks regarding the better choice of the regimen of acute and long-term antithrombotic therapy, considering the results of comprehensive confounding factors analysis; the reveal of novel therapeutic approaches to reduce the thrombotic and bleeding risk; the use of antithrombotic therapy in the context of rapidly growing area of immunology, immunotherapy, malignancy microenvironment and vaccination; further long-term follow-up of patients with MPN and COVID-19, with a special emphasis on systematic reviews and meta-analyses to estimate the risk of death and other important outcomes of these patients, together with thromboembolic and major bleeding complications; conducting larger follow-up studies, expectantly not having the limitations inherent to already carried out exploratory research; integrating the results of basic, translational and clinical studies, including the evidence from national and global registries.

CONFLICTS OF INTEREST

Nothing to declare.

ETHICAL APPROVAL

Not applicable (no animals or human subjects were used in this study).

REFERENCES

1. Cucinotta D., Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed.* 2020. Vol. 91 (1). P. 157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397.
2. Barbui T., De Stefano V., Alvarez-Larran A., Iurlo A., Masciulli A. et al. Among classic myeloproliferative neoplasms, essential thrombocythemia is associated with the greatest risk of venous thromboembolism during COVID-19. *Blood Cancer J.* 2021. Vol. 11 (2). P. 21. doi: 10.1038/s41408-021-00417-3.
3. Kamaz B., Mullally A. COVID-19 and myeloproliferative neoplasms: some considerations. *Leukemia.* 2021. Vol. 35 (1). P. 279-281. doi: 10.1038/s41375-020-01070-8.
4. Takasaki K., Tsunenari T., Mori K., Aochi S. COVID-19 with essential thrombocythemia treated with apixaban for antithrombotic prophylaxis. *BMJ Case Rep.* 2021. Vol. 14 (11). P. e246700. doi: 10.1136/bcr-2021-246700.
5. Falanga A. MPN and thrombosis was hard enough. . . now there's COVID-19 thrombosis too. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2021. Vol. 2021 (1). P. 710-717. doi: 10.1182/hematology.2021000315.
6. Hultcrantz M., Björkholm M., Dickman P. W., Landgren O., Derolf Å. R. et al. Risk for Arterial and Venous Thrombosis in Patients With Myeloproliferative Neoplasms: A Population-Based Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2018. Vol. 168 (5). P. 317-325. doi: 10.7326/M17-0028.
7. Rungjirajitranon T., Owattanapanich W., Ungprasert P., Siritanaratkul N., Ruchutrakool T. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of thrombosis and bleeding at diagnosis of Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms. *BMC Cancer.* 2019. Vol. 19 (1). P. 184. doi: 10.1186/s12885-019-5387-9.
8. Falanga A., Marchetti M. Thrombosis in myeloproliferative neoplasms. *Semin Thromb Hemost.* 2014. Vol. 40 (3). P. 348-358. doi: 10.1055/s-0034-1370794.
9. Guy A., Gourdou-Latyszenok V., Le Lay N., Peghaire C., Kilani B. et al. Vascular endothelial cell

- expression of JAK2V617F is sufficient to promote a pro-thrombotic state due to increased P-selectin expression. *Haematologica*. 2019. Vol. 104 (1). P. 70-81. doi: 10.3324/haematol.2018.195321.
10. Iba T., Levy J. H., Levi M., Thachil J. Coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020. Vol. 18 (9). P. 2103-2109. doi: 10.1111/jth.14975.
 11. Connors J.M., Levy J. H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020. Vol. 135 (23). P. 2033-2040. doi: 10.1182/blood.202006000.
 12. Joly B.S., Siguret V., Veyradier A. Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020. Vol. 46 (8). P. 1603-1606. doi: 10.1007/s00134-020-06088-1.
 13. Marchetti M., Gomez-Rosas P., Sanga E., Gamba S., Verzeroli C. et al. Endothelium Activation Markers in Severe Hospitalized COVID-19 Patients: Role in Mortality Risk Prediction. *TH Open*. 2021. Vol. 5 (3). P. e253-e263. doi: 10.1055/s-0041-1731711.
 14. Zuo Y., Yalavarthi S., Shi H., Gockman K., Zuo M. et al. Neutrophil extracellular traps in COVID-19. *JCI Insight*. 2020. Vol. 5 (11). P. e138999. doi: 10.1172/jci.insight.138999.
 15. Leiva O., Campia U., Snyder J., Barns B. M., Rizzo S. et al. Patients with myeloproliferative neoplasms and COVID-19 have increased rates of arterial thrombosis. *Res Pract Thromb Haemost*. 2022. Vol. 6 (5). P. e12752. doi: 10.1002/rth2.12752.
 16. Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L., Cecconi M., Ferrazzi P. et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res*. 2020. Vol. 191. P. 9-14. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.024.
 17. Cheruiyot I., Kipkorir V., Ngure B., Misiani M., Munguti J., Ogeng'o J. Arterial Thrombosis in Coronavirus Disease 2019 Patients: A Rapid Systematic Review. *Ann Vasc Surg*. 2021. Vol. 70. P. 273-281. doi: 10.1016/j.avsg.2020.08.087.
 18. Barbui T., Finazzi G., Falanga A. Myeloproliferative neoplasms and thrombosis. *Blood*. 2013. Vol. 122 (13). P. 2176-2184. doi: 10.1182/blood-2013-03-460154.
 19. Nopp S., Moik F., Jilma B., Pabinger I., Ay C. Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Res Pract Thromb Haemost*. 2020. Vol. 4 (7). P. 1178-1191. doi: 10.1002/rth2.12439.
 20. Pasha A.K., McBane R.D., Chaudhary R., Padmos L. J., Wysokinska E. et al. Timing of venous thromboembolism diagnosis in hospitalized and non-hospitalized patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2021. Vol. 207. P. 150-157. doi: 10.1016/j.thromres.2021.09.021.
 21. Fahmy O.H., Daas F. M., Salunkhe V., Petrey J. L., Cosar E. F. et al. Is Microthrombosis the Main Pathology in Coronavirus Disease 2019 Severity? – A Systematic Review of the Postmortem Pathologic Findings. *Crit Care Explor*. 2021. Vol. 3 (5). P. e0427. doi: 10.1097/CCE.0000000000000427.
 22. Carsana L., Sonzogni A., Nasr A., Rossi R. S., Pellegrinelli A. et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020. Vol. 20 (10). P. 1135-1140. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30434-5.
 23. Mueller-Peltzer K., Krauss T., Benndorf M., Lang C. N., Bamberg F. et al. Pulmonary artery thrombi are co-located with opacifications in SARS-CoV2 induced ARDS. *Respir Med*. 2020. Vol. 172. P. 106135. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106135.
 24. Mandal A.K.J., Kho J., Ioannou A., Van den Abbeele K., Missouri C. G. Covid-19 and in situ pulmonary artery thrombosis. *Respir Med*. 2021. Vol. 176. P. 106176. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106176.
 25. Puelles V.G., Lütgehetmann M., Lindenmeyer M. T., Sperhake J. P., Wong M. N. et al. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020. Vol. 383 (6). P. 590-592. doi: 10.1056/NEJMc2011400.
 26. Varga Z., Flammer A. J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020. Vol. 395 (10234). P. 1417-1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
 27. Barbui T., De Stefano V. Philadelphia-Negative Myeloproliferative Neoplasms Around the COVID-19 Pandemic. *Curr Hematol Malig Rep*. 2021. Vol. 16 (5). P. 455-463. doi: 10.1007/s11899-021-00647-z.
 28. Kahn S.R., Lim W., Dunn A. S., Cushman M., Dentali F. et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012. Vol. 141 (2 Suppl). P. e195S-e226S. doi: 10.1378/chest.11-2296.
 29. Schünemann H.J., Cushman M., Burnett A. E., Kahn S. R., Beyer-Westendorf J. et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv*. 2018. Vol. 2 (22). P. 3198-3225. doi: 10.1182/bloodadvances.2018022954.
 30. Moores L.K., Tritschler T., Brosnahan S., Carrier M., Collen J. F. et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2020. Vol. 158 (3). P. 1143-1163. doi: 10.1016/j.chest.2020.05.559.
 31. Barnes G.D., Burnett A., Allen A., Blumenstein M., Clark N. P. et al. Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum. *J Thromb Thrombolysis*. 2020. Vol. 50 (1). P. 72-81. doi: 10.1007/s11239-020-02138-z.

32. Cuker A., Tseng E. K., Nieuwlaat R., Angchaisuksiri P., Blair C. et al. American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. *Blood Adv.* 2021. Vol. 5 (3). P. 872-888. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003763.
33. Spyropoulos A. C., Levy J. H., Ageno W., Connors J. M. et al. Scientific and Standardization Committee communication: Clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020. Vol. 18 (8). P. 1859-1865. doi: 10.1111/jth.14929.
34. Marietta M., Ageno W., Artoni A., De Candia E., Gresele P. et al. COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SISTE). *Blood Transfus.* 2020. Vol. 18 (3). P. 167-169. doi: 10.2450/2020.0083-20.
35. Lawler P. R., Goligher E. C., Berger J. S., Neal M. D., McVerry B. J. et al. Therapeutic Anticoagulation with Heparin in Noncritically Ill Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021. Vol. 385 (9). P. 790-802. doi: 10.1056/NEJMoa2105911.
36. Cuker A., Tseng E. K., Nieuwlaat R., Angchaisuksiri P., Blair C. et al. American Society of Hematology living guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19: May 2021 update on the use of intermediate-intensity anticoagulation in critically ill patients. *Blood Adv.* 2021. Vol. 5 (20). P. 3951-3959. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005493.
37. Schulman S., Sholzberg M., Spyropoulos A. C., Zarychanski R., Resnick H. E. et al. ISTH guidelines for antithrombotic treatment in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2022. Vol. 20 (10). P. 2214-2225. doi: 10.1111/jth.15808.
38. American Society of Hematology – Hematology.org [Internet]. COVID-19 and Myeloproliferative Neoplasms – Hematology.org; [cited 2022 Sep 30]. Available from: <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-myeloproliferative-neoplasms>.
39. Mesa R. A., Jamieson C., Bhatia R., Deininger M. W., Fletcher C. D. et al. NCCN Guidelines Insights: Myeloproliferative Neoplasms, Version 2.2018. *J Natl Compr Canc Netw.* 2017. Vol. 15 (10). P. 1193-1207. doi: 10.6004/jnccn.2017.0157.
40. Finazzi G., Vannucchi A. M., Barbui T. Prefibrotic myelofibrosis: treatment algorithm 2018. *Blood Cancer J.* 2018. Vol. 8 (11). P. 104. doi: 10.1038/s41408-018-0142-z.
41. COVID-19 Treatment Guidelines [Internet]. Antithrombotic Therapy / COVID-19 Treatment Guidelines; [cited 2022 Sep 30]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antithrombotic-therapy/>.
42. Billett H. H., Reyes-Gil M., Szymanski J., Ikemura K., Stahl L. R. et al. Anticoagulation in COVID-19: Effect of Enoxaparin, Heparin, and Apixaban on Mortality. *Thromb Haemost.* 2020. Vol. 120 (12). P. 1691-1699. doi: 10.1055/s-0040-1720978.
43. De Stefano V., Finazzi G., Barbui T. Antithrombotic therapy for venous thromboembolism in myeloproliferative neoplasms. *Blood Cancer J.* 2018. Vol. 8 (7). P. 65. doi: 10.1038/s41408-018-0101-8.
44. Kearon C., Akl E. A., Comerota A. J., Prandoni P., Bounameaux H. et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012. Vol. 141 (2 Suppl). P. e419S-e496S. doi: 10.1378/chest.11-2301.
45. Kearon C., Akl E. A., Ornelas J., Blaivas A., Jimenez D. et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2016. Vol. 149 (2). P. 315-352. doi: 10.1016/j.chest.2015.11.026.
46. Ortel T. L., Neumann I., Ageno W., Beyth R., Clark N. P. et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv.* 2020. Vol. 4 (19). P. 4693-4738. doi: 10.1182/bloodadvances.2020001830.
47. Stevens S. M., Woller S. C., Kreuziger L. B., Bounameaux H., Doerschug K. et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2021. Vol. 160 (6). P. e545-e608. doi: 10.1016/j.chest.2021.07.055.
48. Giannis D., Allen S. L., Tsang J., Flint S., Pinhasov T. et al. Postdischarge thromboembolic outcomes and mortality of hospitalized patients with COVID-19: the CORE-19 registry. *Blood.* 2021. Vol. 137 (20). P. 2838-2847. doi: 10.1182/blood.2020010529.
49. Rashidi F., Barco S., Kamangar F., Heresi G. A., Emadi A. et al. Incidence of symptomatic venous thromboembolism following hospitalization for coronavirus disease 2019: Prospective results from a multi-center study. *Thromb Res.* 2021. Vol. 198. P. 135-138. doi: 10.1016/j.thromres.2020.12.001.
50. Engelen M. M., Vandenbriele C., Balthazar T., Claeys E., Gunst J. et al. Venous Thromboembolism in Patients Discharged after COVID-19 Hospitalization. *Semin Thromb Hemost.* 2021. Vol. 47 (4). P. 362-371. doi: 10.1055/s-0041-1727284.
51. Falanga A., Marchetti M., Schieppati F. Prevention and Management of Thrombosis in BCR/ABL-Negative Myeloproliferative Neoplasms. *Hamostaseologie.* 2021. Vol. 41 (1). P. 48-57. doi: 10.1055/a-1334-3259.
52. Barbui T., De Stefano V., Carobbio A., Iurlo A., Alvarez-Larran A. et al. Direct oral anticoagulants for myeloproliferative neoplasms: results from an international study on 442 patients. *Leukemia.* 2021. Vol. 35 (10). P. 2989-2993. doi: 10.1038/s41375-021-01279-1.
53. De Stefano V., Za T., Rossi E., Vannucchi A. M., Ruggeri M. et al. Recurrent thrombosis in patients with polycythemia vera and essential thrombocythemia:

- incidence, risk factors, and effect of treatments. *Haematologica*. 2008. Vol. 93 (3). P. 372-380. doi: 10.3324/haematol.12053.
54. Al-Samkari H., Karp Leaf R. S., Dzik W. H., Carlson J. C.T., Fogerty A. E. et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood*. 2020. Vol. 136 (4). P. 489-500. doi: 10.1182/blood.2020006520.
 55. Li A., Kuderer N. M., Hsu C. Y., Shyr Y., Warner J. L. et al. The CoVID-TE risk assessment model for venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer and COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2021. Vol. 19 (10). P. 2522-2532. doi: 10.1111/jth.15463.
 56. Buske C., Dreyling M., Alvarez-Larran A., Apperley J., Arcaini L. et al. Managing hematological cancer patients during the COVID-19 pandemic: an ESMO-EHA Interdisciplinary Expert Consensus. *ESMO Open*. 2022. Vol. 7 (2). P. 100403. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100403.
 57. Chen M., Anderson L. D. Jr. Preface of the Special Issue «COVID-19 Infection and Hematological Malignancies». *Cancers (Basel)*. 2022. Vol. 14 (18). P. 4497. doi: 10.3390/cancers14184497.
 58. Langerbeins P., Hallek M. COVID-19 in patients with hematologic malignancy. *Blood*. 2022. Vol. 140 (3). P. 236-252. doi: 10.1182/blood.2021012251.
 59. Lucijanac M., Krecak I., Soric E., Sedinic M., Sabljic A. et al. Thrombocytosis in COVID-19 patients without myeloproliferative neoplasms is associated with better prognosis but higher rate of venous thromboembolism. *Blood Cancer J*. 2021. Vol. 11 (11). P. 189. doi: 10.1038/s41408-021-00585-2.

REFERENCES

1. Cucinotta, D., & Vanelli, M. (2020). WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*, 91(1), 157-160. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.9397>.
2. Barbui, T., De Stefano, V., Alvarez-Larran, A., Iurlo, A., Masciulli, A., Carobbio, A., Ghirardi, A., Ferrari, A., Cancelli, V., Elli, E. M., Andrade-Campos, M. M., Kabat, M. G., Kiladjian, J. J., Palandri, F., Benevolo, G., Garcia-Gutierrez, V., Fox, M. L., Foncillas, M. A., Morcillo, C. M., Rumi, E., ... Vannucchi, A. M. (2021). Among classic myeloproliferative neoplasms, essential thrombocythemia is associated with the greatest risk of venous thromboembolism during COVID-19. *Blood cancer journal*, 11(2), 21. <https://doi.org/10.1038/s41408-021-00417-3>.
3. Kamaz, B., & Mullally, A. (2021). COVID-19 and myeloproliferative neoplasms: some considerations. *Leukemia*, 35(1), 279-281. <https://doi.org/10.1038/s41375-020-01070-8>.
4. Takasaki, K., Tsunenari, T., Mori, K., & Aochi, S. (2021). COVID-19 with essential thrombocythemia treated with apixaban for antithrombotic prophylaxis. *BMJ case reports*, 14(11), e246700. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-246700>.
5. Falanga A. (2021). MPN and thrombosis was hard enough. . . now there's COVID-19 thrombosis too. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, 2021(1), 710-717. <https://doi.org/10.1182/hematology.2021000315>.
6. Hultcrantz, M., Björkholm, M., Dickman, P. W., Landgren, O., Derolf, Å. R., Kristinsson, S. Y., & Andersson, T. (2018). Risk for Arterial and Venous Thrombosis in Patients With Myeloproliferative Neoplasms: A Population-Based Cohort Study. *Annals of internal medicine*, 168(5), 317-325. <https://doi.org/10.7326/M17-0028>.
7. Rungjirajittranon, T., Owattanapanich, W., Ungprasert, P., Siritanaratkul, N., & Ruchutrakool, T. (2019). A systematic review and meta-analysis of the prevalence of thrombosis and bleeding at diagnosis of Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms. *BMC cancer*, 19(1), 184. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5387-9>.
8. Falanga, A., & Marchetti, M. (2014). Thrombosis in myeloproliferative neoplasms. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 40(3), 348-358. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1370794>.
9. Guy, A., Gourdou-Latyszenok, V., Le Lay, N., Peghaire, C., Kilani, B., Dias, J. V., Duplaa, C., Renault, M. A., Denis, C., Villeval, J. L., Boulaftali, Y., Jandrot-Perrus, M., Couffinhal, T., & James, C. (2019). Vascular endothelial cell expression of JAK2V617F is sufficient to promote a pro-thrombotic state due to increased P-selectin expression. *Haematologica*, 104(1), 70-81. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.195321>.
10. Iba, T., Levy, J. H., Levi, M., & Thachil, J. (2020). Coagulopathy in COVID-19. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*, 18(9), 2103-2109. <https://doi.org/10.1111/jth.14975>.
11. Connors, J. M., & Levy, J. H. (2020). COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*, 135(23), 2033-2040. <https://doi.org/10.1182/blood.2020006000>.
12. Joly, B. S., Siguret, V., & Veyradier, A. (2020). Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19. *Intensive care medicine*, 46(8), 1603-1606. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06088-1>.
13. Marchetti, M., Gomez-Rosas, P., Sanga, E., Gamba, S., Verzeroli, C., Russo, L., Restuccia, F., Schieppati, F., Bonanomi, E., Rizzi, M., Fagioli, S., D'Alessio, A., Lorini, L., & Falanga, A. (2021). Endothelium Activation Markers in Severe Hospitalized COVID-19

- Patients: Role in Mortality Risk Prediction. *TH open: companion journal to thrombosis and haemostasis*, 5(3), e253-e263. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731711>.
14. Zuo, Y., Yalavarthi, S., Shi, H., Gockman, K., Zuo, M., Madison, J. A., Blair, C., Weber, A., Barnes, B. J., Egeblad, M., Woods, R. J., Kanthi, Y., & Knight, J. S. (2020). Neutrophil extracellular traps in COVID-19. *JCI insight*, 5(11), e138999. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.138999>.
 15. Leiva, O., Campia, U., Snyder, J., Barns, B. M., Rizzo, S., Khairani, C. D., Brunner, A., Al-Samkari, H., Leaf, R. K., Rosovsky, R., Goodarzi, K., Bornikova, L., Fathi, A., Goldhaber, S. Z., Hobbs, G., & Piazza, G. (2022). Patients with myeloproliferative neoplasms and COVID-19 have increased rates of arterial thrombosis. *Research and practice in thrombosis and haemostasis*, 6(5), e12752. <https://doi.org/10.1002/rth2.12752>.
 16. Lodigiani, C., Iapichino, G., Carenzo, L., Cecconi, M., Ferrazzi, P., Sebastian, T., Kucher, N., Studt, J. D., Sacco, C., Bertuzzi, A., Sandri, M. T., Barco, S., & Humanitas COVID-19 Task Force (2020). Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thrombosis research*, 191, 9-14. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.024>.
 17. Cheruiyot, I., Kipkorir, V., Ngure, B., Misiani, M., Munguti, J., & Ogeng'o, J. (2021). Arterial Thrombosis in Coronavirus Disease 2019 Patients: A Rapid Systematic Review. *Annals of vascular surgery*, 70, 273-281. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.08.087>.
 18. Barbui, T., Finazzi, G., & Falanga, A. (2013). Myeloproliferative neoplasms and thrombosis. *Blood*, 122(13), 2176-2184. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-03-460154>.
 19. Nopp, S., Moik, F., Jilma, B., Pabinger, I., & Ay, C. (2020). Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Research and practice in thrombosis and haemostasis*, 4(7), 1178-1191. <https://doi.org/10.1002/rth2.12439>.
 20. Pasha, A. K., McBane, R. D., Chaudhary, R., Padnos, L. J., Wysokinska, E., Pruthi, R., Ashrani, A., Daniels, P., Sridharan, M., Wysokinski, W. E., & Houghton, D. E. (2021). Timing of venous thromboembolism diagnosis in hospitalized and non-hospitalized patients with COVID-19. *Thrombosis research*, 207, 150-157. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.09.021>.
 21. Fahmy, O. H., Daas, F. M., Salunkhe, V., Petrey, J. L., Cosar, E. F., Ramirez, J., & Akca, O. (2021). Is Microthrombosis the Main Pathology in Coronavirus Disease 2019 Severity?—A Systematic Review of the Postmortem Pathologic Findings. *Critical care explorations*, 3(5), e0427. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000427>.
 22. Carsana, L., Sonzogni, A., Nasr, A., Rossi, R. S., Pellegrinelli, A., Zerbi, P., Rech, R., Colombo, R., Antinori, S., Corbellino, M., Galli, M., Catena, E., Tosoni, A., Gianatti, A., & Nebuloni, M. (2020). Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *The Lancet. Infectious diseases*, 20(10), 1135-1140. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30434-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30434-5).
 23. Mueller-Peltzer, K., Krauss, T., Benndorf, M., Lang, C. N., Bamberg, F., Bode, C., Duerschmied, D., Staudacher, D. L., & Zotzmann, V. (2020). Pulmonary artery thrombi are co-located with opacifications in SARS-CoV2 induced ARDS. *Respiratory medicine*, 172, 106135. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106135>.
 24. Mandal, A., Kho, J., Ioannou, A., Van den Abbeele, K., & Missouris, C. G. (2021). Covid-19 and in situ pulmonary artery thrombosis. *Respiratory medicine*, 176, 106176. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106176>.
 25. Puellès, V. G., Lütgehetmann, M., Lindenmeyer, M. T., Sperhake, J. P., Wong, M. N., Allweiss, L., Chilla, S., Heinemann, A., Wanner, N., Liu, S., Braun, F., Lu, S., Pfefferle, S., Schröder, A. S., Edler, C., Gross, O., Glatzel, M., Wichmann, D., Wiech, T., Kluge, S., ... Huber, T. B. (2020). Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *The New England journal of medicine*, 383(6), 590-592. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2011400>.
 26. Varga, Z., Flammer, A. J., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R., Zinkernagel, A. S., Mehra, M. R., Schuepbach, R. A., Ruschitzka, F., & Moch, H. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet (London, England)*, 395(10234), 1417-1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).
 27. Barbui, T., & De Stefano, V. (2021). Philadelphia-Negative Myeloproliferative Neoplasms Around the COVID-19 Pandemic. *Current hematologic malignancy reports*, 16(5), 455-463. <https://doi.org/10.1007/s11899-021-00647-z>.
 28. Kahn, S. R., Lim, W., Dunn, A. S., Cushman, M., Dentali, F., Akl, E. A., Cook, D. J., Balekian, A. A., Klein, R. C., Le, H., Schulman, S., & Murad, M. H. (2012). Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 141(2 Suppl), e195S-e226S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2296>.
 29. Schünemann, H. J., Cushman, M., Burnett, A. E., Kahn, S. R., Beyer-Westendorf, J., Spencer, F. A., Rezende, S. M., Zakai, N. A., Bauer, K. A., Dentali, F., Lansing, J., Balduzzi, S., Darzi, A., Morgano, G. P., Neumann, I., Nieuwlaat, R., Yepes-Núñez, J. J., Zhang, Y., & Wiercioch, W. (2018). American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood advances*, 2(22), 3198-3225. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018022954>.

30. Moeres, L. K., Tritschler, T., Brosnahan, S., Carrier, M., Collen, J. F., Doerschug, K., Holley, A. B., Jimenez, D., Le Gal, G., Rali, P., & Wells, P. (2020). Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 158(3), 1143-1163. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.559>.
31. Barnes, G. D., Burnett, A., Allen, A., Blumenstein, M., Clark, N. P., Cuker, A., Dager, W. E., Deitelzweig, S. B., Ellsworth, S., Garcia, D., Kaatz, S., & Minichiello, T. (2020). Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 50(1), 72-81. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02138-z>.
32. Cuker, A., Tseng, E. K., Nieuwlaat, R., Angchaisuksiri, P., Blair, C., Dane, K., Davila, J., DeSancho, M. T., Diuguid, D., Griffin, D. O., Kahn, S. R., Klok, F. A., Lee, A. I., Neumann, I., Pai, A., Pai, M., Righini, M., Sanfilippo, K. M., Siegal, D., Skara, M., ... Schünemann, H. J. (2021). American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. *Blood advances*, 5(3), 872-888. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003763>.
33. Spyropoulos, A. C., Levy, J. H., Ageno, W., Connors, J. M., Hunt, B. J., Iba, T., Levi, M., Samama, C. M., Thachil, J., Giannis, D., Douketis, J. D., & Subcommittee on Perioperative, Critical Care Thrombosis, Haemostasis of the Scientific, Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (2020). Scientific and Standardization Committee communication: Clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*, 18(8), 1859-1865. <https://doi.org/10.1111/jth.14929>.
34. Marietta, M., Ageno, W., Artoni, A., De Candia, E., Gresele, P., Marchetti, M., Marcucci, R., & Tripodi, A. (2020). COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SISST). *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*, 18(3), 167-169. <https://doi.org/10.2450/2020.0083-20>.
35. ATTACC Investigators, ACTIV-4a Investigators, REMAP-CAP Investigators, Lawler, P. R., Goligher, E. C., Berger, J. S., Neal, M. D., McVerry, B. J., Nicolau, J. C., Gong, M. N., Carrier, M., Rosenson, R. S., Reynolds, H. R., Turgeon, A. F., Escobedo, J., Huang, D. T., Bradbury, C. A., Houston, B. L., Kornblith, L. Z., Kumar, A., ... Zarychanski, R. (2021). Therapeutic Anticoagulation with Heparin in Noncritically Ill Patients with Covid-19. *The New England journal of medicine*, 385(9), 790-802. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2105911>.
36. Cuker, A., Tseng, E. K., Nieuwlaat, R., Angchaisuksiri, P., Blair, C., Dane, K., Davila, J., DeSancho, M. T., Diuguid, D., Griffin, D. O., Kahn, S. R., Klok, F. A., Lee, A. I., Neumann, I., Pai, A., Pai, M., Righini, M., Sanfilippo, K. M., Siegal, D., Skara, M., ... Schünemann, H. J. (2021). American Society of Hematology living guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19: May 2021 update on the use of intermediate-intensity anticoagulation in critically ill patients. *Blood advances*, 5(20), 3951-3959. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021005493>.
37. Schulman, S., Sholzberg, M., Spyropoulos, A. C., Zarychanski, R., Resnick, H. E., Bradbury, C. A., Broxmeyer, L., Connors, J. M., Falanga, A., Iba, T., Kaatz, S., Levy, J. H., Middeldorp, S., Minichiello, T., Ramacciotti, E., Samama, C. M., Thachil, J., & International Society on Thrombosis and Haemostasis (2022). ISTH guidelines for antithrombotic treatment in COVID-19. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*, 20(10), 2214-2225. <https://doi.org/10.1111/jth.15808>.
38. COVID-19 and myeloproliferative neoplasms: Frequently asked questions. COVID-19 and Myeloproliferative Neoplasms – Hematology. org. (n.d.). Retrieved September 30, 2022, from <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-myeloproliferative-neoplasms>.
39. Mesa, R. A., Jamieson, C., Bhatia, R., Deininger, M. W., Fletcher, C. D., Gerds, A. T., Gojo, I., Gotlib, J., Gundabolu, K., Hobbs, G., McMahon, B., Mohan, S. R., Oh, S., Padron, E., Papadantonakis, N., Pancari, P., Podoltsev, N., Rampal, R., Ranheim, E., Reddy, V., ... Sundar, H. (2017). NCCN Guidelines Insights: Myeloproliferative Neoplasms, Version 2.2018. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*, 15(10), 1193-1207. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0157>.
40. Finazzi, G., Vannucchi, A. M., & Barbui, T. (2018). Prefibrotic myelofibrosis: treatment algorithm 2018. *Blood cancer journal*, 8(11), 104. <https://doi.org/10.1038/s41408-018-0142-z>.
41. U.S. Department of Health and Human Services. (n.d.). Information on COVID-19 treatment, prevention and research. National Institutes of Health. Retrieved September 30, 2022, from <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antithrombotic-therapy/>.
42. Billett, H. H., Reyes-Gil, M., Szymanski, J., Ikemura, K., Stahl, L. R., Lo, Y., Rahman, S., Gonzalez-Lugo, J. D., Kushnir, M., Barouqa, M., Golestaneh, L., & Bellin, E. (2020). Anticoagulation in COVID-19: Effect of Enoxaparin, Heparin, and Apixaban on Mortality. *Thrombosis and haemostasis*, 120(12), 1691-1699. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1720978>.
43. De Stefano, V., Finazzi, G., & Barbui, T. (2018). Antithrombotic therapy for venous thromboembolism in myeloproliferative neoplasms. *Blood cancer journal*, 8(7), 65. <https://doi.org/10.1038/s41408-018-0101-8>.

44. Kearon, C., Akl, E. A., Comerota, A. J., Prandoni, P., Bounameaux, H., Goldhaber, S. Z., Nelson, M. E., Wells, P. S., Gould, M. K., Dentali, F., Crowther, M., & Kahn, S. R. (2012). Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 141(2 Suppl), e419S–e496S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2301>.
45. Kearon, C., Akl, E. A., Ornelas, J., Blaivas, A., Jimenez, D., Bounameaux, H., Huisman, M., King, C. S., Morris, T. A., Sood, N., Stevens, S. M., Vintch, J., Wells, P., Woller, S. C., & Moores, L. (2016). Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 149(2), 315–352. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026>.
46. Ortel, T. L., Neumann, I., Ageno, W., Beyth, R., Clark, N. P., Cuker, A., Hutten, B. A., Jaff, M. R., Manja, V., Schulman, S., Thurston, C., Vedantham, S., Verhamme, P., Witt, D. M., D Florez, I., Izcovich, A., Nieuwlaat, R., Ross, S., J Schünemann, H., Wiercioch, W., ... Zhang, Y. (2020). American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood advances*, 4(19), 4693–4738. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001830>.
47. Stevens, S. M., Woller, S. C., Kreuziger, L. B., Bounameaux, H., Doerschug, K., Geersing, G. J., Huisman, M. V., Kearon, C., King, C. S., Knighton, A. J., Lake, E., Murin, S., Vintch, J., Wells, P. S., & Moores, L. K. (2021). Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 160(6), e545–e608. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.07.055>.
48. Giannis, D., Allen, S. L., Tsang, J., Flint, S., Pinhasov, T., Williams, S., Tan, G., Thakur, R., Leung, C., Snyder, M., Bhatia, C., Garrett, D., Cotte, C., Isaacs, S., Gugerty, E., Davidson, A., Marder, G. S., Schnitzer, A., Goldberg, B., McGinn, T., ... Spyropoulos, A. C. (2021). Postdischarge thromboembolic outcomes and mortality of hospitalized patients with COVID-19: the CORE-19 registry. *Blood*, 137(20), 2838–2847. <https://doi.org/10.1182/blood.2020010529>.
49. Rashidi, F., Barco, S., Kamangar, F., Heresi, G. A., Emadi, A., Kaymaz, C., Jansa, P., Reis, A., Rashidi, A., Taghizadieh, A., Rezaeifar, P., Moghimi, M., Ghodrati, S., Mozafari, A., Foumani, A. A., Tahamtan, O., Rafiee, E., Abbaspour, Z., Khodadadi, K., Alamdari, G., ... Ansarin, K. (2021). Incidence of symptomatic venous thromboembolism following hospitalization for coronavirus disease 2019: Prospective results from a multi-center study. *Thrombosis research*, 198, 135–138. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.12.001>.
50. Engelen, M. M., Vandenbriele, C., Balthazar, T., Claeys, E., Gunst, J., Guler, I., Jacquemin, M., Janssens, S., Lorent, N., Liesenborghs, L., Peerlinck, K., Pieters, G., Rex, S., Sinonquel, P., Van der Linden, L., Van Laer, C., Vos, R., Wauters, J., Wilmer, A., Verhamme, P., ... Vanassche, T. (2021). Venous Thromboembolism in Patients Discharged after COVID-19 Hospitalization. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 47(4), 362–371. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1727284>.
51. Falanga, A., Marchetti, M., & Schieppati, F. (2021). Prevention and Management of Thrombosis in BCR/ABL-Negative Myeloproliferative Neoplasms. *Hamostaseologie*, 41(1), 48–57. <https://doi.org/10.1055/a-1334-3259>.
52. Barbui, T., De Stefano, V., Carobbio, A., Iurlo, A., Alvarez-Larran, A., Cuevas, B., Ferrer Mar n, F., Vannucchi, A. M., Palandri, F., Harrison, C., Sibai, H., Griesshammer, M., Bonifacio, M., Elli, E. M., Trotti, C., Koschmieder, S., Carli, G., Benevolo, G., Iannotto, J. C., Goel, S., ... Mascarenhas, J. (2021). Direct oral anticoagulants for myeloproliferative neoplasms: results from an international study on 442 patients. *Leukemia*, 35(10), 2989–2993. <https://doi.org/10.1038/s41375-021-01279-1>.
53. De Stefano, V., Za, T., Rossi, E., Vannucchi, A. M., Ruggeri, M., Elli, E., Mic, C., Tieghi, A., Cacciola, R. R., Santoro, C., Gerli, G., Vianelli, N., Guglielmelli, P., Pieri, L., Scognamiglio, F., Rodeghiero, F., Pogliani, E. M., Finazzi, G., Gugliotta, L., Marchioli, R., ... GIMEMA CMD-Working Party (2008). Recurrent thrombosis in patients with polycythemia vera and essential thrombocythemia: incidence, risk factors, and effect of treatments. *Haematologica*, 93(3), 372–380. <https://doi.org/10.3324/haematol.12053>.
54. Al-Samkari, H., Karp Leaf, R. S., Dzik, W. H., Carlson, J., Fogerty, A. E., Waheed, A., Goodarzi, K., Bendapudi, P. K., Bornikova, L., Gupta, S., Leaf, D. E., Kuter, D. J., & Rosovsky, R. P. (2020). COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood*, 136(4), 489–500. <https://doi.org/10.1182/blood.2020006520>.
55. Li, A., Kuderer, N. M., Hsu, C. Y., Shyr, Y., Warner, J. L., Shah, D. P., Kumar, V., Shah, S., Kulkarni, A. A., Fu, J., Gulati, S., Zon, R. L., Li, M., Desai, A., Egan, P. C., Bakouny, Z., Kc, D., Hwang, C., Akpan, I. J., McKay, R. R., ... CCC19 consortium (2021). The CoVID-TE risk assessment model for venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer and COVID-19. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*, 19(10), 2522–2532. <https://doi.org/10.1111/jth.15463>.
56. Buske, C., Dreyling, M., Alvarez-Larran, A., Apperley, J., Arcaini, L., Besson, C., Bullinger, L., Corradini, P., Giovanni Della Porta, M., Dimopoulos, M., D'Sa, S., Eich, H. T., Fo, R., Ghia, P., da Silva, M. G., Gribben, J., Hajek, R., Harrison, C., Heuser, M., Kiesewetter, B., ... Passamonti, F. (2022). Managing hematological cancer patients during the COVID-19 pandemic: an ESMO-EHA Interdisciplinary Expert Consensus. *ESMO open*, 7(2), 100403. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100403>.

57. Chen, M., & Anderson, L. D., Jr (2022). Preface of the Special Issue «COVID-19 Infection and Hematological Malignancies». *Cancers*, 14(18), 4497. <https://doi.org/10.3390/cancers14184497>.
58. Langerbeins, P., & Hallek, M. (2022). COVID-19 in patients with hematologic malignancy. *Blood*, 140(3), 236-252. <https://doi.org/10.1182/blood.2021012251>.
59. Lucijanic, M., Krecak, I., Soric, E., Sedinic, M., Sabljic, A., Derek, L., Jaksic, O., & Kusec, R. (2021). Thrombocytosis in COVID-19 patients without myeloproliferative neoplasms is associated with better prognosis but higher rate of venous thromboembolism. *Blood cancer journal*, 11(11), 189. <https://doi.org/10.1038/s41408-021-00585-2>.

Резюме

COVID-19 У ПАЦІЄНТІВ З МІЕЛОПРОЛІФЕРАТИВНИМИ НЕОПЛАЗІЯМИ: РИЗИК ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ ПОДІЙ ТА СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ АНТИТРОМБОТИЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ

О. М. Костюкевич¹, Л. К. Беньковська¹, А. М. Кравченко¹, Т. Я. Чурсіна², К. О. Міхалєв¹

¹ Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна

² Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Мета: здійснити огляд сучасних літературних даних щодо ризику тромбоемболічних подій та можливостей антитромботичної профілактики у пацієнтів з мієлопроліферативними неоплазіями (МПН) і супутньою коронавірусною хворобою 2019 (COVID-19).

Матеріал і методи. Тематичні наукові праці, опубліковані, здебільшого, впродовж останнього десятиліття (включаючи такі, що стосуються інфекції, викликаной SARS-CoV-2 (COVID-19), – за останні три роки), були використані як матеріал для дослідження. Методологія дослідження передбачала застосування бібліосемантичного методу та структурно-логічного аналізу.

Результати та обговорення. МПН та інфекція SARS-CoV-2 (COVID-19) є станами з підвищеною схильністю до виникнення тромбоемболічних подій (венозних та артеріальних). Поряд зі специфічними патофізіологічними особливостями, МПН та COVID-19, у випадку їхньої констеляції, характеризуються наявністю перехресних патомеханізмів гіперкоагуляції. На сьогодні антитромботична профілактика при поєднанні МПН і COVID-19 (первинна та вторинна) здійснюється відповідно до міжнародних рекомендацій та алгоритмів, що охоплюють як загальні принципи застосування антикоагулянтів (пероральних чи парентеральних) та антитромбоцитарних засобів, – так і специфічні аспекти ведення пацієнтів з МПН чи інфекцією SARS-CoV-2. Ці документи постійно оновлюються у міру появи результатів сучасних досліджень. Зважаючи на відносну невелику поширеність МПН, а також відсутність спеціалізованих рекомендацій, присвячених веденню пацієнтів з МПН та супутнім інфікуванням SARS-CoV-2, надзвичайно важливим стає проведення глобальних реєстрових досліджень. Метою таких досліджень є постійне нагромадження та ретельний аналіз даних щодо характеристик цієї специфічної категорії пацієнтів, патофізіологічного підґрунтя і клінічних особливостей перебігу тромбоемболічних ускладнень, а також короткотривалого і віддаленого прогнозу.

Висновок. Комплексне вивчення фундаментальних, епідеміологічних та клінічних аспектів проблеми тромбозів/тромбоемболій при констеляції МПН/COVID-19 – є мультидисциплінарним завданням, вирішення якого сприятиме поліпшенню існуючих та розробці нових підходів до антитромботичної профілактики і терапії у таких пацієнтів.

Ключові слова: інфекція SARS-CoV-2, коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19), мієлопроліферативні неоплазії, тромбоз, антитромботична профілактика, антитромботична терапія

ІНФОРМАЦІЙНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ БІЗНЕС-МОДЕЛІ УПРАВЛІННЯ БАГАТОПРОФІЛЬНИМ ЗАКЛАДОМ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

О. К. Білошицька^{1,2}, О. Л. Зюков², О. О. Ошивалова²

¹ Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського, м. Київ, Україна

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

Мета: підвищення доступності та якості надання медичного обслуговування за рахунок автоматизації бізнес-процесів роботи медичних працівників.

Матеріали і методи. Проведено моделювання процесів, які відображені в обов'язкових медичних формах для роботи лікаря загальної практики-сімейної медицини, на основі сучасних методологій проектування.

Результати. Моделювання бізнес-процесів – важлива складова розробки систем автоматизації процесів будь-якого виду діяльності. Відсутність моделей проектування може спричинити непередбачувані помилки у роботі, відсутність необхідних взаємозв'язків між блоками системи та загальну некоректність функціонування інформаційної системи.

Актуальним методом візуалізації автоматизованих бізнес-процесів є представлення інформації за допомогою різноманітних методологій проектування у вигляді аналітичних блок-схем і графіків. Вибір методології моделювання має базуватися на можливості максимального відображення поставлених задач і функціях діяльності, що проектується.

Основні методології, які застосовуються для опису бізнес-процесів:

1. Методологія структурного описання бізнес-процесів IDEF0 (Integrated DEFinition) – акцентує увагу на виходах та виходах, механізмах, засобах управління процесами, ієрархію виконання процесів та рівнях деталізації.

2. Нотація та модель управління бізнес-процесами BPMN (Business Process Model and Notation). Нотація не орієнтована на опис ресурсних потоків, але добре орієнтована на опис архітектури програмного забезпечення. BPMN представляє логіку синхронних і асинхронних процесів та подій, підтримує динамічне моделювання процесів.

3. Методологія моделювання UML (Unified Modeling Language) Activity Diagram відображає динамічні аспекти функціонування системи, націлена на опис вимог для інформаційних систем, використовується для системного аналізу та проектування. Наглядно показує потік управління процесу переходу від однієї діяльності до іншої. Активності розподілені по доріжкам об'єктів діяльності, тому легко визначити послідовність та виконавця конкретного процесу.

Висновки. Для практичного дослідження оптимальності методологій було проведено автоматизацію процесу заповнення обов'язкових медичних форм для лікаря загальної практики-сімейної медицини за стандартами основних методологій. Проведення моделювання процесів діяльності дозволить розробити якісну систему управління закладом охорони здоров'я як в цілому, так і в окремих структурних підрозділах.

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПРИ ІШЕМІЇ, ЩО ЗАГРОЖУЄ КІНЦІВЦІ

О. А. Голяченко¹, Ю. М. Гупало¹, А. О. Голяченко², Д. А. Маківчук¹

¹ Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

² Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

Мета: проаналізувати клінічну ефективність віддалених результатів відкритого хірургічного втручання та чресшкірної трансліюмінальної ангіопластики (ЧТА) на збереження опорної функції кінцівки у пацієнтів з оклюзійно-стенотичним ураженням стегново-підколінного сегменту.

Матеріали і методи. Впродовж 2 років під спостереженням знаходилося 273 пацієнтів з приводу оклюзійно-стенотичного ураження стегново-підколінного сегменту: відкриті хірургічні втручання виконані у 164 (60,1%) випадках, та ЧТА – у 109 (39,9%). ЧТА виконували згідно з рекомендаціям (TASC II). За гендерною ознакою пацієнти яким було проведено ЧТА розподілились: чоловіків – 73 (67%), жінок – 36 (33%), при відкритих хірургічних втручаннях чоловіків – 98 (59,8%), жінок – 66 (40,2%). Середній вік – 72±7,8 року.

Результати. Після виконання відкритих хірургічних втручань, повторні операції впродовж місяця з приводу ретромбозу чи рестенозу виконані у 7 (4,3%) спостереженнях, висока ампутація оперованої кінцівки у – 1 (0,6%). Після ЧТА повторні операції у зв'язку із ретромбозом чи рестенозом впродовж місяця виконані у 12 (11%) пацієнтів, висока ампутація оперованої кінцівки виконана у – 4 (3,7%) пацієнтів. Впродовж 2 років спостереження віддалені результати вдалось прослідкувати у 149 (54,6%) пацієнтів, з яких відкриті хірургічні втручання були виконані у 81 (54,4%) спостереженнях, а ЧТА у 68 (45,6%). Повторну операцію з приводу ретромбозу чи рестенозу впродовж 2 років спостереження було виконано у 27 (33,3%) пацієнтів після відкритого хірургічного втручання, висока ампутація оперованої кінцівки у – 8 (9,9%) пацієнтів. Повторну операцію після ЧТА було виконано у 22 (32,4%) пацієнтів, висока ампутація оперованої кінцівки виконано у 5 (7,4%) пацієнтів. Померло з приводу супутніх захворювань із збереженою кінцівкою – 2 (1,3%) пацієнтів, після перенесеної високої ампутації оперованої кінцівки – 8 (5,4%).

Висновки. Показники збереження кінцівки після виконання відкритих та рентгенендоваскулярних втручань співставимі. При виконанні рентгенендоваскулярних втручань слід притримуватись суспільного погоджувального документу із захворюваннями периферичних артерій (TASC II).

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СТЕГНА У ПАЦІЄНТІВ З COVID 19

С. О. Гур'єв¹, П. В. Танасієнко², Є. О. Скобенко³

¹ ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України» м. Київ, Україна

² Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

³ ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України» м. Київ, Україна

Мета: оцінити вплив хірургічного лікування на перебіг травматичного процесу у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна та інфекцією COVID-19.

Матеріали і методи. У дослідженні проаналізували лікування 43 пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна, що лікувались в одній з міських лікарень м. Київ в період з вересня 2020 року по березень 2021 року. Усі вони були інфіковані COVID-19, що було одним з критеріїв включення їх у дослідження. Середній вік становив $68,7 \pm 3,4$ року. Чоловіків було 18, що становило 41,9% масиву дослідження, а жінок, відповідно, 25-58,1% масиву дослідження.

Результати. При поступленні у 40 пацієнтів (93,0%) виявлялись симптоми, характерні для COVID-19, а саме: головний біль, загальна слабкість, субфебрильна температура, задишка. У 7,0% пацієнтів з проксимальними переломами стегна був виявлений безсимптомний перебіг COVID-19 (діагноз верифікований). Після призначення лікування COVID-19, що було регламентовано чинними клінічними рекомендаціями, почався етап вибору травматологічної лікувальної тактики. У перші 24 години було прооперовано 13 пацієнтів (30,2%), які не потребували респіраторної підтримки. Ще 18 пацієнтів (41,9%) оперовані на другу добу перебування у клініці. Серед цієї когорти пацієнтів у 11 (61,1%) випадках респіраторна підтримка була не потрібна. У решти 7 випадків (28,9%) респіраторна підтримка була мінімальною (≤ 5 л на хвилину), а сатурація без кисню зберігалась на рівні 92-95%. На 3 добу перебування були оперовані решта 12 пацієнтів (27,9%). На перший день післяопераційного періоду чіткої різниці стану пацієнтів виявлено не було. На 7 день післяопераційного періоду у 76,9% пацієнтів відмічалось покращання загального стану, сатурація кисню підвищувалась, поліпшились лабораторні показники. У 23,1% пацієнтів був негативним результат ПЛР-тесту на COVID-19, що дало змогу виписати їх на реабілітаційне лікування у відповідний заклад.

Висновок. Таким чином, у пацієнтів з переломами проксимального відділу стегна на тлі COVID-19 відмічалось поліпшення загального стану та лабораторних показників уже на 7 добу післяопераційного періоду.

ПЕРИФЕРІЙНІ АФЕРЕНТНІ БЛОКИ З УЛЬТРАЗВУКОВОЮ НАВІГАЦІЄЮ В ОРТОПЕДІЇ ЯК АЛЬТЕРНАТИВА НЕЙРОАКСІАЛЬНИМ МЕТОДАМ ЗНЕБОЛЕННЯ

В. В. Євсєєва^{1,2}, R. Maslon³, Є. О. Скобенко¹

¹ Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ, Україна

² Державна наукова установа «Центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

³ Independent Public Healthcare Complex, Kedzierzyn-Kozle, Poland

Мета: оцінити ефективність та безпеку периферійних аферентних блоків з ультразвуковою навігацією в ортопедичних пацієнтів, які мають супутнє ожиріння різного ступеня виразності.

Матеріали і методи. У дослідження були включені 80 пацієнтів з ожирінням різного ступеня, які підлягали плановій передньо-латеральній артропластиці кульшового суглобу, в умовах багатокомпонентної інгаляційної низькопоточної анестезії севофлюраном у поєднанні з пролонгованою епідуральною анальгезією (ПЕА) ($n_1=38$) або блокадою здухвинної фасції стегна (FICB) ($n_2=42$). Первинні кінцеві точки: рівень болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) упродовж першої післяопераційної доби. Вторинними кінцевими точками були загальне споживання опіоїдів та періопераційні ускладнення, пов'язані з обраним методом знеболення.

Результати. Статичні та динамічні показники болю за ВАШ були подібними в обох групах упродовж перших 6-ти годин. З 8-ї післяопераційної години спостерігалось значуще збільшення як статичних, так і динамічних показників болю за ВАШ у групі FICB. Динамічні показники болю значуще зростали до 12-ї післяопераційної години в групі FICB. У 31 (73%) пацієнта ця ситуація вимагала повторного виконання процедури FICB. Була отримана значуща різниця у статичних та динамічних показниках болю за ВАШ, з їхнім збільшенням у групі ПЕА через 48 годин ($p < 0,05$).

Висновок. FICB є ефективним, практично здійсненним, малоінвазивним та безпечним регіонарним методом, як компонент періопераційної мультимодальної анальгезії, для планового передньо-латерального тотального ендопротезування кульшового суглобу, і може бути альтернативою ПЕА у пацієнтів з ожирінням.

РОЛЬ БАЗИСНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ПРОФІЛАКТИЦІ ПІЗНІХ НЕСПРИЯТЛИВИХ ПОДІЙ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ПІСЛЯ ПЛАНОВОГО ШУНТУВАННЯ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ

О. А. Єпанінцева^{1,2}, О. Й. Жарінов^{1,2}, І. В. Шклянка², К. О. Міхалєв³, Б. М. Тодуров^{1,2}

¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

² ДУ «Інститут серця МОЗ України», м. Київ, Україна

³ Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Мета: встановити роль прихильності до рекомендованої базисної фармакотерапії у профілактиці пізніх великих несприятливих подій (ПВНП) у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) після планового ізольованого шунтування вінцевих артерій (ШВА) при 3-річному спостереженні.

Матеріали і методи. У проспективному одноцентровому дослідженні послідовно включили пацієнтів зі стабільною ІХС (n=251; середній вік (61±9) років; 218 (86,9%) чоловіків), яким виконали ізольоване ШВА. Серед включених пацієнтів при 3-річному спостереженні були зареєстровані такі ПВНП: смерть — 11 (4,4%) (у 9 випадках — серцево-судинна); інфаркт міокарда — 4 (1,6%); нестабільна стенокардія — 11 (4,4%); інсульт — 5 (2,0%); декомпенсована серцева недостатність — 20 (8,0%); стійка шлуночкова тахікардія — 3 (1,6%); повторна реваскуляризація міокарда — 10 (4,0%); тромбоз периферійних артерій — 1 (0,4%). У цілому, ПВНП трапилися у 55 (21,9%) пацієнтів. Дані щодо фармакотерапії у динаміці 3-річного спостереження були доступні у 250 випадках: 196 (78,4%) пацієнтів без ПВНП (за даними планових візитів) та 54 (21,6%) особи з ПВНП (за даними при госпіталізації або архівної документації).

Результати. Частота призначення базисної фармакотерапії ІХС наприкінці госпітального періоду після ШВА була зіставною у групах з і без ПВНП, при цьому переважній більшості пацієнтів рекомендували терапію інгібіторами ангіотензин-перетворювального ферменту (ІАПФ) чи блокаторами рецепторів ангіотензину-II (БРА) (79,6% проти 88,8%, відповідно; p=0,109), статинами (98,1% проти 99,0%, відповідно; p=0,619) та антиагрегантами (98,1% проти 99,5%, відповідно; p=0,327), — рівно як і потрібну комбінацію (ІАПФ або БРА/статин/антиагрегант) в цілому (77,8% проти 87,2%, відповідно; p=0,083). При 3-річному спостереженні, у групі ПВНП, порівняно з пацієнтами без ПВНП, частіше спостерігалось недостатнє продовження лікування, рекомендованого наприкінці госпітального періоду, а саме ІАПФ/БРА (68,5% проти 87,2%, відповідно; p=0,001) і статинами (59,3% проти 86,7%, відповідно; p<0,001), — а також удвічі рідше продовження застосування трикомпонентної терапії (35,2% проти 70,4%, відповідно; p<0,001).

Висновок. ПВНП у пацієнтів зі стабільною ІХС після планового ізольованого ШВА при 3-річному спостереженні асоціювались з частішим припиненням попередньо рекомендованої базисної фармакотерапії, а саме ІАПФ/БРА і статинами, рівно як і потрібної терапії (ІАПФ або БРА, статин та антиагрегант).

МІНІЧЕРЕЗШКІРНА НЕФРОЛІТОТРИПСІЯ: УЛЬТРАЗВУКОВИЙ ЧИ РЕНТГЕНОЛОГІЧНИЙ КОНТРОЛЬ?

Р. А. Журавчак, М. Д. Дячук, А.З Журавчак

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

Мета: визначити переваги та недоліки різних методів візуалізації при мінічерезшкірній нефролітотрипсії (МЧШ-НЛ) та прогнозування вибору кращого методу.

Матеріали і методи. З 2020 року по 2022 рік у хірургічному стаціонарі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС проведено 90 мінічерезшкірних нефролітотрипсій. Ми проводили ультразвуковий контроль у 51 хворих (група А) та рентген-контроль у 39 хворих (група Б) під час проведення МЧШНЛ. У всіх пацієнтів із обох груп операція проводилась у позиції на животі.

Результати. Провівши аналіз результатів лікування, було виявлено практично однакові показники повного звільнення від каменів (98,0% та 97,4%), тривалості нефростомії (1,1±0,2 та 1,2±0,3 доби), і госпіталізації (1,2±0,2 та 1,3±0,3) доби в групах А та Б, відповідно. До переваг ультразвукового контролю над рентген-контролем можна віднести візуалізацію неконтрастних каменів, порожнистої системи нирки без її контрастування, паренхіми нирки, а також відсутність іонізуючого випромінювання, необхідності у захисному одязі. Також встановлено, що комбіноване використання ультразвукового та рентген-контролю було зумовлене наявністю одного чи кількох з наступних перерахованих факторів: більше 4-ох дрібних конкрементів, розташованих у різних чашках нирки; аномалії будови нирки; наявність операцій або травм нирки в анамнезі; погана візуалізація порожнистої системи нирки за допомогою мінінефроскопа; надмірна маса тіла пацієнта. Проте, наявність таких факторів чи їхньої комбінації не в усіх випадках вимагала використання комбінованого методу контролю. Так, більше 40% хворих, які були прооперовані з використання лише ультразвукового методу контролю, мали щонайменше один з факторів ризику.

Висновки. МЧШНЛ під повним ультразвуковим контролем має подібну ефективність, та є безпечнішою, ніж операція під рентген-контролем. Проте, такий варіант МЧШНЛ потребує навичок проведення пункції та бужування під ультразвуковим контролем.

РОЗРОБКА ПРОГНОСТИЧНОЇ МОДЕЛІ КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

М. В. Кошкіна

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Мета: розробити модель прогнозу коморбідності ішемічної хвороби серця (ІХС) та цукрового діабету 2 типу (ЦД2Т).

Матеріали і методи. Досліджено 126 пацієнтів з ІХС, яких було розподілено на 3 групи. В основній групі (ІХС+ЦД2Т) — 70 хворих, в групі порівняння (ізолювана ІХС) — 36 пацієнтів і в групі контролю — 20 практично здорових осіб. На етапі залучення пацієнтів до дослідження були проведені: збір анамнезу та визначення основних клінічно-лабораторних характеристик за стандартними методиками.

Результати. Проведене дослідження дозволило визначити значущі предиктори коморбідного перебігу ЦД2Т та ІХС: рівень тітину (відношення шансів (ВШ) = 0,001 [95,0% довірчий інтервал (ДІ) 0,001-0,105], $p = 0,021$); гіпертензія I та II стадії (відповідно ВШ = 28,993 [95,0% ДІ 1,595-526,940], $p = 0,023$ та ВШ = 19,050 [95,0% ДІ 1,078-336,620], $p = 0,044$); наявність гіпертрофії лівого шлуночка (ВШ = 3,169 [95,0% ДІ 1,103-3,108], $p = 0,032$); рівень холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ВШ = 49,032 [95,0% ДІ 4,155-578,644], $p = 0,022$); наявність стенокардії за значного навантаження (ВШ = 6,199 [95,0% ДІ 1,129-34,039], $p = 0,036$). На основі визначених значущих предикторів було розроблено модель прогнозування коморбідності ІХС та ЦД2Т, яка має високу чутливість (на рівні 85,7%) та специфічність (на рівні 55,6%).

Висновок. Прогностична модель з високими параметрами класифікації може бути використана у прогнозуванні коморбідного перебігу ЦД2Т у пацієнтів з ІХС для ранньої діагностики серцево-судинних ускладнень у таких пацієнтів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАСОБІВ ОСОБИСТОЇ ГІГІЄНИ НА ПРИДАТНІСТЬ ДЛЯ СПЕЦІАЛЬНОЇ ОБРОБКИ В ЗОНАХ ХІМІЧНОГО, РАДІОАКТИВНОГО ЗАРАЖЕННЯ ТА В УМОВАХ БОЙОВИХ ДІЙ

Н. В. Курділь¹, О. О. Худайкулова¹, О. Ющенко², Б. І. Паламар³,
Л. А. Устїнова⁴, А. О. Зульфїгаров⁵, Є. В. Гаврилко⁵, В. Л. Богаєнко⁴

¹ Науковий токсикологічний центр імені академіка Л. І. Медведя МОЗ України, м. Київ, Україна

² ООО Сарайя (Saraya Co., LTD), м. Осака, Японія

³ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

⁴ Українські військово-медична академія, м. Київ, Україна

⁵ Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

Мета: дослідження засобів особистої гігієни, що мають детоксикуючі властивості, шляхом оцінки їх рецептурного складу, емульгуючої і комплексоутворюючої здатності до іонів важких металів і радіонуклідів.

Матеріали і методи. Комплексоутворюючу здатність сировини по відношенню до іонів важких металів визначали *in vitro*, вміст важких металів здійснювали методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно-зв'язаною плазмою (BS EN 13805:2014); визначали вміст ¹³⁷Cs, ²³²Th, ⁴⁰K, ²²⁶Ra, ⁹⁰Sr в змивах з поверхні шкіри рук, обробленої засобами особистої гігієни. Засоби досліджувались на відповідність стандарту на сцинтиляційних спектрометрах енергії гамма-випромінювання «СЕГ-001» «АКП-С» та бета-випромінювання (СЕБ-01-70); використані методики: МІ 12-04-099 і МІ 12-05-099.

Результати. Виявлено високу комплексоутворюючу здатність шампуню пектиновмісного «Ліана» (технологія Шокур А. А.), відносно іонів важких металів (Co²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺, Pb²⁺), а також при їх сумісній присутності. Встановлено, що за ефективністю видаляти жирові забруднення з поверхні шкіри засіб «Ліана» у 10,1 разів перевищував зазначений показник для мила рідкого ($p < 0,001$). Виявлено високий рівень дезактивуючих, дегазуючих та антибактеріальних властивостей засобів для особистої гігієни «Бастіон» і «Бастіон-М».

Висновки. Сьогодні існує значний потенціал у створенні рецептур засобів спеціальної (санітарної) обробки поверхні шкіри та волосся, що містять в якості детоксикантів натуральні комплексоутворювачі, та можуть бути використані у спеціальній професійній діяльності, що пов'язана з ризиком впливу РХБЯ факторів.

АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ: СУЧАСНІ АСПЕКТИ ТА НЕВИРІШЕНІ ПИТАННЯ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ

Н. А. Марунчин

ПП «Клініка Медіком», м. Київ, Україна

Мета: вивчити сучасні рекомендації щодо тактики ведення пацієнтів з автоімунним тиреоїдитом (АІТ) згідно з міжнародними та українськими протоколами, даними доказової медицини та провести аналіз методів лікування.

Матеріали і методи. Було проведено огляд рекомендацій Європейської, Американської тиреоїдних асоціацій, українських ендокринних протоколів щодо ведення пацієнтів з АІТ, методів лікування, включаючи і наукові дослідження з ефективності застосування йоду, селену, вітаміну Д, рекомендацій з харчування.

Результати. У сучасних європейських та українських рекомендаціях встановлено критерії діагностики АІТ, доведено ефективність проведення замісної терапії препаратами левотироксину при розвитку гіпотиреозу, покращення стану пацієнтів при застосуванні препаратів йоду, селену, вітаміну Д, дотриманні рекомендацій з харчування в окремих випадках. У той же час підхід до ведення пацієнтів з АІТ повинен бути індивідуальним з урахуванням супутньої патології.

Висновок. Отже, на сьогоднішній день існує алгоритм ведення пацієнтів з діагнозом АІТ, але залишається невирішеними питання щодо методів лікування, які б призвели до видужання пацієнтів, відновлення функції щитоподібної залози без застосування замісної терапії і лікувальної тактики збереження еутиреоїдного стану.

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ РИБОНУКЛЕЇНОВОЇ КИСЛОТИ У КОМПЛЕКСНОМУ ПІДХОДІ ДО ЛІКУВАННЯ ДОРΟΣЛИХ ХВОРИХ НА КІР В ПЕРІОД СПАЛАХУ 2017-2019 рр.

О. Я. Матвіюк¹, О. Я. Пришляк¹, О. П. Бойчук¹, У. В. Недоступ²

¹ Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

² КНП «Івано-Франківська обласна клінічна інфекційна лікарня Івано-Франківської обласної ради», м. Івано-Франківськ, Україна

Мета: вивчити вплив препарату рибонуклеїнової кислоти на ефективність лікування дорослих хворих на кір за клінічними та лабораторними даними.

Матеріали і методи. Проаналізовано 32 випадки захворювання на кір у дорослих пацієнтів, середньої тяжкості та тяжкого перебігу, які перебували на стаціонарному лікуванні в КНП «Івано-Франківська обласна клінічна інфекційна лікарня Івано-Франківської обласної ради» в січні-березні 2019 р. Середній вік пацієнтів – $32,1 \pm 2,3$ років. На контакт з хворими на кір вказав 21 (65,6%) пацієнт. Документальне підтвердження про вакцинацію надали 14 (43,7%) осіб. У більшості пацієнтів, в ході дослідження, встановлена середня тяжкість хвороби – 27 осіб (84,4%), у 5 осіб (15,6%) установлений тяжкий перебіг захворювання. На етапі поступлення пацієнти були розподілені на дві групи, зіставні за ступенем тяжкості перебігу захворювання. Хворі І групи (16 осіб) отримували базисну терапію, хворі ІІ групи (16 пацієнтів) в додаток до базисної терапії, як етіотропний засіб, отримували препарат рибонуклеїнової кислоти per os по 500 мг 3 рази на добу протягом 7 днів.

Результати. Середня тривалість інтоксикаційного синдрому в пацієнтів ІІ групи становила $3,1 \pm 0,34$ днів (проти $4,2 \pm 0,41$ днів у хворих І групи), температура тіла знизилась в середньому через $2,9 \pm 0,34$ днів (проти $3,8 \pm 0,26$ днів), катаральні явища утримувались $2,6 \pm 0,28$ днів (проти $3,3 \pm 0,34$ днів), кашель турбував $4,6 \pm 0,32$ днів (проти $6,1 \pm 0,29$ днів), висип тривав впродовж $4,6 \pm 0,38$ днів (проти $5,1 \pm 0,42$ днів) ($p < 0,05$). Середня тривалість перебування в стаціонарі хворих ІІ групи становила $7,8 \pm 0,8$ днів (проти $9,2 \pm 0,7$ днів) ($p < 0,05$). Аналізуючи показник лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) на третю добу лікування, відмітили зростання даного показника на 85% у І групі, проти 65% у ІІ-й, на п'яту добу – зростання на 45% у І групі, проти 25% у ІІ-й ($p < 0,05$). Отримані результати корелювали із характером ускладнень в досліджуваних групах: розвиток вірусно-бактеріальних пневмоній у пацієнтів І групи – у 4 (25%) випадках, у пацієнтів ІІ групи – в 1 (6,25%) випадку ($p < 0,05$).

Висновок. Застосування препарату рибонуклеїнової кислоти в комплексному лікуванні дорослих хворих на кір скорочує тривалість основних клінічних проявів та знижує частоту розвитку ускладнень недуги.

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ РІВНЯ СТРЕСУ ТА ОЦІНКА ВПЛИВУ ПРАКТИКИ ТРАНСЦЕНДЕНТАЛЬНОЇ МЕДИТАЦІЇ

В. С. Мацишин, А. М. Кравченко

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

Мета: виявлення рівня стресу, тривоги, депресії та оцінка можливостей застосування трансцендентальної медитації (ТМ) для корекції стресових факторів в осіб, що зазнали психологічних та травматичних уражень внаслідок військових дій.

Матеріали і методи. Проведено анкетування 27 осіб опитувальником DASS21 для виявлення рівня стресу, тривоги та депресії. Частині з них ($n=10$), проводилось дослідження впливу трансцендентальної медитації на показники кардіоінтервалограми (КІ), шляхом проведення короткотривалого запису упродовж 10 хв., з подальшим аналізом варіабельності серцевого ритму (ВСР), часових та спектральних показників до та після проведення сеансу ТМ.

Результати. За результатами анкетування були отримані дані, які свідчать про середній ступінь тяжкості симптомів (у балах) серед обстежених осіб: стресу – $12,3 \pm 4,6$; тривоги – $6,2 \pm 3,99$; та депресії – $7,3 \pm 5,01$. Вплив стресових факторів, як правило, викликає надмірну активацію симпатичної нервової системи, що супроводжується прискоренням ЧСС, зниженням ВСР (показник SDNN) та HF (маркер активності парасимпатичної нервової системи), а також зменшенням сумарного показника енергоресурсу (TP). В усіх обстежених, за даними кардіоінтервалограми, було виявлено прискорення ЧСС – 81 ± 12 , зниження SDNN – $29,4$ ($20,0-32,0$), зменшення HF – $158,8$ ($36,8-198,6$), підвищення індексу напруження (IH) – $339,1$ ($270,7-513,2$) та зменшення показника TP спектрального діапазону – 584 ± 334 , що підтверджує негативний вплив стресових факторів на стан регуляції нервової системи. Після проведення практики ТМ здійснювали повторний запис КІ. Отримані попередні результати свідчать про те, що практика ТМ позитивно впливає на відновлення функціонального стану нервової системи. Спостерігається зменшення індексу напруження (IH) – $169,3$ ($111,6-201,9$) ($p=0,002$) та ЧСС – 74 ± 12 ($p=0,001$), збільшення TP – 1155 ± 724 ($p=0,011$), SDNN – $38,2$ ($31,8-45,5$) ($p=0,001$) та HF – $201,1$ ($56,7-338,0$) ($p=0,001$), що вказує на наростання активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи та відновлення сумарного енергоресурсу організму.

Висновки. Оцінка показників ВСР, разом з проведенням опитування за шкалою DASS21, є об'єктивним методом кількісного визначення впливу стресових факторів. Застосування ТМ може бути корисним методом немедикаментозного відновлення організму після перенесеного стресу.

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ІНГІБІТОРА АКТИВАТОРА ПЛАЗМІНОГЕНУ 1 ТИПУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Д. В. Мінухіна, Т. С. Заїкіна, П. І. Ринчак

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Мета: визначити особливості динаміки інгібітора активатора плазміногену 1 типу на 1-шу та 10-ту добу у хворих на гострий інфаркт міокарда у хворих з супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 130 хворих, серед яких 44 жінок (33,85%) та 86 чоловіків (66,15%). Усіх пацієнтів було поділено на групи: основна – 73 хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) із супутнім цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2 типу) (серед них – 43 чоловік, 30 жінок, середній вік хворих $62,73 \pm 1,39$ років); порівняльна – 57 хворих на ГІМ з відсутністю ЦД 2 типу (43 чоловіки і 14 жінок, середній вік $63,98 \pm 1,47$ років); контрольна група – 20 практично-здорових осіб (серед них 10 чоловіків і 10 жінок, $60,85 \pm 1,37$ років). Рівень інгібітора активатора плазміногену 1 типу (ІАП-1) імуоферментним методом з використанням комерційних тест-систем Technoclone PAI-1 ELISA Kit (Австрія). Математична комп'ютерна обробка результатів проведена за допомогою програмного пакету «Statistica 6,0» (StatSoft Inc, США).

Результати. За результатами дослідження було встановлено, що середній рівень ІАП-1 на 1-шу добу ГІМ у хворих з ЦД 2 типу становив $63,15 \pm 1,48$ нг/мл [$72,23; 12,19$], а у хворих без ЦД 2 типу $51,03 \pm 1,72$ нг/мл [$69,47; 21,61$]. Таким чином, у хворих на ГІМ та ЦД 2 типу рівні ІАП-1 перевищували такі у хворих без ЦД на 19,2% ($p<0,05$), що свідчить про обтяжений перебіг ГІМ у хворих з порушенням вуглеводного обміну. Після лікування на 10-ту добу ГІМ у хворих з супутнім ЦД 2 типу середній рівень ІАП-1 був $69,71 \pm 1,83$ нг/мл [$83,31; 13,12$] нг/мл, а у хворих без ЦД 2 типу $68,95 \pm 1,05$ нг/мл [$79,80; 38,02$], що є вищим за такий у групі контролю ($18,64 \pm 1,05$ нг/мл [$27,05; 12,81$], ($p<0,05$)).

Висновки. За наявності ЦД 2 типу у хворих на ГІМ спостерігається підвищення маркера тромбозу ІАП-1, у порівнянні з хворими без порушень вуглеводного обміну. Рівень ІАП-1 у хворих на ГІМ був підвищеним упродовж 10-ти діб лікування, що може свідчити на користь пролонгованого характеру цього маркера, незалежно від наявності порушень вуглеводного обміну.

СИСТЕМНЕ ЗАПАЛЕННЯ ТА ОКСИДАТИВНІ ПРОЦЕСИ ПРИ КОМОРБІДНИХ СТАНАХ У ОСІБ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ ФАКТОРІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ АВАРІЇ

О. В. Носач, А. А. Чумак, Л. М. Овсяннікова, Е. О. Саркісова

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», м. Київ, Україна

Мета: оцінити значення системної запальної реакції та окислювального стресу як факторів ризику у хворих з коморбідним перебігом хронічних захворювань у віддаленому періоді після Чорнобильської аварії.

Матеріали і методи. Обстежено 141 хворого чоловічої статі з коморбідним перебігом неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) та супутньої патології серцево-судинної та/або цереброваскулярної систем, які постраждали внаслідок Чорнобильської аварії. Середній вік хворих становив $(58,4 \pm 0,7)$ років, відомі дози зовнішнього опромінення $(23,30 \pm 4,23)$ сЗв. Виконували загальноклінічне обстеження, інструментальні (ультразвукова діагностика органів черевної порожнини, езофагогастродуоденоскопія) та лабораторні (гематологічні, біохімічні) дослідження.

Результати. Визначені лабораторні маркери несприятливого перебігу коморбідних захворювань: наявність субклінічного запалення з активацією процесів окислювальної модифікації ліпідів і білків, порушення ліпідного та вуглеводного обміну, підвищення рівня в крові сечової кислоти. Побудовано три діагностичні моделі та оцінено ROC-криві, що характеризують залежність ймовірності підвищеного ризику виникнення тяжких серцево-судинних ускладнень у хворих з НАЖХП від значень показників ліпідного та білкового обміну, рівня лейкоцитів у периферичній крові, які включені до цих моделей. Для клінічної апробації запропоновано модель, чутливість якої при прогнозуванні ризику становить 86%, специфічність — 78%, діагностична ефективність — 84%. Розрахований за цією моделлю показник ризику значуще корелює з рівнем в крові високочутливого С-реактивного білка, що характеризує вираженість субклінічного запалення ($r_s = 0,602$; $p = 0,0001$). Показник ризику є складовою розробки «Технологія лабораторного моніторингу перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської аварії».

Висновок. Урахування показників системного запалення та окислювального стресу може бути корисним для відрізнєння пацієнтів з несприятливим перебігом НАЖХП та підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень, що є підставою для призначення засобів з протизапальними та антиоксидантними властивостями.

ДОПЛЕРОГРАФІЧНО-МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАЛЕЛІ ПРИ ДІАГНОСТИЦІ МІОМИ МАТКИ

К. Д. Плаксієва^{1,2}, Н. В. Косей^{1,2}, К. Є. Мельник¹, Г. А. Токар³, О. С. Козлов³

¹ Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ, Україна

² Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ, Україна

³ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета: вивчити доплерографічні показники кровопостачання міоми матки в залежності від її розміру.

Матеріали і методи. У вибірку були включені 97 пацієнток з міомою матки, яким проводилось ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого тазу (ОМТ) з оцінкою кількості, локалізації, об'єму міоматозних вузлів а також доплерографічних показників перивузлової та внутрішньовузлової артерії домінантного вузла (ДВ) і маткових артерій (МА), а саме — PSV (пікова систолічна швидкість), EDV (кінцева діастолічна швидкість), PI (індекс пульсації), RI (індекс резистентності), SDR (систола-діастолічне співвідношення). Середній вік пацієнток $36,41 \pm 1,3$ роки, середній об'єм ДВ склав $109,9 \pm 25,7$ см³. Група була однорідною — вагітні жінки, жінки в постменопаузі, ті, що мали лікування міоми, жінки з аденоміозом або іншими утвореннями ОМТ, варикозним розширенням вен та запальними захворюваннями ОМТ не включались в дослідження. Всі УЗД ОМТ проводились за типовою методикою одним досвідченим спеціалістом на одному й тому самому апараті УЗД (Voluson 8).

Результати. При порівнянні судинних індексів перивузлової та внутрішньовузлової артерій ДВ було виявлено, що всі показники кровотоку (PSV, EDV, PI, RI, SDR) перивузлової судини суттєво вищі за такі у внутрішньовульовій судині. EDV, PI, RI, SDR перивузлової судини позитивно корелювали з об'ємом ДВ ($r=0,2-0,3$, $P<0,005$), в той час як показники внутрішньовузлової судини не мали значимої залежності від об'єму ДВ. Показники кровотоку обох МА позитивно корелювали як з об'ємом ДВ ($r=0,3-0,5$, $P<0,005$), так і з усіма показниками кровотоку внутрішньовузлової судини та PSV, PI, RI, SDR перивузлової артерії ($P<0,001$). При порівнянні ДВ по об'єму ≤ 100 см³ та >100 см³ а також ≤ 100 см³ та ≥ 200 см³ не було виявлено значимих залежностей між показниками кровотоку та об'ємом ДВ, однак відмічалась тенденція до прискорення PSV периферичного кровотоку з одночасним сповільненням PSV внутрішньовузлової судини у ДВ об'ємом ≥ 200 см³ в порівнянні з ДВ ≤ 100 см³.

Висновки. Васкуляризацію міоми матки та характер кровотоку можна оцінити за допомогою доплерографії. Зі збільшенням розміру вузла зростає його васкуляризація, в основному за рахунок периферичного кровотоку. З ростом міоми відбувається суттєва інтенсифікація кровотоку в маткових артеріях та наявна тенденція до посилення периферичного та зменшення внутрішньовузлового кровотоку. Дані щодо показників маткового кровопостачання та кровопостачання міоматозних вузлів в наявній науковій літературі є обмеженими, і, на нашу думку, потребують подальших досліджень.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК АДРОПІНУ ІЗ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Н. К. Покровська, Є. Я. Склярів

Львівський національний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Мета: дослідити рівень адропіну та його взаємодію з факторами ризику артеріальної гіпертензії (АГ) у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням.

Матеріали і методи. Обстежено 70 пацієнтів з АГ і надмірною масою тіла та ожирінням віком $62,4 \pm 10,4$ років. Для контрольної групи були відібрані 10 практично здорових осіб. Рівень адропіну визначали шляхом імуноферментного аналізу (Finetest Elisa Kit) у сироватці крові. Оцінка рівня адропіну проводилась із врахуванням наступних факторів: статі, віку (молодші та старші за 60 років), анамнезу тютюнопаління, наявності ожиріння, рівня глюкози (нижче та вище $6,1$ ммоль/л) та показників артеріального тиску (АТ). Статистична обробка результатів була проведена у ліцензійному програмному забезпеченні Microsoft Excel (2010).

Результати. Встановлено, що середній рівень адропіну у пацієнтів з АГ та коморбідним ожирінням чи надмірною масою тіла був нижчим за вміст даного пептиду у практично здорових осіб ($p < 0,01$). Виявлено зниження адропіну в осіб з анамнезом тютюнопаління ($p < 0,01$), з індексом маси тіла більше 30 кг/м^2 та рівнем глюкози вищим за $6,1$ ммоль/л ($p < 0,05$). У дослідженні спостерігали тенденцію до зниження рівня гормону в осіб чоловічої статі, що, ймовірно, пов'язано із значно більшою поширеністю тютюнопаління серед чоловіків. Дані зміни є важливими для профілактики ускладнень АГ та покращення прогнозу патології шляхом модифікації способу життя. Вік мав також негативний вплив на концентрацію гормону, що, ймовірно, асоційовано з формуванням коморбідної патології у пацієнтів. Не спостерігали статистично значущих змін в концентрації сироваткового адропіну в залежності від показників АТ, ймовірно, через застосування антигіпертензивних препаратів, які впливають на вміст даного пептиду в осіб з коморбідною патологією.

Висновки. Рівень адропіну сироватки крові знижується у осіб з АГ та надмірною масою тіла та ожирінням в порівнянні з контрольною групою практично здорових осіб. Факторами, що сприяють зниженню концентрації пептиду, є наявність тютюнопаління, ожиріння та підвищеного рівня глюкози крові. Рівень АТ не впливає на концентрацію адропіну, що, ймовірно, пов'язано з прийомом антигіпертензивних препаратів.

ФЕНОМЕН СПОНТАННОГО ЕХОКОНТРАСТУВАННЯ У ЛІВОМУ ПЕРЕДСЕРДІ: АСОЦІАЦІЯ З КЛІНІЧНИМИ ТА ГЕМОДИНАМІЧНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПАЦІЄНТІВ З ТРИВАЛИМ ЕПІЗОДОМ ПЕРСИСТЕНТНОЇ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

Я. В. Скибчик^{1,2}, О. Й. Жарінов^{1,2}, К. О. Міхалєв³

¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

² ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ, Україна

³ Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна

Мета: встановити клінічні та гемодинамічні фактори, асоційовані з феноменом спонтанного (ехо)контрастування (ФСК) у лівому передсерді (ФСК у цілому, а також феноменом «щільного» (ехо)контрастування [ФСЦК]), у пацієнтів з персистентною фібриляцією передсердь (ФП) неклапанного генезу і тривалістю її епізоду ≥ 90 днів.

Матеріали і методи. У поперечному дослідженні послідовно включили 115 пацієнтів з персистентною ФП і тривалістю її епізоду ≥ 90 днів (82 (71,3%) чоловіків; середній вік 59 ± 11 років). Усім пацієнтам виконували трансторакальну (ТТЕ) і транsezофагальну ехокардіографію (ТЕЕ). За наявності і ступенем вираженості ФСК (ТЕЕ) включену вибірку пацієнтів було розподілено на три групи: без ФСК (ступінь «0») – 46 (40,0%), ФСК₁₋₂ (об'єднана група зі ступенями «1+» і «2+») – 46 (40,0%), та ФСК₃₋₄ (об'єднана група зі ступенями «3+» і «4+» [ФСЦК]) – 23 (20,0%) випадки. Для визначення факторів, асоційованих з наявністю ФСК у цілому, включену вибірку пацієнтів було дихотомічно розподілено на групи «ФСК» ($n=79$ [68,7%]) та «без ФСК» ($n=46$ [31,3%]). Відповідно, включену вибірку пацієнтів було дихотомічно розподілено на групи «ФСК₃₋₄» (ФСЦК)» ($n=23$ [20,0%]) та «без ФСК₃₋₄ (ФСЦК)» ($n=92$ [80,0%]), – з метою встановлення факторів, асоційованих з ФСЦК.

Результати. Серцева недостатність (СН) ІА/ІБ стадій (відношення шансів (ВШ) 2,090 (95% довірчий інтервал (ДІ) 1,239–3,525); $p=0,006$), нижча швидкість вигнання крові (ШВК) з вуська лівого передсердя (ВЛП) (ВШ 0,941 (95% ДІ 0,905–0,979); $p=0,003$), а також легенева гіпертензія (ЛГ) (за даними ТТЕ), – виявились факторами, тісно асоційованими з ФСК (площа під характеристичною кривою (ППК) для моделі логістичної регресії: 0,829 [95% ДІ 0,748–0,893]). Цукровий діабет типу 2 (ЦД) (ВШ 2,339 (95% ДІ 1,125–4,861); $p=0,027$), поряд з нижчою ШВК з ВЛП (ВШ 0,830 (95% ДІ 0,761–0,907); $p < 0,001$), – тісно асоціювались з ФСЦК (ППК 0,887 [95% ДІ 0,815–0,939]).

Висновки. ФСК (ТЕЕ) у пацієнтів з тривалим епізодом персистентної ФП (≥ 90 днів) асоціювався з СН ІА/ІБ стадій, ЛГ (ТЕЕ) та гіршим функціональним станом ВЛК (нижчою ШВК за даними ТТЕ). Поряд з нижчою ШВК з ВЛП, ЦД був додатковим фактором, що підвищував ймовірність ФСК₃₋₄ (ФСЦК).

СУЧАСНИЙ МОНІТОРИНГ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ З ОНКОПАТОЛОГІЄЮ

А. І. Слободян, Б. І. Паламар

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

Мета: визначити сучасні погляди та можливості організації медичної допомоги при онкологічних захворюваннях у жінок.

Матеріали і методи. Контент-аналіз, системний підхід і аналіз, бібліографічний, історичний.

Результати. На сьогоднішній день в Україні організація медичної допомоги онкологічним хворим з раком грудної залози (РГЗ) регламентується наказами МОЗ України № 10 від 22.01.1996 «Про створення національного канцер-реєстру України», № 554 від 17.09.2007 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Онкологія» та № 396 від 30.06.2015 року «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при раку молочної залози» (із змінами № 1422 від 29.12.2016 та № 1752 від 29.09.2018).

У зв'язку із високим ризиком виникнення рецидиву або іншої пухлини, усі пацієнтки з РГЗ підлягають спостереженню впродовж життя, з обов'язковими плановими оглядами у закладі спеціалізованої допомоги, в якому отримували лікування, або у районного онколога та обов'язковим веденням «Реєстраційної картки пацієнта на злоякісне новоутворення» (форма № 030-6/о), а також до 01.07.2018 року проводилася диспансеризація відповідно до наказу МОЗ України № 728 від 28 серпня 2010 року «Про диспансеризацію населення». На теперішній час пацієнтів з підвищеним ризиком захворювання на ЗН регламентується порядком надання первинної медичної допомоги відповідно до Наказу МОЗ України № 504 від 19.03.2018 року, де спостереження повинен здійснювати сімейний лікар з періодичністю обстеження та направленням на мамографію кожні 2 роки та особливо у жінок в віковій групі 50-69 років і при наявності факторів ризику.

Враховуючи наявні проблеми в Україні, які несуть онкологічні захворювання, Постановою Верховної Ради України № 862-ІХ від 02.09.2020 р. було прийнято багато рішень для поліпшення онкоскринінгу, одним з яких є модернізація Національного канцер-реєстру, а саме можливість створення реєстру осіб, які пройшли онкоскринінг, з фіксацією їх результатів та виявлених передракових станів та можливість його інтеграції до Електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ) – eHealth.

Висновок. На сьогодні відсутня взаємодія Національного канцер-реєстру з ЕСОЗ, що негативно впливає на моніторинг захворюваності пацієнтів з онкопатологією, скринінг, а також спостереження за хворими.

ПОШИРЕНІСТЬ КОМОРБІДНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ, ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ІНФАРКТ МІОКАРДА

А. К. Соколюк, І. М. Ткачук

Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Мета: визначити поширеність коморбідної патології у військовослужбовців, хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), які перенесли інфаркт міокарда (ІМ).

Матеріали і методи. Методом випадкової вибірки проведено аналіз 83 історій хвороби військовослужбовців, які були госпіталізовані в НВМКЦ «ГВКГ» в 2016-2020 роках з приводу ІМ. Всі хворі були чоловічої статі, віком від 22 до 60 років (середній вік $48,5 \pm 4,35$ років). Для дослідження вікових особливостей поширеності коморбідної патології, всі хворі були розділені на дві групи: до 50 років (1-а група – 41 пацієнт, середній вік $42,9 \pm 6,15$ років) та старших за 50 років (2-а група – 42 пацієнта, середній вік $54,2 \pm 5,54$ років). Статистична обробка проводилася з використанням програми Microsoft Excel 2007 та стандартного статистичного пакета STATISTICA 6,0.

Результати. Визначено значну поширеність коморбідних захворювань у хворих на ІХС, які перенесли ІМ. Так, кількість супутніх захворювань була від 2 до 10. Артеріальна гіпертензія була виявлена у $58,5 \pm 7,7\%$ хворих 1-ої та $64,3 \pm 7,4\%$ 2-ої групи ($p > 0,05$). Серед інших коморбідних серцево-судинних захворювань 1-ої та 2-ої груп: стенозуючий атеросклероз сонних артерій ($56,1 \pm 7,8\%$ та $54,8 \pm 7,7\%$ відповідно, при $p > 0,05$); дисциркуляторна енцефалопатія І-ІІ ст. ($24,4 \pm 6,7\%$ та $50,0 \pm 7,7\%$ відповідно, $p < 0,05$); облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок (0% та $9,5 \pm 4,5\%$, $p < 0,05$); Найбільш поширеними коморбідними захворюваннями системи органів травлення були відповідно в групах: неалкогольна жирова хвороба печінки ($22,0 \pm 6,5\%$ та $11,9 \pm 4,9\%$, $p > 0,05$), хронічний гастродуоденіт ($26,8 \pm 6,9\%$ та $16,7 \pm 5,8\%$, $p > 0,05$), виразкова хвороба ($17,1 \pm 5,8\%$ та $23,8 \pm 6,6\%$, $p > 0,05$), хронічний панкреатит ($19,5 \pm 6,2\%$ та $19,0 \pm 6,1\%$, $p > 0,05$), хронічний холецистит ($14,6 \pm 5,5\%$ та $21,4 \pm 6,3\%$, $p > 0,05$). Ожиріння було визначено у $48,8 \pm 7,8\%$ хворих в 1-й групі та у $23,8 \pm 6,6\%$ в 2-й групі ($p < 0,05$); цукровий діабет II типу – у $7,3 \pm 4,1\%$ та у $19,0 \pm 6,1\%$ відповідно ($p > 0,05$), вузловий зоб – $12,2 \pm 5,1\%$ та $11,9 \pm 4,9\%$ відповідно ($p > 0,05$). Хронічна хвороба нирок – $4,8 \pm 3,3\%$ та $7,2 \pm 4,0\%$ відповідно ($p > 0,05$). Остеохондроз хребта: у $24,9 \pm 6,8\%$ та у $35,7 \pm 7,4\%$, відповідно ($p > 0,05$).

Висновки. Проведене дослідження показало значне поширення коморбідної патології у військовослужбовців, хворих на ІХС, які перенесли ІМ, що необхідно враховувати при розробці індивідуальних лікувально-профілактичних програм, адже це має важливе значення для прогнозу та призначення лікування. Встановлено, що у хворих на ІХС, що перенесли ІМ, після 50 років, ніж в групі до 50 років, статистично достовірно частіше визначається дисциркуляторна енцефалопатія І-ІІ ст. та облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок.

ФРАКЦІЙНИЙ РЕЗЕРВ КРОВОТОКУ У ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЯХ: АСОЦІАЦІЯ З КЛІНІЧНИМИ ТА АНГІОГРАФІЧНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

М. В. Стан^{1, 2}, О. Й. Жарінов^{1, 2}, А. В. Хохлов², К. О. Міхалев³, Б. М. Тодуров^{1, 2}

¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

² ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ, Україна

³ Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна

Мета: встановити клінічні та ангіографічні фактори, асоційовані з фракційним резервом кровотоку (ФРК) у вінцевих артеріях, у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС).

Матеріали і методи. У поперечному дослідженні послідовно включили 68 пацієнтів зі стабільною ІХС (середній вік $(63 \pm 8,0)$ років; 45 (66%) чоловіків) та ангіографічно проміжними стенозами вінцевих артерій (50–90%), з додатковим визначенням ФРК. Стабільна стенокардія II і III функціональних класів (ФК) була верифікована у 42 (62%) і 15 (22%) пацієнтів, відповідно; гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) – 27 (40%); тяжкий стеноз вінцевих артерій (ТСВА) (70–90%) – 46 (68%). Ступінь ураження коронарного русла оцінювали за шкалою SYNTAX. ФРК-«негативна» група (ФРК_{NEG}) включала пацієнтів зі значенням(и) ФРК $>0,80$ ($n=28$ [41%]). За наявності, принаймні, одного функціонально значущого ураження вінцевих артерій (ФРК $\leq 0,80$), пацієнта вважали таким, що належить до ФРК-«позитивної» групи (ФРК_{POS}) ($n=40$ [59%]). Для визначення факторів, асоційованих з ФРК, досліджувану вибірку пацієнтів розподілили за дихотомічним принципом залежно від різних порогових значень ФРК ($\leq 0,80$; $\leq 0,75$; $\leq 0,70$; $\leq 0,65$; та $\leq 0,60$).

Результати. ФРК_{POS} (проти ФРК_{NEG}, відповідно) характеризувалась частішим виявленням пацієнтів зі стенокардією III ФК (32% проти 7%; $p<0,001$), ГЛШ (53% проти 21%; $p=0,010$) і ТСВА (98% проти 25%; $p<0,001$). Виявлена зворотна кореляція балу за шкалою SYNTAX з ФРК як в усій вибірці включених пацієнтів ($r=-0,411$; $p<0,001$ [$n=68$]), так і в ФРК_{POS} ($r=-0,632$; $p<0,001$ [$n=40$]). ТСВА тісно асоціювався з наявністю хоча би одного значення ФРК $\leq 0,80$ (площа під характеристичною кривою (ППК) моделі логістичної регресії: 0,863 [95% довірчий інтервал (ДІ) 0,757–0,934]); ФРК $\leq 0,75$ (ППК 0,837 [95% ДІ 0,727–0,915]); ФРК $\leq 0,70$ (ППК 0,888 [95% ДІ 0,788–0,952]); та ФРК $\leq 0,65$ (ППК 0,845 [95% ДІ 0,736–0,921]). Окрім того, бал за шкалою SYNTAX виявився додатковим фактором, тісно асоційованим з ФРК $\leq 0,70$ та ФРК $\leq 0,65$. Поряд з цим, бал за шкалою SYNTAX був єдиним фактором, асоційованим ФРК $\leq 0,60$ (зв'язок помірної сили: ППК 0,766 [95% ДІ 0,647–0,860]).

Висновки. У пацієнтів зі стабільною ІХС та ангіографічно проміжними стенозами вінцевих артерій, наявність, принаймні, одного функціонального значущого ураження (ФРК $\leq 0,80$) асоціювалось з частішим виявленням стенокардії III ФК, ГЛШ та ТСВА ($\geq 70\%$). Наявність тяжкого ураження вінцевого русла (за шкалою SYNTAX) збільшувало ймовірність вираженішої дисфункції анатомічно значущих коронарних уражень.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ КОРОНАВІРУСНУ ХВОРОБУ (COVID-19)

О. В. Сташишена, О. С. Сичов, О. М. Романова, Т. В. Гетьман, Т. В. Міхалева, О. Я. Ільчишина

Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

Мета: визначити клінічні фактори, асоційовані з виникненням чи погіршенням перебігу фібриляції передсердь (ФП) у пацієнтів, що перенесли коронавірусну хворобу (COVID-19).

Матеріали і методи. У дослідження включено 187 пацієнтів віком $62,5 \pm 0,90$ року (чоловіки – 47%, жінки – 53%). Переважна більшість пацієнтів (89%) мали артеріальну гіпертензію (АГ) (II стадія – 80%, III – 9%). У 53% пацієнтів діагностовані хронічні форми ішемічної хвороби серця (ІХС). Перші три групи сформували 116 пацієнтів, які мали ФП та перенесли КІ. Першу групу (Г1) склали 36 пацієнтів, в яких ФП не було до КІ. Друга група (Г2) була представлена 25 пацієнтами, в яких відбувся перехід пароксизмальної форми ФП у персистентну, чи персистентної ФП у її постійну форму. Третя група (Г3) налічувала 55 пацієнтів, в яких форма ФП не змінилася, але у 35 з них збільшилась частота чи тривалість пароксизмів ФП (підгрупа 3а), а у 20 осіб частота чи тривалість пароксизмів ФП не змінилася (підгрупа 3б). Також були сформовані дві контрольні групи: К1–49 пацієнтів з ФП, в яких не було в анамнезі КІ, і К2–22 пацієнти з екстрасистолією, що перенесли КІ, але в яких не розвинулася ФП.

Результати. Пацієнти Г1 були старшими за таких у К2 ($63,6 \pm 0,64$ року проти $50,7 \pm 1,10$ року, відповідно; $p<0,001$). Водночас, пацієнти Г2 на момент включення у дослідження були старшими за таких у Г3 ($66,5 \pm 1,04$ року проти $62,9 \pm 1,12$ року, відповідно; $p<0,05$). Жінки частіше траплялись у Г1, ніж у К1 (52% проти 31%, відповідно; $p<0,001$), а також в об'єднаній групі Г2–Г3 порівняно з К1 (54% проти 31%, відповідно; $p<0,001$). Супутня АГ асоціювалась зі збільшенням частоти і тривалості пароксизмів ФП після COVID-19. Так, Г2, порівняно з Г3, характеризувалась частішим виявленням як АГ II стадії (72% проти 66%; $p<0,05$), так і її III стадії (12% проти 4%, $p<0,05$). Подібним чином, пацієнти з хронічними формами ІХС частіше траплялись у Г2, на відміну від Г3 (72% проти 50%, $p<0,001$). Окрім того, частота виявлення пацієнтів з хронічними формами ІХС була вищою у підгрупі 3а, порівняно з підгрупою 3б (54% проти 45%; $p<0,005$).

Висновок. Старший вік, жіноча стать, АГ та ІХС були клінічними факторами, асоційованими з виникнення ФП, чи погіршенням перебігу діагностованої раніше ФП у пацієнтів, що перенесли COVID-19.

ПРИЧИНИ ЛЕТАЛЬНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З КРАНІО-СКЕЛЕТНОЮ ТРАВМОЮ

П. В. Танасієнко¹, А. У. Межигєв²

¹ Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

² КНП «Одеська міська клінічна лікарня № 11», м. Одеса, Україна

Мета: вивчити причини летальності пацієнтів з краніо-скелетною травмою.

Матеріали і методи: Для виконання нашої роботи було ретроспективно проаналізовано 5112 актів судово-медичної експертизи актів смерті, що були проведені у одному з обласних бюро судово-медичної експертизи з 2016 по 2021 роки. З 5112 актів судово-медичної експертизи у 477 випадках (9,3%) причиною смерті була краніо-скелетна травма. В структурі померлих переважали чоловіки – 339 осіб (71,1%), жінок – 138 осіб (28,9%).

Результати. Серед основних причин летальності від краніо-скелетної травми у 355 (74,4%) були закриті пошкодження, а у 122 (25,6%) – відкриті (різні види поранення в тому числі і вогнепальні). У структурі краніо-скелетної травми зі смертельним наслідком у 92,2% випадків домінувала краніальна травма і лише у 7,8% травма скелетна. Краніо-скелетна травма найчастіше спостерігалась при дорожньо-транспортних пригодах (ДТП), що було виявлено у 77,3% випадків. Серед постраждалих у ДТП пішоходи спостерігались у 55,5% випадків, водії у 30,1% випадків, пасажери транспортних засобів у 14,4% випадків. Дещо рідше по частоті краніо-скелетна травма спостерігалась при кататравмі у 20,5% випадків та при рейковій травмі – 2,2%. У структурі померлих з важкою краніо-скелетною травмою найчастіше поєднання було з черепно – мозковою травмою (ЧМТ) 100%, при цьому закрыта ЧМТ виявлена у 82,9%, а відкрита ЧМТ – у 17,1% загинув. У структурі скелетної травми переважала травма нижніх кінцівок, що було виявлено у 46,5% випадків, травма тазу у 19,9%, травма верхніх кінцівок – у 18,2% випадків і травма хребта у 15,4% випадків. Аналіз загального масиву дослідження вказав, що у 20,7% випадків реєструвалось пошкодження одного скелетного сегменту, у 49,0% випадків пошкодження двох скелетних сегментів, у 18,2% випадків – пошкодження 3 сегментів, у 7,7% – чотирьох сегментів і 4,4% – п'ятих сегментів. Середній вік постраждалих з краніо-скелетною травмою становив $41,2 \pm 8,6$ років.

Висновки. Відсоток летальності внаслідок краніо-скелетної травми сягає 9,3%, від загального масиву померлих, при чому закриті пошкодження значно переважають. Найчастішим механогенезом краніо-скелетної травми були ДТП і кататравма, що разом становили 76,0% причин смерті від краніо-скелетної травми. Серед причин смерті краніо-скелетної травми переважає закрыта ЧМТ у поєднанні з закрытою травмою двох сегментів скелета.

МЕТАБОЛІЧНИЙ КОМПОНЕНТ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ЛІВОШЛУНОЧКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ОПЕРАЦІЮ АОРТО-КОРОНАРНЕ ШУНТУВАННЯ ЗІ ШТУЧНИМ КРОВООБІГОМ

В. І. Черній, Я. В. Куриленко

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

Мета: вивчити ефективність застосування комбінації левокарнітину та аргініну для покращення результатів лікування кардіохірургічних хворих з гострою лівошлуночковою недостатністю (ГЛШН), яким виконано аорто-коронарне шунтування (АКШ) зі штучним кровообігом (ШК).

Матеріали і методи. Дослідження було проведено на базі Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами в період з 21 квітня 2015 року по 31 грудня 2020 року. Прооперовано 500 пацієнтів. Усім виконано АКШ з ШК. Відібрано 60 пацієнтів, які потребували інотропної підтримки в післяопераційному періоді. Хворих розділили на дві групи по 30 осіб у кожній. Для стабілізації гемодинаміки в основній групі застосовували інотропну підтримку добутаміном та метаболічну підтримку комбінацією левокарнітину та аргініну. У контрольній групі стабілізацію проводили лише добутаміном.

Результати. Венозна сатурація в період стабілізації гемодинаміки в основній групі склала $66,71 \pm 5,26\%$, а в контрольній – $63,98 \pm 5,26\%$. В основній групі час відновлення гемодинаміки склав 25 [17:38] годин, а в контрольній – 32,5 [28:48] години. В основній групі загальна доза інотропного препарату (добутаїну) становила 40 [22:65] мкг/кг, а контрольній – 53 [42:72] мкг/кг.

Традиційним підходом до лікування ГЛШН у пацієнта, який переніс АКШ з ШК є призначення інотропної підтримки міокарду, препаратом вибору залишається добутамін. За результатами дослідження можна заключити, що міокард, який переживає ГЛШН, крім інотропної, потребує ще й метаболічної підтримки. Двоспрямований енергетично-метаболічний вплив аргініну-тивортину дозволяє міокарду швидше подолати гостру недостатність. А, крім того, стабілізуватись, вживши меншу дозу інотропів.

Висновки. Групи пацієнтів були однорідними, процес стабілізації гемодинаміки досягався в обох групах. Комбінація левокарнітину і аргініну має виражену антигіпоксичну дію на міокард. Застосування такої комбінації дозволяє скоротити час відновлення гемодинаміки в 1,3 разу і зменшити загальну дозу інотропного препарату в 1,33 разу.

ПОЛІПШЕННЯ СТАНУ ЕРИТРОЦИТІВ ПІД ЧАС ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ ПРИ КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ

В. І. Черній, Л. О. Собанська

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

Мета: удосконалити проведення штучного кровообігу (ШК) за рахунок підвищення опіру еритроцитів (Ег) до травмуючого фактору.

Матеріали і методи. На базі ДНУ «НПЦПКМ» ДУС було прооперовано 225 хворих. Для дослідження були сформовані 3 групи (Gr) по 75 хворих: в Gr 1 контур оксигенатора оброблявся аутоальбуміном у вигляді адаптуючої композиції (AdC), в Gr 2 використовували фруктозо-1,6-дифосфат (ФДФ), Gr 3 була контрольною. Інтраопераційне дослідження включало вивчення гемолізу, осмотичної (ОРЕ), механічної резистентності еритроцитів, сечовинного (СГ), кислотного гемолізу, рівень фосфору в крові (Р).

Результати. Згідно з отриманими даними, до операції значення ОРЕ були нижчими за норму в усіх трьох Gr ($p < 0,001$). Після ШК Ег були більш резистентними до осмотичного фактору в Gr 1 ($368,9 \pm 200,3$ сек.) і в Gr 2 ($362,4 \pm 179,0$ сек.), ніж в Gr 3 ($247,3 \pm 129,4$ сек.) ($p < 0,001$). Відсоток зруйнованих клітин через механічний вплив був нижчим в Gr 1 ($70,4 \pm 13,92\%$) і Gr 2 ($68,88 \pm 15,56\%$), ніж в Gr 3 ($79,83 \pm 15,68\%$) [$p < 0,001$]. Найбільша резистентність до впливу кислоти була в Gr 1, а найменша – в Gr 3 ($p < 0,001$). Після ШК відсоток Ег, що піддалися лізису при СГ в розведеннях 40:60, 50:50, 55:45 і 60:40, був більшим в Gr 3 ($p < 0,001$), ніж в Gr 1 і Gr 2. Після ШК гемоліз в Gr 3 був в 1,37 разу більшим, ніж в Gr 2, і в 1,31 разу більшим, ніж Gr 1. Між Gr 1 і Gr 2 статистичної значущої відмінності не було ($p = 0,89$). До операції гіпофосфатемія була виявлена у 16,8% хворих, а у 32% простежувалася тенденція до гіпофосфатемії. Після ШК відзначалося зниження рівня Р в Gr 1 і Gr 3, у порівнянні з доопераційним періодом ($p < 0,001$). В Gr 2 після ШК рівень Р збільшився в 1,5 разу, і був вищим, ніж в Gr 1 і Gr 3 ($p < 0,001$). Після операції рівень Р в Gr 1 і в Gr 3 знизився в 1,26 та 1,35 разу, відповідно.

Висновки. У кардіохірургічних хворих є доопераційний і постперфузійний дефект Ег, пов'язаний з підвищенням проникності мембрани. При використанні AdC зменшується гемоліз та поліпшується резистентність Ег. Кардіохірургічні хворі належать до групи ризику гіпофосфатемії, що є значущим фактором енергетичного дефіциту клітин. Використання ФДФ дозволяє усунути енергетичний дефіцит Ег. ФДФ поліпшує резистентність Ег ще на рівні сублетального пошкодження.

ПРОТОКОЛ ПРОВЕДЕННЯ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ ПІД ЧАС КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ОПЕРАЦІЙ

В. І. Черній, Л. О. Собанська

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

Мета: розробити верифікований протокол проведення штучного кровообігу (ШК) для мінімізування ускладнень при кардіохірургічних втручаннях.

Матеріали і методи. На базі хірургічного стаціонару було прооперовано і включено в дослідження 225 хворих. Були сформовані 3 групи (по 75 хворих): в групі 1 екстракорпоральний контур (ЕКК) оброблявся аутоальбуміном у вигляді адаптуючої композиції (AdC), в групі 2 використовували фруктозо-1,6-дифосфат (ФДФ), група 3 була контрольною. Інтраопераційне дослідження включало загальний аналіз крові, еритроцитарні індекси, гемоліз, осмотичну, механічну резистентність еритроцитів, сечовинний, кислотний гемоліз, оцінку кисневого транспорту крові.

Результати. Результатом досліджень став введений в практику протокол проведення ШК, який містить звіт приписань: 1) комплектування екстракорпорального контуру оксигенатора відповідно до прийнятої схеми в клініці; 2) обробка ЕКК адаптуючою композицією; 3) підготовка ЕКК для початку ШК, включаючи склад та кількість розчинів, що входять до первинного об'єму заповнення оксигенатора; 4) контроль і корекція електролітів (K^+ , Mg^{+} , Ca^{+}) під час ШК з урахуванням етапів операції; 5) корекція кислотно-лужного стану (КЛС) за рахунок розчину Сода-буфер 4,2% та швидкості потоку киснево-повітряної суміші і роботи апарату ШК; 6) двоетапна корекція рівня фосфору препаратом з ФДФ; 7) відключення ШК, орієнтуючись на рівні артеріального тиску, центрального венозного тиску, температуру тіла, КЛС і газу крові. Такий підхід до проведення перфузії дозволяє не лише вдосконалити методику проведення ШК, а і врахувати індивідуальні особливості стану пацієнтів.

Висновки. Створений протокол проведення ШК включає в себе комплексний підхід за рахунок: 1) забезпечення зниження негативного впливу синтетичних полімерів екстракорпорального контуру; 2) застосування складу первинного об'єму заповнення оксигенатора, який дозволяє знизити гідродинамічне навантаження на тканини; 3) проведення фізіологічної корекції КЛС; 4) усунення енергетичного дефіциту клітин; 5) проведення корекції електролітного балансу під час ШК з урахуванням етапів операції.

МАЛОІНВАЗИВНІ ПУНКЦІЙНІ МЕТОДИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ПОВЕРХНЕВИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК

В. В. Шапринський, Н. В. Семененко

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

Мета: поліпшити результати хірургічного лікування пацієнтів з хронічним захворюванням вен (ХЗВ) із застосуванням пункційних методів.

Матеріали і методи. Всього в дослідження включили 218 хворих із ХЗВ стадій С2-С6 за класифікацією CEAP, прооперованих за різними мініінвазивними пункційними методами у період 2020-2022 рр. Розподіл за стадіями CEAP був таким: С2-126 пацієнтів (57,8%), С3-49 пацієнтів (22,5%), С4-21 (9,6%), С5-12 (5,5%), С6-10 пацієнтів (4,6%). При первинному огляді та ультразвуковому дуплексному скануванні (УЗДС) вен виявлено рефлюкс у великій підшкірній вені (ВПВ), малій підшкірній вені (МПВ), або в обох системах. Діаметр ВПВ був від 4 до 23 мм, МПВ – від 3,9 до 16 мм. Контрольні огляди та УЗДС проводили через 1, 7, 30 днів, 3, 6, 12 місяців.

Результати. У пацієнтів після ендовенозної лазерної абляції (ЕВЛА) тотальна облітерація стовбура була у 142 пацієнтів (97,9%) через 1 тиждень, та у 100% – впродовж року. У 2 пацієнтів спостерігали рефлюкс, відповідно, у передній та задній додаткових сафенних венах через 1 тиждень після операції. У групі радіочастотної абляції – повна облітерація була у 17 (89,4%) пацієнтів; в 1 пацієнта (5,2%) констатували рефлюкс. У пацієнтів після механохімічної облітерації (МОКА) реканалізація відбулась у 5 (19,2%) пацієнтів через 1 місяць. Серед пацієнтів, яким вводили біоклей, виявили рефлюкс у 2 (14,2%) випадках через 1 місяць. Серед пацієнтів, яким виконували ехоконтрольовану пінну склерооблітерацію ВПВ, через місяць у 5 (35,7%) випадках було збереження патологічного рефлюксу. Всі корекції були проведені методом пінної склерооблітерації.

Висновки. ЕВЛА є найефективнішою методикою лікування, оскільки має найкращі результати облітерації. Метод МОКА має високу кількість реканалізацій. Пінна склеротерапія є методом вибору для корекції повторного рефлюксу.

ANALYSIS OF SURGICAL MORTALITY OF PATIENTS WITH POST INFARCTION VENTRICULAR SEPTAL RUPTURE DEPENDING ON THE TIME OF MANIFESTATION OF MYOCARDIAL INFARCTION

R. Aliyev¹, Y. Lebedieva², M. Grusha³

¹ Central Hospital of Oil Workers, Baku, Azerbaijan

² Clinical Hospital «Feofaniya» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

³ Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Purpose: analysis of the mortality structure in patients with different terms of surgical correction of post infarction ventricular septal rupture (PVSR) after the development of an acute myocardial infarction (AMI).

Materials and methods. A retrospective postoperative analysis of 90 patients with PVSR for the period 2002-2019 was carried out (72.3% men; 60.0±9.6 years; Z=0.729, p=0.663). All patients with PVSR were divided into groups depending on the timing of surgical intervention (SI) after the AMI: 1 group up to 28 days (n=28); 2 group from 29 to 56 days (n=26); 3 group from 57 days (n=36). Among 90 hospitalized patients, 93.3% (n=84) underwent surgical reconstruction of PVSR. In 2.2% of such patients (n=2) the SI was not performed due to patient refusal. The statistical significance of the differences between the data samples was evaluated using the Fisher's Exact Test, the Pearson agreement criterion (χ^2 test), and the Kruskal-Wallis H-test.

Results. Among 88 patients, the total mortality was 26.1% (n=23). At the same time, preoperative mortality was 4.5% (n=4). The total operative mortality among 84 patients was observed in 22.6% (n=19). In the 1st group of patients, the fatal outcome was observed in 42.0% (n=10), in the 2nd – in 20.0% (n=5), and in the third – in 11.4% (n=4) of patients (χ^2 (2, n=84) = 7.577; p=0.023). In case of performing the SI in the first 2 weeks after the development of AMI, the mortality rate among patients with PVSR was 42.1%. Starting from the 3rd week a significant decrease in operative mortality was observed from 42.1% to 10.5-15.8%. In the future with an increase in the term from the development of AMI no significant changes in the mortality rates were detected. Among 84 patients with PVSR in 13.1% (n=11) cases death occurred due to cardiac causes (development of acute heart failure (HF)) which accounted for 57.8% of the total mortality. In patients of group 1 the development of acute HF was most often due to the rapid progression of HF (25.0%), in patients of group 2 – the development of recurrent AMI (8.0%) and in patients of group 3 – technical features of SI (2.9%).

Conclusions. In patients with PVSR the overall mortality rate is 26.1%. Performing SI in the long term from the development of AMI correlates with decrease in mortality among patients with PVSR (χ^2 (2, n=84) = 7.577; p=0.023). Considering the risks of operative mortality (42.1%) in the first 2 weeks after the development of AMI in patients with PVSR, it is advisable to use expectant tactics of surgical treatment. Further stabilization of operative mortality level (10.5-15.8%) is prerequisite for the immediate use of active surgical tactics for the treatment of PVSR starting from 3 weeks after the development of AMI.

CYCLIC ADENOSINE MONOPHOSPHATE LEVEL AND FUNCTIONAL STATE OF RED BLOOD CELLS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND HEART FAILURE

T. Ya. Chursina¹, K. O. Mikhaliyev²

¹ Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

² State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Purpose: to study the level of cyclic adenosine monophosphate (cAMP) and its relationships with the functional state of red blood cells (RBCs) in patients with coronary heart disease (CHD) and heart failure (HF).

Materials and methods. We enrolled 65 CHD patients (48 (74%) males, 17 (36%) females; mean age 57 ± 8 years): without (n=19) and with symptoms/signs of HF (n=46). The control group included 14 apparently age- and sex-matched healthy individuals. CHD and HF were verified according to current guidelines. The plasma level of cAMP was assessed by the use of immunoassay. The RBC deformability index (DI) was determined by means of filtration method. Aiming to characterize RBCs energy metabolism, we studied the intensity of their glucose uptake per one hour of incubation at 37 °C (glycolytic activity [GA]). Statistical analysis was performed by the use of EZR v. 1.54.

Results. We observed the increase of cAMP plasma level in CHD patients without HF ([median, quartiles] 11,3 (9,3-14,5) pmol/ml vs. 9,4 (8,2-10,0) pmol/l in controls [$p = 0,029$]), and with clinically manifested HF (22,3 (18,9-25,1) pmol/l [statistically significant difference in contrast to controls and CHD patients without HF; both $p < 0,001$]). The continuum «controls-CHD without HF-HF» was characterized by the decrease of RBC DI (2,0 (1,9-2,1), 1,9 (1,8-2,0) and 1,5 (1,3-1,9) CU, respectively [statistically significant difference in contrast to controls and CHD patients without HF; both $p < 0,001$]) and GA (1,2 (1,1-1,3), 1,0 (1,0-1,2) and 0,9 (0,8-1,0) CU/ml x h, respectively [statistically significant difference between CHD without HF vs. control group ($p = 0,013$), and between HF group vs. CHD without HF and vs. controls; both $p < 0,001$]), being correlated with the increase of cAMP level ($\rho = -0,52$ i $\rho = -0,57$, respectively [both $p < 0,001$]).

Conclusion. In CHD patients with clinically manifested HF, the increase of cAMP plasma level correlated with the impairment of RBCs functional properties, namely DI and GA decrease.

