ISSN 2616-4868
ISSN 3041-1521 Online
UDC 614.21

КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

НАУКОВИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

CLINICAL AND PREVENTIVE MEDICINE

SCIENTIFIC MEDICAL JOURNAL

№ 3 (33) / 2024

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

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 – 8 разів на рік

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації
№ 17834-6684Р від 04.05.2011 р.

Рекомендовано до друку Вченою радою ДНУ "НПЦ ПКМ" ДУС (протокол №3 від 18.04.2024 р.)

Підписано до друку 19.04.2024 р.

Видавець – Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державнго 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)

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 – 8 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 (protocol No. 3 dated 18.04.2024).
Signed for printing 19.04.2024.

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).

(ACCEPTED 06-JUL-2023)

Надруковано в типографії: ФОП Лівак У.М., м. Чернівці, вул. Головна, 244/ 5. Свідоцтво: серія ДК-7505, від 8.11.2021 р.
Наклад 500 прим. Ум. друк. арк.: 13,9. Зам. №43-2024.

ЗМІСТ
№ 3 (33)

CONTENT
№ 3 (33)

CLINICAL MEDICINE

RESEARCH STUDIES

PUBLIC HEALTH

HEALTHCARE ORGANISATION AND MANAGEMENT

LITERATURE REVIEW

УДК616.5-002
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.01

АЛЕРГІЧНИЙ КОНТАКТНИЙ ДЕРМАТИТ І АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ: АКЦЕНТИ ОВЕРЛАП СИНДРОМУ

Людмила В. Коноваленко, Олександр І. Літус, Віктор І. Літус

Кафедра дерматовенерології, алергології, клінічної і лабораторної імунології Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

Резюме

Вступ. Поєднання атопічного дерматиту (АД) з алергічним контактним дерматитом (АКД) або виникнення АКД на тлі атопічного дерматиту отримало назву оверлап-синдрому. Дослідження продемонстрували декілька причин того, що пацієнти з АД мають подібний або навіть підвищений ризик розвитку АКД порівняно з тими, хто не має АД. Алергени та гаптени є тригерними факторами в групі пацієнтів з оверлап синдромом АД та АКД.
Мета. Здійснити у групі пацієнтів з АД підтвердження діагнозу АКД – діагностувати оверлап синдром та проаналізувати, які алергени та гаптени були тригерними факторами в цій групі.
Матеріали та методи. Для підтвердження IgE-залежної сенсибілізації при атопічному дерматиті проводились шкірні прік-тести або визначення специфічного IgE в сироватці крові. Для визначення механізмів гіперчутливості сповільненого типу було проведено шкірні патч-тести (Європейська серія S-1000).
Результати. Виявлено, що найбільша питома вага позитивних алергічних реакцій була зафіксована у відповідь на наступні алергени: кліщі, кліщі/амброзія, береза та плісінь. Абсолютна більшість пацієнтів продемонструвала позитивну специфічну IgE залежну сенсибілізацію на Dermatophagoides pteronyssinus и Dermatophagoides farinae. – 24 (50 %), у свою чергу на Ambrósia – 14 (29,2 %), а на Alternaria alternata – 8 (16,7 %). Також, найчастіше фіксувалася реакція на гаптени: кобальт, нікель, формальдегід, PPD, текстильні фарби. Погіршення клінічного перебігу та скорочення періодів ремісії АД спостерігалося внаслідок формування АКД на фоні порушення бар'єрної функції шкіри і наявності хронічного імунного запалення.
Висновки. У пацієнтів з АД частіше діагностується АКД, який прогнозовано погіршує перебіг АД. Пацієнти з підтвердженим оверлап-синдромом «АД + АКД» найчастіше демонструють реакції на гаптени: Cobalt, Nikel, Formaldehyde, PPD, Textile dye mix – і в переважній більшості на 2 гаптени і більше у одного хворого.

Ключові слова: **атопічний дерматит, алергічний контактний дерматит, оверлап синдром, патч-тестування, алергени, гаптени, імунне запалення**

ВСТУП

Атопічний дерматит (АД) є поширеним хронічним запальним захворюванням шкіри, що виникає внаслідок порушення бар'єрної функції шкіри та імунного запалення, і характеризується рецидивним перебігом, типовим висипанням, гіперчутливістю до специфічних алергенів та складається з різних підтипів на основі клінічних, демографічних і молекулярних параметрів [1, 2].

Алергічний контактний дерматит (АКД) – це реакція гіперчутливості IV типу або уповільненого типу, що викликається імунною системою людини на невелику молекулу (менше 500 дальтон), або гаптен, яка контактує зі шкірою сенсибілізованої особи [3]. Початкова або індукційна фаза АКД виникає, коли гаптен поєднується з білком, утворюючи комплекс, який призводить до розширення алерген-специфічної популяції Т-клітин; назва цього процесу – сенсибілізація. Під час повторного впливу антигену наступає фаза виявлення, що призводить до розвитку дерматиту [4, 13]. На АКД припадає 20 % контактних дерматозів, а алергени значно відрізняються залежно від географії, осо-

бистих звичок і хобі, а також часто від типів законодавчо дозволених консервантів, таких як quaternium-15 у Сполучених Штатах, але не в Європі [4, 14].

Іноді важко відрізнити АД, подразнюючий (іритантний) контактний дерматит (ІКД) і алергічний контактний дерматит, оскільки всі вони можуть проявлятись як екзематозний дерматит і можуть існувати одночасно. Порушення бар'єрної функції при АД сприяє розвитку як АКД, так і ІКД, оскільки ці три стани мають спільні механізми [6, 7]. Поширеність АКД є принаймні такою ж серед пацієнтів з АД, як і в загальній популяції; отже, пацієнтів із хронічним стійким дерматитом слід обстежити та розглянути можливість проведення патч-тестів. Патч-тестування також слід проводити при дерматиті, який важко контролювати, або при новому виникненні дерматиту у пацієнтів з АД, оскільки уникнення алергенів разом із відновленням бар'єрної функції шкіри та захистом від інфекцій як правило призводить до регресу клінічної симптоматики. Патч-тестування має включати стандартний базовий скринінг на додавання компонентів до пом'якшувальних і очисних засобів, місцевих антибіотиків і місцевих кортикостероїдів, які використовує пацієнт. Зазвичай рекомендуються «гіпоалергенні» продукти без ароматизаторів і сильно алергенних консервантів, щоб мінімізувати ризик подразнення та сенсибілізації через запалену шкіру; однак пацієнти з АД часто чутливі до слабодіючих алергенів. Тому тестування на розширену серію слабких алергенів, які використовуються в засобах особистої гігієни та ліках, є критично важливим. Також патч-тест може бути виконаний як додатковий тест для виявлення харчових та аероалергенних тригерів дерматиту при АД, якщо є клінічні показання [6, 7, 12].

Поєднання АД з АКД або виникнення АКД на тлі атопічного дерматиту отримало назву оверлап-синдрому [8, 9]. Розпізнавання ізольованого АКД ґрунтується на аналізі виникнення симптомів у певний проміжок часу, а для розпізнавання AKD на фоні супутнього захворювання шкіри потрібен високий індекс підозри на основі особистого/сімейного анамнезу, наявності ксерозу та, якщо необхідно, результатів патч-тестування [10, 11]. Вважається, що багато факторів впливають на поширеність АКД у пацієнтів з АД. Дослідження продемонстрували декілька причин того, що пацієнти з АД мають подібний або навіть підвищений ризик розвитку АКД порівняно з тими, хто не має АД. Це відбувається внаслідок того, що пацієнти з АД мають порушений шкірний бар'єр з приблизно удвічі більшим поглинанням шкірою подразників і контактних алергенів [13,17,18]. Подразники призводять до подальшого руйнування шкірного бар'єру, збільшення проникнення контактних алергенів і, зрештою, підвищення ризику контактної сенсибілізації [17, 18, 20]. Крім того, лікування АД вимагає постійного місцевого застосування пом'якшувальних засобів і протизапальних ліків, і було виявлено, що багато з цих місцевих препаратів є контактними сенсибілізаторами [18, 20]. Під час індукційної фази (сенсибілізації) контакт шкіри з гаптеном викликає міграцію епідермальних клітин Лангерганса (LC) через аферентні лімфатичні судини до дренуючих шкіру лімфатичних вузлів. Гаптенізований LC потрапляє в багаті Т-клітинами паракортикальні області. Т-клітини, які специфічно розпізнають комплекси молекули алерген-ГСК (гаптен-специфічні Т-клітини), рясно розширюються та генерують ефекторні Т-клітини та Т-клітини пам'яті, які вивільняються через еферентні лімфатичні шляхи в кровообіг [15]. Ефекторні Т-клітини з їх нещодавно отриманими хоумінг-рецепторами можуть бути рекрутовані локально в місці вторинного зараження гаптеном (фаза виклику). Завдяки нижчому порогу активації гаптен-специфічні ефекторні Т-клітини запускаються різними гаптенізованими клітинами, включаючи LC і кератиноцити (КС), для виробництва прозапальних цитокінів і хемокінів. Таким чином, рекрутується більше запальних клітин, що додатково посилює вивільнення місцевого медіатора запалення (рис. 1) Це призводить до поступового розвитку екзематозної реакції, яка досягає максимуму протягом 18-48 годин, після чого реакція поступово знижується [15, 16].

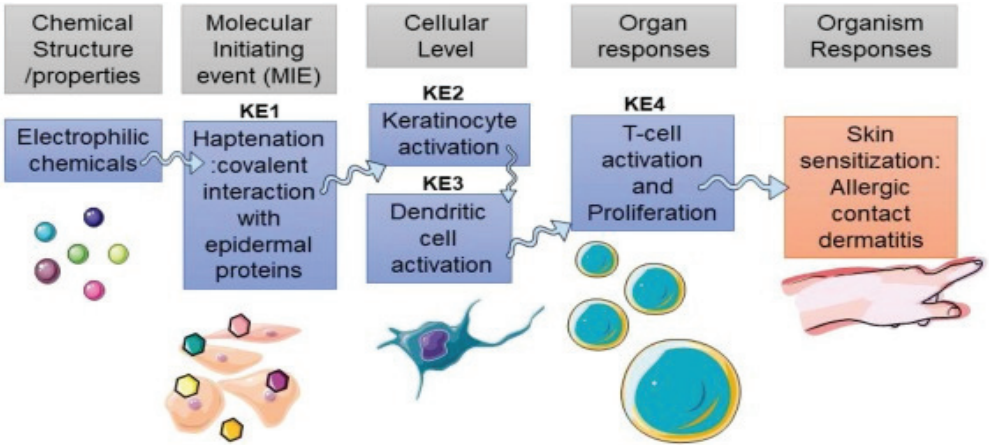


Рисунок 1. Патогенез алергічного контактного дерматиту на мікро- та макрорівні [16]

Але у багатьох випадках в клінічній практиці зв'язок між атопічним дерматитом і контактною алергією залишається нез'ясованим, а результати проведених на сьогоднішній день досліджень часто показують суперечливі результати [17, 19, 20].

МЕТА РОБОТИ

Здійснити у групі пацієнтів з АД підтвердження діагнозу АКД – діагностувати оверлап синдром та проаналізувати, які алергени та гаптени були тригерними факторами в цій групі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Діагностика та лікування хворих на атопічний дерматит та алергічний контактний дерматит проводилася відповідно до протоколу затвердженим наказом МОЗ України № 670 від 04.07.2016 р. Для підтвердження IgE-залежної сенсибілізації при атопічному дерматиті проводились шкірні прік-тести або визначення специфічного IgE в сироватці крові. Метод прік-тестування заснований на нанесенні краплі специфічного алергену безпосередньо на внутрішню сторону передпліччя з подальшим мікропроколом шкіри. Для контролю спочатку наноситься крапля розчину гістаміну (позитивний контроль) і крапля тест-контрольної рідини (негативний контроль). Діагностика відбувається через 20 хвилин. Позитивними вважаються ті алергени, які викликали гіперемію в місці проколу від 3 мм і більше і піхур більше 5 мм. Для визначення механізмів гіперчутливості сповільненого типу було проведено шкірні патч-тести (Європейська серія S-1000). На шкіру спини в області між лопатками наноситься пластир з невеликою кількістю хімічної речовини. Первинна оцінка проводиться через 48 год протягом 30 хв після зняття патч-тесту. Повторно результати тесту оцінюються ще через 48 годин (4 доба), і кінцеві результати на 7 добу. У разі, якщо у пацієнта є сенсибілізація до контактних алергенів, на ділянках шкіри, які контактували з ними, спостерігається місцева реакція. Для проведення тестування використовувалися набір стандартизованих гаптенів і спеціальний діагностичний пластир.

РЕЗУЛЬТАТИ

В результаті проведеного дослідження оверлап синдром (АД + АКД) був діагностований у 48 пацієнтів та були отримані наступні дані. Абсолютна більшість пацієнтів продемонструвала позитивну специфічну IgE залежну сенсибілізацію на *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*. – 24 (50 %), у свою чергу на Ambrósia – 14 (29,2 %), а на Alternaria alternata – 8 (16,7 %).Також виявилось, що у 10 (20,8 %) пацієнтів діагностовано полісенсибілізацію – в досліджуваній групі переважна більшість це були специфічні алергени *Dermatophagoides i* Ambrósia – 8 пацієнтів (16,7 %). Переважна більшість – 32 (66,7 %) пацієнта з оверлап синдромом (АД і АКД) мали підтверджену контактну алергію на два і більше гаптенів (табл. 1).

Таблиця 1

Виявлені алергени (АД) та гаптени (АКД) у пацієнтів з оверлап синдромом

№ пацієнта	Алергени	Гаптени*
1,3,8,38,46	Der	18
2,4,33,45	Der	2, 18
17,39	Der	2
24,26,27	Der	5, 7
12,47	Ambrósia	18
20,29,30,32	Ambrósia	5, 7, 18
9,19,42	**Der**/ Ambrósia	18, 21
13,41,28	**Der**/ Ambrósia	2, 30
23, 25	**Der**/ Ambrósia	30
5,7,16	Alternaria	5, 30
10,43	Alternaria	5, 7
21,22,44	Alternaria	7,30
14	Alternaria/Cat	8
15,18	Bétula	2, 15, 29
11	Bétula	1, 2
31,34	**Der** /Bétula	5, 16
40	Cat	5, 7, 8, 30
48	Cat	5, 7
35	Cat	2
37	Cat	16
6	Phleum	18
36	Phleum	16

*Примітка. Гаптени:1 – Potassium dichromate, 2 – p-PHENYLENEDIAMINE (PPD), 5 – Cobalt (II) chloride hexahydrate, 7 – Nickel (II) sulfate hexahydrate, 16-4-tertButylphenolfor maldehyde resin (PTBP), 18 – FORMALDEHYDE, 21 – QUATERNIUM-15, 30 – Textile dye mix

При аналізі даних було виявлено, що найчастіше у пацієнтів виявляють комбінацію підвищеної чутливості до алергену Der (АД) і підтверджену контактну алергію (АКД) на гаптен FORMALDEHYDE – 10 (20,8 %) пацієнтів, на другому місці поєднання реакції на алерген Amb та гаптен Formaldehyde – 9 (18,7 %), а на третьому – алерген Alt та гаптен Textile dye mix – 6 (12,5 %). Слід відмітити, що саме гаптени 2, 5, 7, 18 та 30 були найбільш підтверджені як фактори виникнення АКД у переважної більшості пацієнтів з діагностованим оверлап синдромом (рис. 2).

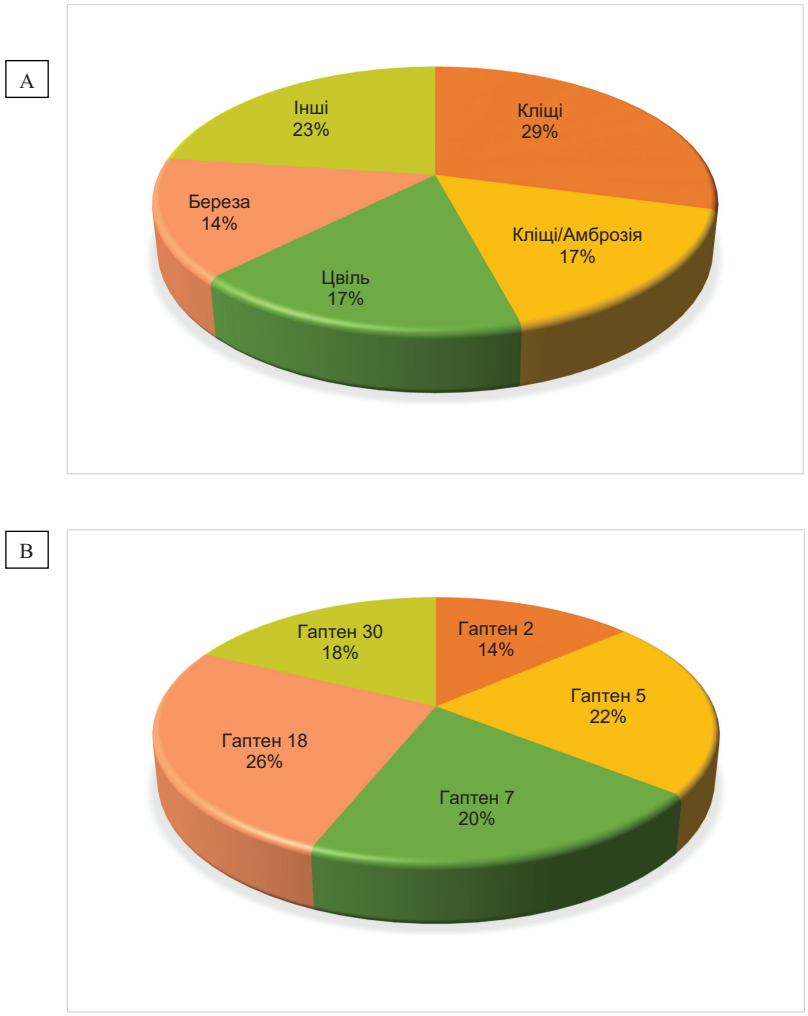


Рисунок 2. Рейтинг алергенів (А) та гаптенів (В) у пацієнтів з оверлап синдромом у групі дослідження

ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнти з атопічним дерматитом мають різні причини підвищеного ризику шкірної алергії, тобто алергічного контактного дерматиту. Однак виділити слід основну з них – це пошкодження цілісності шкірного покриву та як наслідок – виражені порушення її захисних бар'єрних функцій [21, 22]. Дослідження виявили, що більшість дорослих і дітей з атопічним діагнозом в анамнезі мали алергічний контактний дерматит, а дорослі з атопічним дерматитом в анамнезі мали більшу кількість позитивних реакцій на патч-тести загалом [23]. Патч-тестування є важливим інструментом для оцінки шкірної алергії у пацієнтів з атопічним дерматитом, якщо захворювання є нетиповим, більш важким або не реагує на відповідну терапію [24].

Вважається, що багато факторів впливають на поширеність АКД у пацієнтів з АД. Важливо відзначити, що через виснажливий симптомокомплекс, що включає свербіння, дискомфорт, біль, порушення сну та психологічні розлади, АД і АКД мають значний негативний вплив на якість життя [2, 8, 9, 10, 25]. Хоча ці два різних захворювання шкіри можуть виглядати схожими та часто співіснувати – етіологія, поширення та терапевтичні варіанти часто відрізняються [8, 21, 25, 26]. Це робить диференціацію двох захворювань критично важливою для успішного лікування дерматиту.

І головне, варто усвідомити, що якщо ці захворювання утворили коморбідний патерн, в арсеналі дерматолога є сучасні інформативні діагностичні інструменти, які дозволяють адекватно оцінити особливості клінічних проявів та обрати вірний терапевтичний маршрут.

Наше дослідження доповнює наукові дані про етіологію оверлап-синдрому «АД+АКД» та надає певний дороговказ практикуючому лікарю – яким чином виявити та як оцінити тригерні фактори цього коморбідного стану. Розповсюдженість атопічного дерматиту у популяції та погіршення стану здоров'я внаслідок хронічного стресу в сучасних умовах невідворотно призводять до підвищення ризику коморбідності, зокрема і виникнення АКД у пацієнтів з АД [8, 10, 27]. Тому пошук шляхів підвищення ефективності діагностики і лікування оверлап-синдромів в дерматології є актуальним, а дослідження в цьому напрямі мають неодмінно продовжуватись.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, у пацієнтів з АД, у яких був підтверджений діагноз АКД, найбільша питома вага позитивних специфічних реакцій була зафіксована у відповідь на наступні алергени: Dermatophagoides, Ambrósia і їх комбінація, Alternaria alternata і Betula.

2. Дослідження показало, що у пацієнтів з оверлап-синдромом «АД + АКД» найчастіше фіксувалася реакція на гаптени: Cobalt, Nicel, Formaldehyde, PPD, Textile dye mix, в переважній більшості на 2 гаптени і більше у одного пацієнта.

3. У пацієнтів з АД частіше діагностується АКД, який прогнозовано погіршує перебіг АД – так і відбувалося у нашій досліджуваній групі. Можна обгрунтовано припустити, що погіршення клінічного перебігу та скорочення періодів ремісії АД спостерігається внаслідок порушення бар'єрної функції шкіри і наявності хронічного імунного запалення.

Перспективи подальших досліджень. В перспективі інтерес представляють дослідження, присвячені менш розповсюдженим алергенам і гаптенам, які також відіграють роль у виникненні оверлап синдрому «АД + АКД».

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Спеціального фінансування на дослідження не виділялося.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ НОРМАМ

Дослідження проводилось із дотриманням принципів Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів».

REFERENCES

1. Savva, M., Papadopoulos, N.G., Gregoriou, S., Katsarou, S., Papapostolou, N., Makris, M., Xepapadaki, P. (2024). Recent Advancements in the Atopic Dermatitis Mechanism. Front Biosci (Landmark Ed), Feb 22, 29(2), 84. https://doi.org/10.31083/j.fbl2902084
2. Liu, A.W., Gillis, J.E., Sumpter, T.L., Kaplan, D.H. (2023). Neuroimmune interactions in atopic and allergic contact dermatitis. J Allergy Clin Immunol. May,151(5),1169-1177. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.03.013
3. Tramontana, M., Hansel, K., Bianchi, L., Sensini, C., Malatesta, N., Stingeni, L. (2023). Advancing the understanding of allergic contact dermatitis: from pathophysiology to novel therapeutic approaches. Front Med (Lausanne). May 22;10:1184289. https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1184289
4. Schütte, M.G., Tamminga, S.J., de Groene, G.J., Kezic, S., van der Molen, H.F. (2023). Work-related and personal risk factors for occupational contact dermatitis: A systematic review of the literature with meta-analysis. Contact Dermatitis, Mar,88(3),171-187. https://doi/10.1111/cod.14253
5. Ferrucci, S.M., Tavecchio, S., Marzano, A.V., Buffon, S. (2023). Emerging Systemic Treatments for Atopic Dermatitis. Dermatol Ther (Heidelb), May,13(5),1071-1081. https://link.springer.com/article/10.1007/s13555-023-00920-4.
6. Gatmaitan, J.G., Lee J. H. (2023). Challenges and Future Trends in Atopic Dermatitis. Int J Mol Sci.б Jul 12, 24(14), 11380. https://www.mdpi.com/1422-0067/24/14/11380
7. Sehgal, V.N., Khurana, A., Mendiratta, V., Saxena, D., Srivastava, G., Aggarwal, A.K., Chatterjee, K. (2016). Atopic Dermatitis: Clinical Connotations, Especially a Focus on Concomitant Atopic Undertones in Immunocompromised/ Susceptible Genetic and Metabolic Disorders. Indian J Dermatol., May-Jun, 61(3), 241-50. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4885175/
8. Owen, J.L., Vakharia, P.P., Silverberg, J. I. The Role and Diagnosis of Allergic Contact Dermatitis in

Patients with Atopic Dermatitis. Am J Clin Dermatol. 2018 Jun,19(3), 293-302. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29305764/
9. Siegfried, E.C., Hebert, A.A. (2015). Diagnosis of Atopic Dermatitis: Mimics, Overlaps, and Complications. J Clin Med. May 6, 4(5), 884-917. https://www.mdpi.com/2077-0383/4/5/884
10. Pootongkam, S., Nedorost, S. (2014). Allergic Contact Dermatitis in Atopic Dermatitis. Curr Treat Options Allergy 1, 329-336. https://doi.org/10.1007/s40521-014-0028-7.
11. Semaan, S., Raffi, J., Murase, J.E. (2020). Allergic contact dermatitis masquerading as atopic dermatitis. Int J Womens Dermatol., Apr 18, 6(4), 329-330. doi: 10.1016/j.ijwd.2020.04.005 https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352647520300769?via%3Dihub
12. Tamagawa-Mineoka, R., Katoh, N. (2020). Atopic Dermatitis: Identification and Management of Complicating Factors. Int J Mol Sci., Apr 11, 21(8), 2671. https://doi.org/10.3390/ijms21082671.
13. Lambert, J. (2021). Itch in Allergic Contact Dermatitis. Front Allergy. Oct 4, 2, 702488. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8974693/
14. Novak-Bilić, G., Vučić, M., Japundžić, I., Meštrović-Štefekov, J., Stanić-Duktaj, S., Lugović-Mihić, L. (2018). Irritant and allergic contact dermatitis – skin lesion characteristics. Acta Clin Croat., Dec, 57(4), 713-720. https://doi.org/10.20471/acc.2018.57.04.13.
15. Kiecka, A., Macura, B., Szczepanik, M. (2023). Modulation of allergic contact dermatitis via gut microbiota modified by diet, vitamins, probiotics, prebiotics, and antibiotics. Pharmacol Rep., Apr, 75(2), 236-248. https://link.springer.com/article/10.1007/s43440-023-00454-8.
16. Brites, G.S., Ferreira, I., Sebastião, A.I., Silva, A., Carrascal, M., Neves, B.M., Cruz, M.T. (2020). Allergic contact dermatitis: From pathophysiology to development of new preventive strategies. Pharmacol Res., Dec,162, 105282. https://link.springer.com/article/10.1007/s43440-023-00454-8
17. Teo, Y., McFadden, J.P., White, I.R., Lynch, M., Banerjee, P. (2019). Allergic contact dermatitis in atopic individuals: Results of a 30-year retrospective study. Contact Dermatitis., Dec, 81(6), 409-416. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cod.13363
18. Johnson, H., Novack, D.E., Adler, B.L., Yu, J. (2022). Can Atopic Dermatitis and Allergic Contact Dermatitis Coexist? Cutis., Sep, 110(3), 139-142. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36446121/
19. Sedó-Mejía, G., Soto-Rodríguez, A., Pino-García, C., Sanabria-Castro, A., Monge-Ortega, O.P. (2020). Contact dermatitis: Clinical practice findings from a single tertiary referral hospital, a 4-Year retrospective study. World Allergy Organ J., Aug 11,13(7),100440. DOI: https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100440.
20. Dhar, Sandipan, Srinivas, Sahana M.1; Bajaj, Ashok K.2. (2018). Allergic Contact Dermatitis in Atopic Dermatitis. Indian Journal of Paediatric Dermatology, 19(4), 304-307.
21. Guo, B.C., Wu, K.H., Chen, C.Y., Lin, W.Y., Chang, Y.J., Lin, M.J., Wu, H.P. (2024). Advancements in Allergen Immunotherapy for the Treatment of Atopic Dermatitis. Int J Mol Sci., Jan 21, 25(2),1316. https://www.mdpi.com/1422-0067/25/2/1316
22. Nakahara, T. et al. (2023). The ability of biomarkers to assess the severity of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol Glob., Sep 27,3(1),100175. https://www.jaci-global.org/article/S2772-8293(23)00100-5/fulltext
23. Silverberg, J.I. et al. (2021). Prevalence and Trend of Allergen Sensitization in Adults and Children with Atopic Dermatitis Referred for Patch Testing, North American Contact Dermatitis Group Data, 2001-2016. J Allergy Clin Immunol Pract., Jul, 9(7), 2853-2866.e14. https://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198(21)00362-7/abstract
24. Arora, P., Brumley, C., Hylwa, S. (2024). Clinical relevance of doubtful reactions in patch testing: A single-centre retrospective study. Contact Dermatitis. Feb 21. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cod.14526
25. Dietz, J.B., Menné, T., Meyer, H.W., Viskum, S., Flyvholm, M.A., Ahrensbøll-Friis, U., John, S.M., Johansen, J.D. (2024). Impact of atopic dermatitis on occupational contact dermatitis among young people: A retrospective cohort study. Contact Dermatitis., Feb, 90(2), 143-152. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cod.14426
26. Kim, R.W., Lam, M., Abuabara, K., Simpson, E.L., Drucker, A.M. (2024). Targeted Systemic Therapies for Adults with Atopic Dermatitis: Selecting from Biologics and JAK Inhibitors. Am J Clin Dermatol., Mar, 25(2),179-193. https://link.springer.com/article/10.1007/s40257-023-00837-w
27. Argenziano, G. et al. (2024). Burden of Disease in the Real-Life Setting of Patients with Atopic Dermatitis: Italian Data From the MEASURE-AD Study. Dermatol Pract Concept., Jan 1, 14(1), e2024079. doi: 10.5826/dpc.1401a79. PMID: 38048260; PMCID: PMC10868859.

Summary

ALLERGIC CONTACT DERMATITIS AND ATOPIC DERMATITIS: HIGHLIGHTS OF THE OVERLAP SYNDROME

Liudmyla V. Konovalenko, Oleksandr I. Litus, Viktor I. Litus

Department of Dermatovenereology, Allergology, Clinical and Laboratory Immunology, Shupik National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Introduction. The combination of atopic dermatitis (AD) with allergic contact dermatitis (ACD) or the occurrence of ACD on the background of atopic dermatitis is called the overlap syndrome. Studies have demonstrated several reasons why patients with AD have a similar or even increased risk of developing ACD compared to those without AD. Allergens and haptens are trigger factors in a group of patients with AD and ACD overlap syndrome.

The aim of the study. To confirm the diagnosis of ACD in a group of patients with AD – diagnose the overlap syndrome and analyze which allergens and haptens were the trigger factors in this group.

Materials and methods. To confirm IgE-dependent sensitization in atopic dermatitis, skin prick tests or determination of specific IgE in blood serum were performed. Skin patch tests (European series S-1000) were performed to determine the mechanisms of delayed-type hypersensitivity.

Results. It was found that the highest specific weight of positive allergic reactions has been recorded in response to the following allergens: ticks, ticks/ambrosia, birch and mold. The absolute majority of patients demonstrated positive specific IgE-dependent sensitization to Dermatophagoides pteronyssinus and Dermatophagoides farinae – 24 (50 %), in turn, on Ambrósia – 14 (29.2 %), and on Alternaria alternata – 8 (16.7 %). Also, the reaction was most often recorded to haptens: cobalt, nickel, formaldehyde, PPD, textile dyes. Deterioration of the clinical course and shortening of AD remission periods were observed due to the formation of ACD against the background of impaired skin barrier function and the presence of chronic immune inflammation.

Conclusions. Patients with AD are more often diagnosed with ACD, which predictably worsens the course of AD. Patients with confirmed overlap syndrome «AD + ACD» most often show reactions to haptens: Cobalt, Nikel, Formaldehyde, PPD, Textile dye mix – and in the vast majority to 2 haptens or more in one patient.

Keywords: **allergic contact dermatitis, atopic dermatitis, overlap syndrome, patch testing, allergens, haptens, immune inflammation**

UDC: 615.2:615.4:330.341
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.02

ASPECTS OF THE USE OF ANTIDIABETIC DRUGS IN PHARMACEUTICAL PRACTICE ON THE BASIS OF RATIONAL PHARMACOTHERAPY

Halyna L. Voskoboinikova[2], Yevhenii P. Bohuslavskyi[3], Victoria V. Dovzhuk[1],

Liudmyla V. Konovalova[1], Natela Sh. Dovzhuk[1]
1 – Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
2 – Kyiv International University, Kyiv, Ukraine
3 – Kyiv National University of Technology and Design, Kyiv, Ukraine

Summary

The aim of the article. To study of the incidence of diabetes mellitus in Ukraine and to determine the prospects for the use and pharmaceutical development of antidiabetic drugs.
Materials and methods. Data from the State Registers of Medicinal Products of Ukraine, of Wholesale and Retail Prices for Medicinal Products declared in Ukraine under an international non-proprietary or generic name (01.01.2024). Were used: systematic and comparative analysis, processing and synthesis, and generalization to determine the forecasted prospects.
Results. In Ukraine the number of diabetes patients increased by 11 % in the group of children and adolescents; in the group of elderly patients – by 12.5 %, among the adult working – 20 %, diabetes of the II type predominates.
The trend of increase in the number of studies on the search for therapeutic alternatives for the treatment of type II diabetes and list of medicines on the pharmaceutical market has been revealed. In Ukraine drugs for oral use include APIs of the following pharmacological groups: sulfonylureas; meglitinides; biguanides; thiazolidinedione; α-glucosidase inhibitors; DPP-4 inhibitors; SGLT-2 inhibitors. Mechanism of action of the new class of oral hypoglycemic agents, approved by the FDA, consists in blocking SGLT-2 proteins from the proximal convoluted tubule in the kidney, leads to the prevention of reabsorption and excretion of the glucose molecule. This allows its use in combination with insulin and other antidiabetic drugs for the treatment of type I and II diabetes in patients of various age categories. According to the volume of clinical studies, SGLT-2 inhibitor SGLT-2 derivative gliflozin API drugs are the second largest group of antidiabetic drugs recommended for use by FDA and EMA regulatory bodies.
Conclusions. The pharmaceutical development of mono and combined drugs with APIs SGLT-2 inhibitors gliflozin derivatives in combination with APIs with metformin, DPP-4 inhibitors, APIs thiazolidinedione derivatives is promising for solving the problem of diabetes treatment and prevention of complications for patients of different age groups including working population in Ukraine.

Keywords: **diabetes, patients of different age groups, systematic and comparative analysis, antidiabetic drugs, active pharmaceutical ingredients, sulfonylurea derivatives; meglitinide derivatives; biguanide derivatives; thiazolidinedione derivatives; α-glucosidase inhibitors; DPP-4 inhibitors; SGLT-2 inhibitors; rational pharmacotherapy, therapeutic effectiveness; safety of use**

INTRODUCTION

The problem of the increase in the number of diabetes diseases is a medical and social problem that is becoming global in the modern world and requires an effective solution, first in medical supply based on rational pharmacotherapy and support for patient safety.

There is an observed trend of increasing R&D studies on the development of drugs for the treatment of type I diabetes, which is 23 %, and from 2020, the number has increased to 33 %; type II – 57 %, from 2020 it will increase to 77 %) and diabetes of the mixed type – 10 % of the total number of drugs of leading pharmaceutical companies on the global pharmaceutical market [1].

The revealed trend is due to the fact that the number of diabetes diseases in the modern world is increasing and the number of patients with type II diabetes dominates [2].

FDA approved indications for oral hypoglycemic agents focus primarily on the treatment of type II diabetes. It should be noted that there are no FDA approved indications for oral hypoglycemic drugs, such as metformin, for the prevention of type II diabetes [3].

Most hypoglycemic drugs are designed to treat type II diabetes. It should be noted that α-glucosidase and α-amylase inhibitors, aimed at inhibiting carbohydrate-metabolizing enzymes, have been among the most thoroughly studied hypoglycemic drugs.

Although a large list of natural and synthetic substances have been investigated for their ability to correct the dysregulation of specific enzymes involved in the pathogenesis of type II diabetes, only a few of them have been approved for clinical use [3].

Available evidence suggests that some of these approved drugs may cause side effects, exacerbating health complications in patients with diabetes.

Therefore, it is important to develop cost-effective strategies for the production of new hypoglycemic agents that minimize side effects while maximizing efficacy, taking into account the molecular aspects of the progression of type II diabetes.

THE AIM OF THE STUDY

To carry out a study of the state of solving the problem of the spread of diabetes in Ukraine and to determine the prospects for the use and pharmaceutical development of antidiabetic drugs.

MATERIALS AND METHODS

Research materials – data from the State Register of Medicinal Products of Ukraine; information content of the Central Health Service of the Ministry of Health of Ukraine; data of the State Register of wholesale and retail prices for medicinal products declared in Ukraine under an international non-proprietary or generic name as of January 1, 2024. Research methods: in the conducted studies, methods of systematic and comparative analysis, generalization, statistical processing and synthesis were used in determining projected perspectives, design, tabular and graphical means of presenting results. To implement the goal and tasks of the research, software and electronic resources of ATX (Anatomical-Therapeutical-Chemical), ATC (Anatomical Therapeutically Chemical Classification System), BCS (Biopharmaceutical Classification System), Compendium, State Register of Medicinal Products of Ukraine were used; statistical data and clinical trial content data: https://www.wipo.int; https://www.dec.gov.ua; https://www.clinicaltrials.gov; https://www. ncbi.nlm.nih.gov; https://eacpt.org; https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com, by keywords – names of antidiabetic pharmaceuticals.

RESULTS

According to the official published data of the Ministry of Health of Ukraine for the period 2021-2023, as of January 1, 2024, in the group of children and adolescents, the number of patients with diabetes reaches about 10 thousand patients, according to the results of the study, it increased by 11 %. The results of the study on the prevalence of diabetes in the group of children of childhood and youth in Ukraine are shown in the diagram in fig. 1.

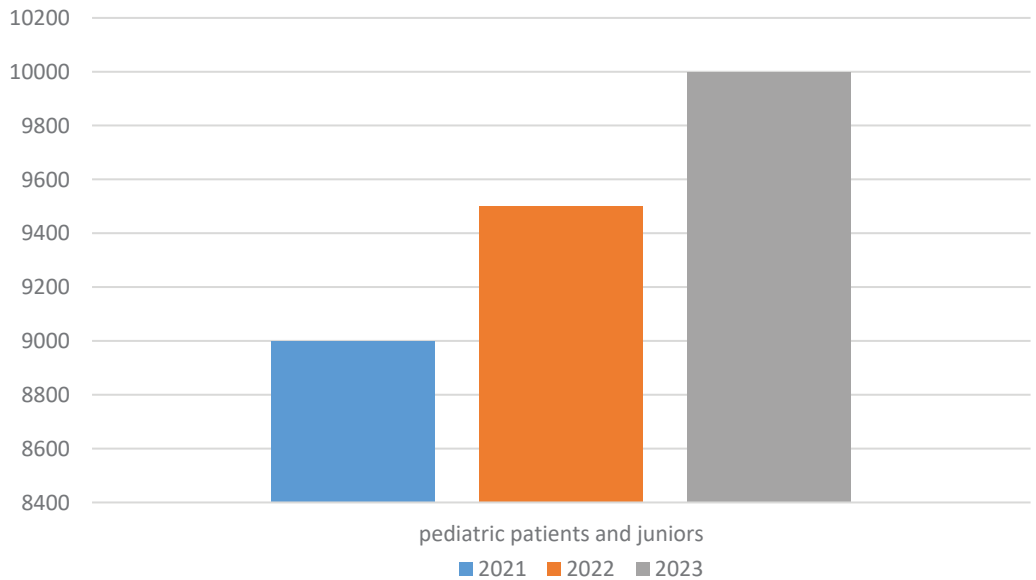


Fig. 1. Results of a study on the prevalence of diabetes in a group of children of childhood and youth in Ukraine

In the group of elderly patients, the number of diabetes patients is over 800,000, according to the results of the study, it increased by 12.5 %.

The highest prevalence of diabetes mellitus for the period 2021-2023 among the adult working population of 1.2 million people has increased by 20 %, diabetes of the second type dominates, and in conditions of war and exacerbation of the reaction to stress, the number of complications also increases [4; 5].

The results of the study on the prevalence of diabetes in groups of adult and elderly patients in Ukraine are shown in the diagram in fig. 2.

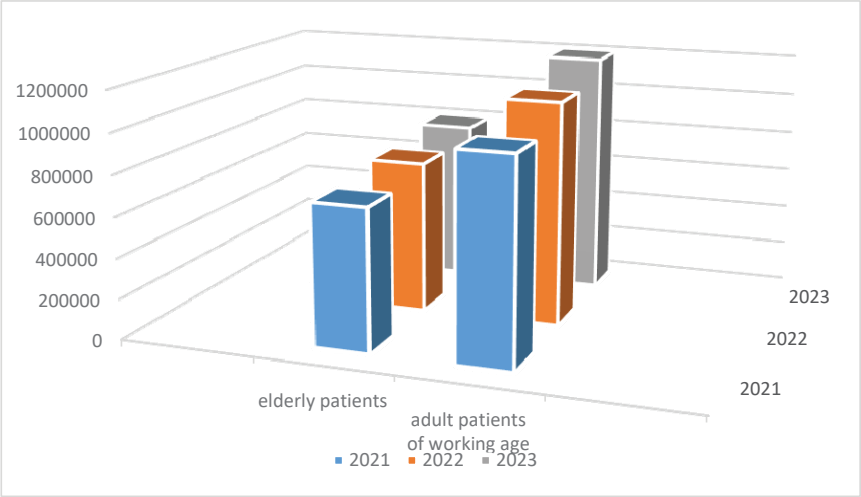


Fig. 2. The results of a study on the prevalence of diabetes mellitus in groups of adult and elderly patients in Ukraine

According to the results of the analysis, a trend of steady growth in the number of studies on the search for therapeutic alternatives for the treatment of type II diabetes and an increase in the list of pharmaceuticals on the world and Ukrainian pharmaceutical markets was noted.

On the pharmaceutical market of Ukraine as of January 1, 2024, oral preparations include active pharmaceutical ingredients of the following pharmacological groups: sulfonylurea derivatives; meglitinides; biguanides; thiazolidinedione; α-glucosidase inhibitors; DPP-4 inhibitors; SGLT-2 inhibitors [6; 7].

Diagram of the ratio of the positioning of drugs of certain pharmacological groups: sulfonylurea derivatives; meglitinides; biguanides; thiazolidinedione; α-glucosidase inhibitors; DPP-4 inhibitors; SGLT-2 inhibitors are shown in fig. 3.

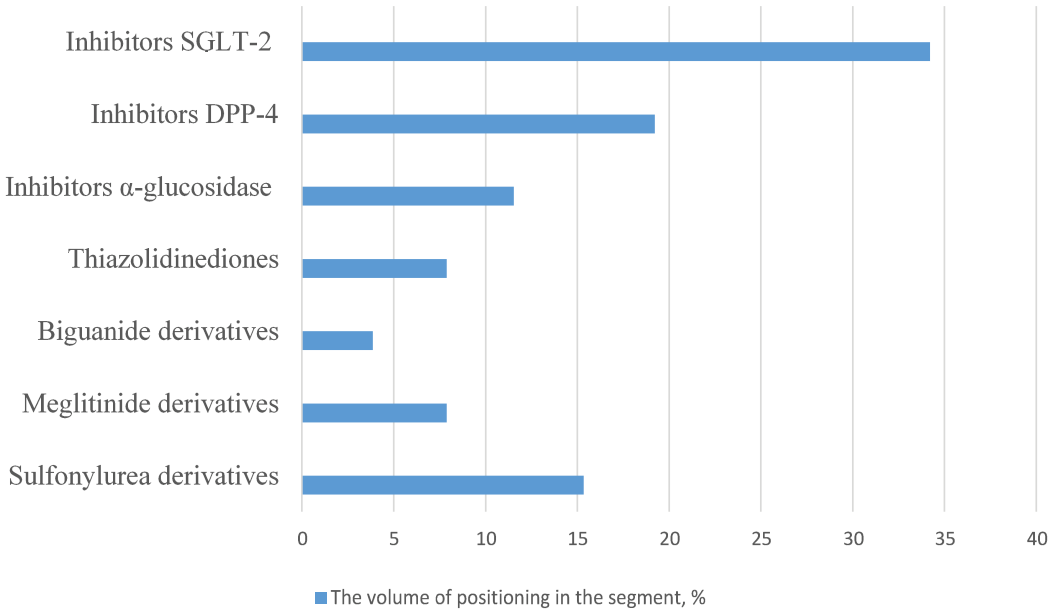


Fig. 3. The scope of positioning of oral antidiabetic drugs from API pharmacological groups on the pharmaceutical market for the period 2022-2024

According to the results of the research, the ratio of drugs presented by manufacturers in the groups of sulfonylurea derivatives, meglitinides, biguanides, α-glucosidase inhibitors is shown in the diagram in fig. 4.

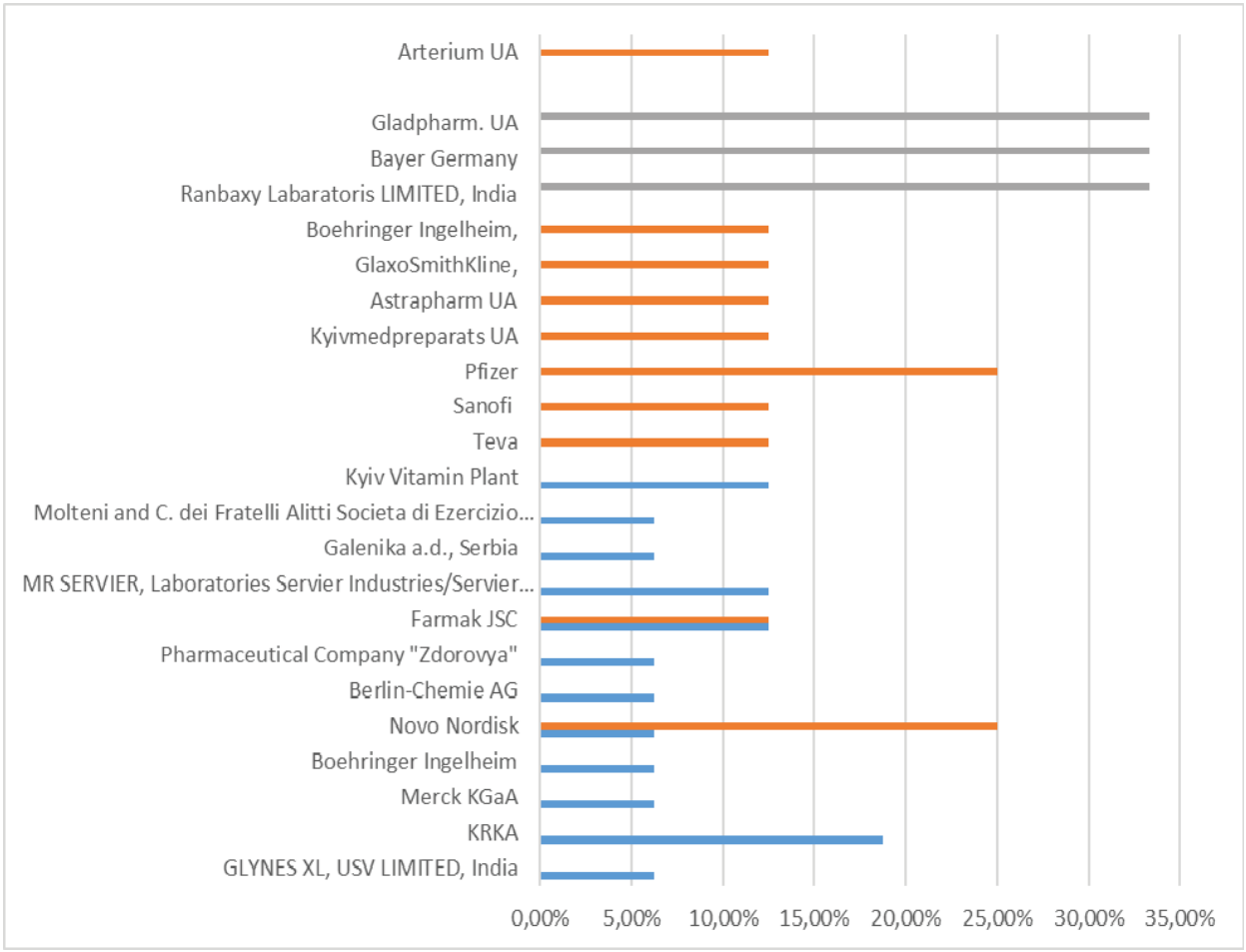


Fig. 4. The volume of supply of drugs with antidiabetic pharmacological drugs from API pharmacological groups of sulfonylurea, meglitinides, biguanides, thiazolidinediones derivatives, α-glucosidase inhibitors by manufacturers to the pharmaceutical market of Ukraine for the period 2022-2024.

The ratio of drugs presented by manufacturers in the group of DPP-4 inhibitors and SGLT-2 inhibitors is shown in the diagram in fig. 5.

It should be noted that in modern industrial pharmacy, the production of synthetic hypoglycemic drugs requires specialized technological conditions at a pharmaceutical enterprise and significant financial resources, since active pharmaceutical ingredients are labile compounds.

However, gliflozin represents a new class of oral hypoglycemic agents approved by the FDA for the treatment of diabetes with a unique mechanism of action – blocking SGLT-2 proteins from the proximal convoluted tubule in the kidney, which leads to the prevention of reabsorption and allows the glucose molecule to be excreted in the urine. Thanks to this mechanism of action, drugs whose active pharmaceutical ingredient is gliflozin derivatives reduce the level of blood glucose in the body and belong to the group of SGLT-2 inhibitors [8].

SGLT-2 inhibitors are the newest class of antidiabetic drugs, which are used in combination with insulin and other antidiabetic drugs in the treatment of diabetes mellitus I and II types in patients of various age categories, the most effective is the use in the group of adults to prevent complications and maintaining working capacity.

The API group of SGLT-2 inhibitors gliflozin derivatives is represented by the largest number of APIs on the world pharmaceutical market.

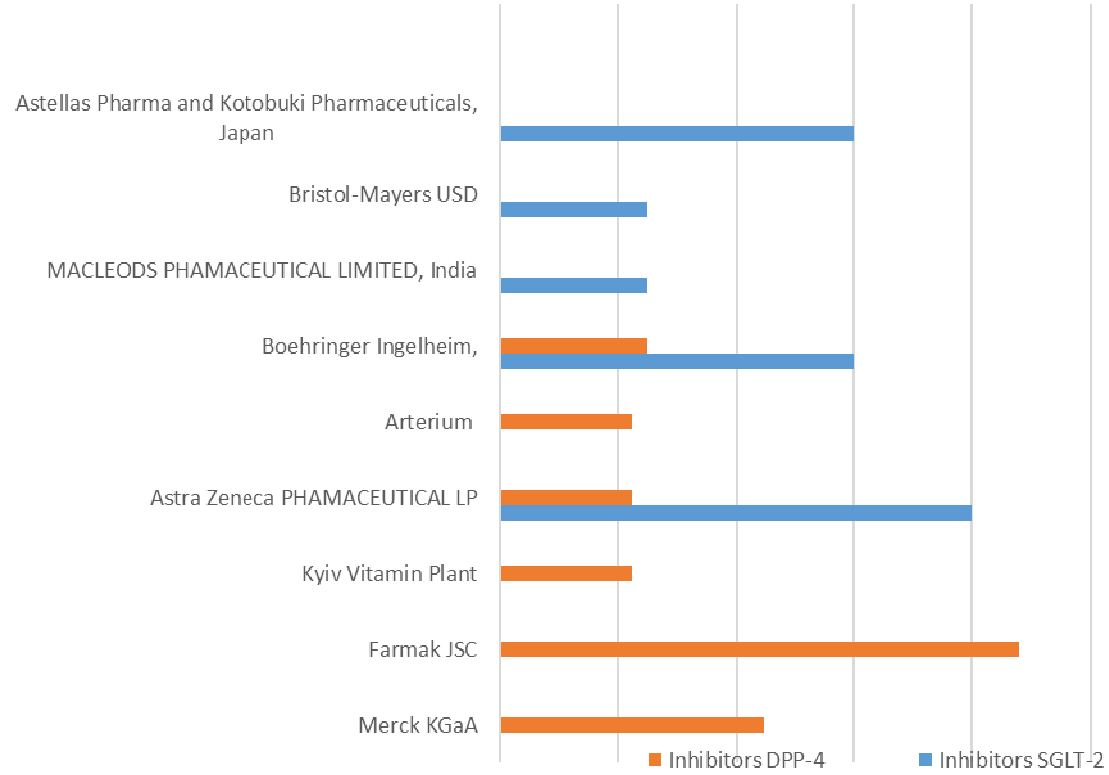


Fig. 5. The volume of supply of drugs from API pharmacological groups inhibitors DDP-4 and inhiditors SGLT-2 by manufacturers on the pharmaceutical market

Based on evidence-based medicine, drugs from the API of the pharmacological group of SGLT-2 inhibitors, derivatives of gliflozin, are used in combination with insulin and other antidiabetic drugs in the treatment of diabetes mellitus types 1 and 2, in combined regimens with metformin and DPP-4 inhibitors, as well as in combinations of all three and preparations of thiazolidinedione derivatives.

According to the volume of clinical studies, inhibitors SGLT-2, derivative gliflozin API drugs are the second largest group of antidiabetic drugs recommended for use by FDA and EMA regulatory bodies.

The list of pharmaceuticals from API class SGLT-2 gliflozin derivatives presented on regulated markets and approved by FDA and EMA includes: canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin, ipragliflozin, remogliflozin, luseogliflozin, tofogliflozin, sotagliflozin, as well as pharmaceutically acceptable salts; remogliflozin etabonate; sergliflozin etabonate [9; 10].

To determine the prospects for the development and research of the therapeutic effectiveness of new mono and combined drugs in the form of solid dosage forms for oral use, it was necessary to carry out a systematic analysis of the physico-chemical and pharmaco-technological properties of API class SGLT-2 pharmaceutically acceptable salts of gliflozin derivatives.

According to the results of the analysis, it was established that SGLT-2 APIs of pharmaceutically acceptable salts of gliflozin derivatives, since they have different solubility in water and differ in the degree of permeability, belong to II-III classes of the Biopharmaceutical Classification System (BSC), namely: canagliflozin, ipragliflozin belong to the II class of BSC; dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin, remogliflozin, luseogliflozin, tofogliflozin, sotagliflozin, as well as their pharmaceutically acceptable salts belong to the III class of BSC.

Among SGLT-2 inhibitors, the specificity of the use of canagliflozin API drugs is that they are initially prescribed at a dose of 100 mg per day, which is gradually increased to 300 mg per day [9].

Whereas, the use of tablet forms with API – dapagliflozin is 5 mg or 10 mg per day the use of tablet forms with API – empagliflozin is 10 mg or 25 mg per day, depending on the state of the body, features of the pathogenesis and medical data of the patients.

DISCUSSION

Having analyzed the positioning on the pharmaceutical market and the use of pharmaceuticals from the API list of drugs of groups of biologically active substances that are used to create effective pharmaceuticals for the treatment of diabetes, it should be noted that gliflozin derivatives are new active pharmaceutical ingredients, their solid dosage forms for oral applications of urgent and prolonged action are just entering the pharmaceutical market.

However, according to the results of clinical studies, the therapeutic effectiveness of the use of mono and combined drugs with API derivatives of gliflozin for the category of adult patients, in which the number of diabetes diseases in the period 2021-2023, according to statistical data, is the largest.

Considering the fact that in the conditions of the war in Ukraine and the exacerbation of the patients' reaction to stress, type II diabetes mellitus dominates, the number of complications is also increasing, the need to develop and introduce new effective drugs to the pharmaceutical market is gaining importance.

Especially important is the confirmed effective use of mono and combined pharmaceutical preparations with API derivatives of gliflozin for the treatment and prevention of complications of diabetes in the group of adult patients – the working population.

According to the results of the analysis, the therapeutic effectiveness of the use of mono-pharmaceutical preparations with API pharmaceutically acceptable salts and ethers of dapagliflozin for all age groups of patients with type II diabetes, complex treatment and prevention of complications of diabetes I and mixed types was confirmed.

It is promising to develop and bring to the pharmaceutical market combined drugs with API derivatives of gliflozin – dapagliflozin and empagliflozin in combination with API of the pharmacological group of DPP-4 inhibitors, in particular sitagliptin and vildagliptin.

API class SGLT-2 preparations of gliflozin derivatives are the largest pharmacological group by the number of positioning names in the wholesale and retail segments of the global pharmaceutical market and the number of sales on regulated markets – the total number of APIs is 11, drugs – 35 in the form of solid dosage forms for oral use, while the number of registered pharmaceuticals in Ukraine is only 4 mono and 2 combined drugs with API dapagliflozin, empagliflozin and ipragliflozin.

The price level based on the results of the pharmacoeconomic analysis and price comparison of other antihyperglycemic drugs is not available for all categories of patients in Ukraine who need systemic use of such drugs, especially for the elderly. Therefore, it is necessary to optimize research on the development of new mono and combined drugs to improve their quality, therapeutic effectiveness, safety of use and availability of these drugs for the treatment of diabetes and prevention of complications in Ukrainian patients.

CONCLUSIONS

According to the results of research conducted in Ukraine, the number of diabetes patients increased by 11 % in the group of children and adolescents; in the group of elderly patients, the number of patients with diabetes increased by 12.5 %, the highest prevalence of diabetes among the adult working population of 1.2 million people increased by 20 %, diabetes of the second type predominates, and in conditions of war and exacerbation of the reaction to stress, the number of complications is increasing.

Among antidiabetic drugs, drugs from the API of the pharmacological group of SGLT-2 inhibitors derived from gliflozin are promising for use in the treatment of type I and II diabetes in patients of various age categories, the most effective is the use in the group of adults to prevent complications and maintain working capacity. The use of drugs with API derivatives of gliflozin is possible in combination with insulin and other antidiabetic drugs in the treatment of diabetes mellitus types 1 and 2, in combined schemes with metformin and DPP-4 inhibitors, as well as in combinations with drugs with API derivatives of thiazolidinedione, therapeutic effectiveness is proven.

According to the volume of clinical studies, SGLT-2 inhibitor SGLT-2 derivative gliflozin API drugs are the second largest group of antidiabetic drugs recommended for use by FDA and EMA regulatory bodies.

Therefore, the pharmaceutical development of mono and combined drugs with APIs SGLT-2 inhibitors gliflozin derivatives in combination with APIs with metformin, DPP-4 inhibitors, APIs thiazolidinedione derivatives is promising for solving the problem of diabetes treatment and prevention of complications for patients of different age groups and the working category of the population in Ukraine.

The prospects for further research. Prospects for further research are the rationale for the organization of the stages of pharmaceutical development of mono and combined drugs with API SGLT-2 inhibitors derivatives of gliflozin in combination with APIs with metformin, DPP-4 inhibitors, API derivatives of thiazolidinedione to solve the problem of diabetes treatment and prevention of complications for patients of different age groups and the working category of the population in Ukraine.

FUNDING AND CONFLICT OF INTEREST

The article is self-funded. The authors declare no conflict of interest.

COMPLIANCE WITH ETHICAL REQUIREMENTS

No human or animal subjects were involved in the preparation of this article, no informed consent was applied.

LITERATURE

1. New report shows more than 160 medicines in development for diabetes and related conditions. PhRM A. URL: https://phrma.org/blog/new-report-shows-more-than-160-medicines-in-development-for-diabetes-and-related-conditions
2. Fact Sheet Diabetes. Geneva: WHO, 2023. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes
3. Trends in Antidiabetic Drug Discovery: FDA Approved Drugs, New Drugs in Clinical Trials and Global Sales / A. D. Dahlen, G. Dashi, I. Maslov et al. Front. Pharmacology. 2022. Vol. 12. doi: 10.3389/fphar.2021.807548.
4. Атлас: Діабет в Україні. Вип. 1, 2021. 140 с. URL: https://diabetesatlas.com.ua/ua/pershe-vydannia
5. Державний формуляр лікарських засобів. К.: ДЕЦ, 2024. Вип. 16. URL: https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/?role=ua
6. Реєстр оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом 19.03.2024. МОЗ України. URL: https://moz.gov.ua/reestr-optovo-vidpusknih-cin-na-likarski-zasobi.
7. Comparison of vortioxetine and sertraline for treatment of major depressive disorder in elderly patients: A double-blind randomized trial / F. Borhannejad, B. Shariati, S. Naderi et al. J Clin Pharm Ther. 2020. Vol. 45, No 4. P. 804-811. doi: 10.1111 /jcpt.13177
8. Garcia-Ropero A., Badimon J. J. The pharmacokinetics and pharmaco dynamics of SGLT2 inhibitors for type 2 diabetes mellitus: the latest developments. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2018. Vol. 14, No 12. P. 1287-1302. doi: 10.1080/17425255.2018.1551877
9. Hsia D. S., Grove O., Cefale W. T. An update on SGLT2 inhibitors for the treatment of diabetes mellitus. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2017. Vol. 24, No 1. P. 73-79. doi: 10.1097/MED.0000000000000311
10. Gliflozin a new class for type-II diabetes mellitus: an overview / S. S. Tiwari, S. J. Wadher, S. J. Fartade, C. N. Vikhar. Int J Pharm Sci & Res. 2019. Vol. 10, No 9. P. 4070-4077. doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.10(9)4070-77

REFERENCES

1. PhRMA. (2019). New report shows more than 160 medicines in development for diabetes and related conditions. Available from: https://phrma.org/blog/new-report-shows-more-than-160-medicines-in-development-for-diabetes-and-related-conditions.
2. WHO. (2023). Fact Sheet Diabetes. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes.
3. Dahlen, A. D., Dashi, G., Maslov, I., Attwood M. M., Jonsson, J., Trukhan, V., & Schioth H. (2022). Trends in Antidiabetic Drug Discovery: FDA Approved Drugs, New Drugs in Clinical Trials and Global Sales. Front. Pharmacol, 12, 807548. doi: 10.3389/fphar.2021.807548.
4. Atlas: Diabet v Ukraini (2021) [Atlas: Diabetes in Ukraine]. Available from:: https://diabetesatlas.com.ua/ua/pershe-vydannia [In Ukrainian].
5. DEC. (2021). Derzhavny'j formulyar likars'ky'x zasobiv [State form of medicines]. Available from: https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/?role=ua. [In Ukrainian].
6. MOZ Ukrainy. (2024). Reiestr optovo-vidpusknykh tsin na likarski zasoby [Register of wholesale prices for medicinal products]. Available from: https://moz.gov.ua/reestr-optovo-vidpusknih-cin-na-likarski-zasobi [In Ukrainian].
7. Borhannejad, F., Shariati, B., Naderi, S., Shalbafan, M., Mortezaei, A., Sahebolzamani, E. ... Akhondzadeh, S. (2020). Comparison of vortioxetine and sertraline for treatment of major depressive disorder in elderly patients: A double-blind randomized trial. J Clin Pharm Ther, 45(4), 804-811. doi: 10.1111 /jcpt.13177
8. Garcia-Ropero, A., Badimon, J. J. (2018). The pharmacokinetics and pharmaco dynamics of SGLT2 inhibitors for type 2 diabetes mellitus: the latest developments. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 14(12), 1287-1302. doi: 10.1080/17425255.2018.1551877
9. Hsia, D. S., Grove, O., Cefale, W. T. (2017). An update on SGLT2 inhibitors for the treatment of diabetes mellitus. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 24(1), 73-79. doi: 10.1097/MED.0000000000000311
10. Tiwari, S. S., Wadher, S. J., Fartade, S. J., & Vikhar, C. N. (2019). Gliflozin a new class for type-II diabetes mellitus: an overview. Int J Pharm Sci & Res, 10(9), 4070-4077. doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.10(9)4070-77

Резюме

АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ АНТИДІАБЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ НА ОСНОВІ РАЦІОНАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Галина Л. Воскобойнікова[2], Євгеній П. Богуславський[3], Вікторія В. Довжук[1], Людмила В. Коновалова[1], Натела Ш. Довжук[1]

1 – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна
2 – Київський міжнародний університет, м. Київ, Україна
3 – Київський національний університет технології та дизайну, м. Київ, Україна

Мета: дослідження захворюваності на цукровий діабет в Україні та визначення перспектив застосування й фармацевтичної розробки препаратів протидіабетичної дії.
Матеріали та методи: дані Державних реєстрів лікарських засобів України; оптово-відпускних цін на лікарські засоби, що декларуються в Україні під міжнародною непатентованою або генеричною назвою (на 01.01.2024 р.). Використано методи системного та порівняльного аналізу, обробки, синтезу й узагальнення для визначення прогнозованих перспектив.
Результати: В Україні серед дітей та підлітків чисельність хворих на цукровий діабет зросла на 11 %, серед осіб похилого віку – 12,5 %, серед працездатного населення – 20 %, при цьому переважає цукровий діабет II типу.
Виявлено тенденцію до збільшення кількості досліджень з пошуку терапевтичних альтернатив для лікування цукрового діабету II типу та переліку лікарських засобів на фармацевтичному ринку. В Україні для перорального застосування використовують похідні сульфонілсечовини; меглітиніди; бігуаніди; тіазолідиндіон; інгібітори α-глюкозидази; інгібітори ДПП-4; інгібітори SGLT-2. Механізм дії нового класу пероральних гіпоглікемічних засобів, схваленого FDA, полягає в блокуванні білків SGLT-2 із проксимальних звивистих канальців у нирках, призводить до запобігання реабсорбції та виведенню молекули глюкози. Це дозволяє використовувати його в комплексі з інсуліном та іншими протидіабетичними препаратами для лікування цукрового діабету пацієнтів різних вікових категорій. За обсягом клінічних досліджень препарати з АФІ інгібіторами SGLT-2 – похідними гліфлозину є другою за чисельністю групою антидіабетичних препаратів, рекомендованих регуляторними органами FDA та EMA.
Висновки: Фармацевтична розробка моно та комбінованих препаратів з АФІ інгібіторами SGLT-2 похідними гліфлозину в поєднанні з метформіном, інгібіторами ДПП-4, похідними тіазолідиндіону є перспективною для вирішення проблеми лікування цукрового діабету та профілактики ускладнень у хворих різних вікових груп, зокрема, працездатного населення в Україні.

Ключові слова: **цукровий діабет, пацієнти різних вікових груп, системний і порівняльний аналіз, протидіабетичні засоби, діючі фармацевтичні речовини, похідні сульфонілсечовини; похідні меглітиніду; похідні бігуанідів; похідні тіазолідиндіону; інгібітори α-глюкозидази; інгібітори ДПП-4; інгібітори SGLT-2; раціональна фармакотерапія, терапевтична ефективність; безпека застосування**

UDC616.132-089
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.03

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS TREATED BY VALVE-SPARING AORTIC ROOT REPLACEMENT

Ihor O. Stetsyuk[1,2], Borys M. Todurov[1,2], Oleg V. Zelenchuk[1,2], Liubov R. Stetsiuk[2], Igor Yu. Mokryk[2], Vsevolod I. Zaviiskyi[3]

1 – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
2 – Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine
3 – Ascension Macomb-Oakland Hospital, Warren, Michigan, USA

Summary

The aim. To determine the effectiveness of David valve-preserving operation in comparison with Bentall operation based on the analysis of patients' quality of life after operations.
Materials and methods. The study included 107 patients who underwent planned and urgent surgical treatment at the Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine from 2015 to 2023. The patients were divided into two groups depending on the type of surgical intervention: group A consisted of 53 patients (49,11±1,54 years; 47 (88,68 %) males), who underwent the David procedure (valve-sparing replacement of aortic root and ascending aorta), group B – 55 patients (52,36±1,56 years; 53 (96,36 %) males), who underwent Bentall surgery (replacement of the valve, root and ascending part of the aorta). The quality of life was assessed before the operation for each group, and in the long-term period after operation. The quality of life of the patients of both groups was compared. It was assessed using the Medical Outcomes Study Short Form 36 (MOS SF-36) questionnaire.
Results. The obtained data indicated that the average preoperative values of quality of life indicators of patients of both groups with different types of aneurysm correction were significantly different from ideal health. The performed operations significantly improved the assessment of the quality of life. When comparing the quality of life in the remote period of the patients of both groups, the indicators were significantly better in group A. We noticed that the patients of group A had a significantly better psycho-social component, which probably influenced the assessment of other scales. Group A patients had statistically better all indicators of quality of life after surgery comparing with group B patients. Group B patients complained about the sound of the artificial aortic valve prosthesis, sometimes the occurrence of minor nosebleeds and the need for frequent visits of the doctor to monitor blood «thinning» indicators.
Conclusions. The obtained results indicate a positive change in the quality of life in patients of both groups. When David operation is performed for aortic root and ascending aortic aneurysms, the quality of life is significantly better than in patients after Bentall operation. We recommend performing David operations at the highly specialized cardiac centers.

Keywords: **quality of life; David operation, Bentall operation, aortic valve, ascending aorta, aortic root aneurysm**

INTRODUCTION

Recently, attention has been paid to the concept of quality of life. It is an important factor influencing the development of diseases and determining their prognosis in the world practice. Each new generation determined the criteria of its «normality» and «quality». The World Health Organization (WHO) conducted significant research work on the development of basic criteria for the quality of human life at the end of the 20th century. WHO defines quality of life as «individuals' perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live, and in accordance with their own goals, expectations, standards and concerns» [1, 2].

In recent years, the number of publications devoted to the quality of life on the Internet has exceeded 4.5 million.

This trend of growing interest in the study of quality of life increases every year. There are special methodical guidelines in addition to information on the Internet [3, 4]. The concept of quality of life is widely used in medicine and is an integral indicator that reflects a person's adaptation to the disease and his ability to perform usual functions [4].

Today, there are a significant number of methods for assessing the quality of life, which are divided into general, suitable for assessing the quality of life in any disease, and disease-specific, aimed at patients with a specific disease [4, 5]. These methods reflect subjective indicators of the state of health and the evaluation of the expression of symptoms by the patient. However, the wide variety of methods for assessing the quality of life significantly complicates determining the reliability of research results on the same problem [6, 7].

The study of quality of life among patients undergoing cardiac surgery remains a less studied issue. The modern cardiac surgery has a tendency performing valve-sparing operations. This trend is widely followed not only in cases of valve repair surgery, but also in operations on the root and ascending part of the aorta. Numerous centers of cardiac surgery in the West consider valve-sparing operations for aneurysms of the aortic root and ascending part as the gold standard in cases where the aortic valve has not organic changes [8, 9, 12]. David operation, in which the patient's own valve is preserved, only recently began to be performed in Ukraine. This operation is technically difficult, but has many advantages. Ukrainian surgeons for many years performed Bentall operation in cases of aortic insufficiency with aneurysm of the root and ascending part of the aorta [10, 11]. It is a fact of a lot of complications after Bentall operations [13]. The Bentall operations had such a «popularity» due to the lack of experience in performing valve-sparing operations and the lack of data of the benefits of these operations. Today, the number of surgeons who use valve-sparing operations in their practice is increasing.

Of course, the fact that there is no need to take anti-coagulants after David operation is reliable. There are many advantages in patients who do not have a prosthetic aortic valve, as provided for in the Bentall operation. It is known that the question of quality of life after these types of operations was not raised in modern cardiosurgical science. In this study, we want to show how different the quality of life of patients is after these two types of surgery.

THE AIM OF THE STUDY

To determine the effectiveness of David valve-preserving operation in comparison with Bentall operation based on the analysis of patients' quality of life after operations.

MATERIALS AND METHODS

The study included 107 patients who underwent planned and urgent surgical treatment at the Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine from 2015 to 2023. The patients were divided into two groups depending on the type of surgical intervention: group A consisted of 53 patients (male 47 (88.68 %)) who underwent the David procedure (valve-sparing replacement of aortic root and ascending aorta), group B – 55 patients (male 53 (96.36 %)) who underwent Bentall surgery (replacement of the valve, root and ascending part of the aorta). The average age of patients in group A was 49.11±1.54 years, group B – 52.36±1.56 years (p 0.141) (table 1).

Table 1

Baseline characteristics of the patients

Scale		Group A (n=53)	Group B (n=55)	p
Gender	male	47 (88,68)	53 (96,36)	0,130
	female	6 (11,32)	2 (3,64)	
Age, years		49,11±1,54	52,36±1,56	0,141
Weight, kg		180,83±1,18	180,073±1,05	0,632
Heigth, cm		87,58±2,23	87,43±2,52	0,965
BMI kg/m^2		26,81±0,65	26,93±0,74	0,905

Quality of life was assessed before surgery and in the long-term period after surgery using the Medical Outcomes Study Short Form 36 (MOS SF-36) questionnaire. The survey was conducted after the informed consent of the patient to participate in the study. The rules for filling out the questionnaires were explained to the patients. Then, within 10-15 minutes, the patient filled out the Ukrainian version of the SF-36 questionnaire on his own. Results were calculated without the presence of the patient.

The questionnaire included 36 items, which are grouped in 8 scales: physical functioning (PF), role limitations due to physical health (RP), body pain (BP), general health (GH), vitality (VT), social functioning (SF), role limitations due to emotional problems (RE) and mental health (MH). The patient chose the answer to the proposed question. Each answer is evaluated in points. When forming one or another scale, these points are added up and mathematically processed according to standard formulas.

The results were presented in the form of scores on 8 scales, composed in such a way that a higher score indicates a higher level of quality of life. The indicators of each scale vary between 0 and 100, where 100 represents the best quality of life. Quality of life was assessed before and after surgery for each group. Finally, the quality of life after surgery was compared in groups A and B. Due to the normal distribution, statistical data are presented as mean

and standard deviation. Mean values were compared using Student's t-test. The difference at $p<0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

The data we received indicated that the average values of quality of life indicators of patients of both groups with different types of aortic root and ascending aortic aneurysm correction were significantly different from ideal health. The initial data of group B before the operation indicated that the most underestimated indicators were physical functioning, role limitations due to emotional problems, vitality and assessment of the general state of health. The presence of pathology interfered the daily physical activity. Patients noted rapid fatigue and low emotional state. Knowledge of the presence of pathology led to depressive episodes (table 2).

The performed Bentall operation contributed to a statistically significant increase in indicators. This was especially noticeable in the desire of the physical activity and improvement of the emotional component (table 2).

The lowest indicators of physical functioning, vital energy, and emotional functioning were obtained during the further study of the values of quality of life indicators in group A (David's operation). The presence of pathology caused complaints as bad health, rapid fatigue, and fear of pain. These complaints were an obstacle to a well–balanced life.

The performed operation significantly improved the indicators. Patients positively perceived the information about the absence of an artificial heart valve and concomitant use of anticoagulants (table 3).

The results obtained during the comparison of both groups after surgery were especially important. A statistically significant difference was noted in both groups in all scales (table 4).

We noticed during the assessment, that the patients of group A had a better psycho-social component, which probably affected the assessment of other scales (fig.1). Group B patients complained about the sound of the aortic valve prosthesis, sometimes the occurrence of minor nosebleeds and the need for frequent visits to the doctor to control blood thinning indicators.

Table 2

Quality of life of patients before and after Bentall operation

Scale	before operation	after operation	p
Physical functioning, PF	35,00±0,80	79,63±0,95	0,000
Role limitations due to physical health, RF	45,00±0,91	82,37±0,73	0,000
Role limitations due to emotional problems, RE	38,88±0,33	78,97±0,99	0,000
Vitality, VT	34,36±1,31	78,97±0,99	0,000
Mental health, MH	44,75±0,79	82,50±0,86	0,000
Social functioning, SF	42,13±0,43	84,13±0,56	0,000
Body pain, BP	62,13±1,25	81,88±0,98	0,000
General health, GH	35,50±0,69	81,50±0,84	0,000

Table 3

Quality of life of patients before and after David operation

Scale	before operation	after operation	p
Physical functioning, PF	32,69±0,63	95,38±6,62	0,000
Role limitations due to physical health, RF	45,26±1,20	94,10±1,55	0,000
Role limitations due to emotional problems, RE	43,21±0,79	99,74±0,26	0,000
Vitality, VT	31,79±0,39	91,92±1,44	0,000
Mental health, MH	32,69±0,63	98,67±0,49	0,000
Social functioning, SF	54,36±0,74	99,31±0,41	0,000
Body pain, BP	62,31±0,68	94,74±1,15	0,000
General health, GH	36,03±0,59	91,18±1,62	0,000

Table 4

Indicators of quality of life according to the SF-36 questionnaire in the studied groups after surgery (M±m)

Scale	Group A	Group B	p
Physical functioning, PF	95,38±6,62	79,63±0,95	0,000
Role limitations due to physical health, RF	94,10±1,55	82,37±0,73	0,000
Role limitations due to emotional problems, RE	99,74±0,26	78,97±0,99	0,000
Vitality, VT	91,92±1,44	78,97±0,99	0,000
Mental health, MH	98,67±0,49	82,50±0,86	0,000
Social functioning, SF	99,31±0,41	84,13±0,56	0,000
Body pain, BP	94,74±1,15	81,88±0,98	0,000
General health, GH	91,18±1,62	81,50±0,84	0,000

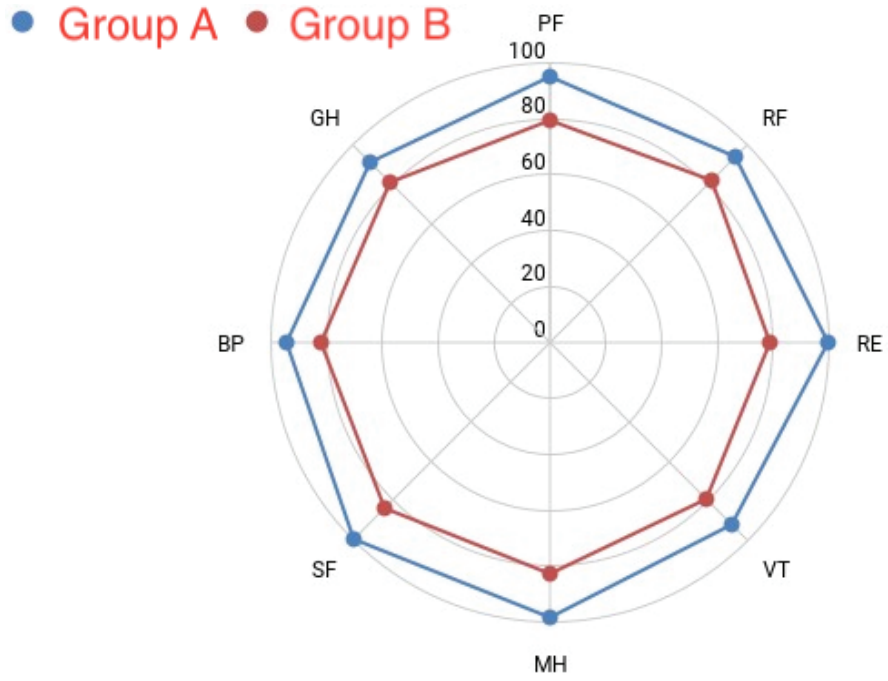


Figure 1. Quality of life of patients in both groups

DISCUSSION

Cardiosurgical operations carry many risks and cause negative emotions, disorders in patients. Low mood, anxiety, depression, and fear of future surgical treatment, especially in patients with a cardiac surgical profile, are combined with physical and mental health disorders.

Patients of both groups rated low all indicators before the intervention. The reason for this was complaints of shortness of breath, pain behind the sternum, dizziness, which prevented normal physical activity. These manifestations were direct signs of aortic valve dysfunction and aortic dilatation. Only the thought of the presence of such a pathology prevented normal communication and lowered the emotional state.

It is the fact that surgical intervention improved all parameters in both groups. Already after being transferred from the intensive care unit, the patients felt a clear improvement, which was manifested in positive emotions, a desire for communication, and minor physical activity.

Comparing the two groups after surgery, we noticed significant differences. The reason for the better results of David's operation is undoubtedly the preservation of the patient's aortic valve.

When communicating with patients to assess the quality of life after the operation, we noticed several reasons for the slightly worse results of the Bentall operation – taking anticoagulants (warfarin), the need for frequent visits to doctors, laboratories to control coagulation indicators, the presence of the sound of the artificial valve prosthesis, and, of course, in some patients, sometimes nosebleeds. In our opinion, these factors had a direct explanation for the lower assessment of the quality of life in patients of group B.

Certainly, two types of these operations take place in modern cardiac surgery. It is only necessary to follow clear indications, and still try to preserve the native valve (in the absence of organic changes) during replacement of the root and ascending part of the aorta. Today, a lot of surgeons use David procedure even in patients with bicuspid aortic valve. We think that it is a topic of future studying and development of this technique.

CONCLUSIONS

1. Patients after David operation have statistically better quality of life comparing to Bentall operation.

2. Both types of operations contribute to a significant improvement in the quality of life after surgical intervention, compared to the preoperative period.

3. The indicator of physical functioning (95.38±6.62 vs. 79.63±0.95, p 0.000) and role limitations due to emotional problems (99.74±0.26 vs. 78.97±0.99) is significantly higher in group A compared to group B.

4. The SF 36 questionnaire is an effective method for assessing the quality of life.

Prospects for future research. It is reasonable to perform assessment of quality of life of larger number of the patients after these operations. In addition, the study of long-term results of valve prosthesis and native valve functioning remains relevant.

FUNDING AND CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest related to this paper. The study was conducted as a fragment of the complex scientific project of the Department of Cardiac Surgery, Endovascular and Extracorporeal Technologies (Shupyk National Healthcare University of Ukraine) «A Multidisciplinary Approach to Surgical Treatment of Heart and Trunk Pathology» (state registration number 0121U113336; term: 2021-2025).

COMPLIANCE WITH ETHICAL REQUIREMENTS

The present study was conducted in accordance with the basic principles of the European Convention of Human Rights and Biomedicine, World Medical Association Declaration of Helsinki on the ethical principles for medical research involving human subjects and current Ukrainian regulations. The study protocol was approved by the local ethics committee. The written informed consent was obtained from all the patients.

REFERENCES

1. Sanders, J., Bowden, T., Woolfe-Loftus, N., Sekhon, M., & Aitken, L. M. (2022). Predictors of health-related quality of life after cardiac surgery: a systematic review. Health and quality of life outcomes, 20(1), 79. https://doi.org/10.1186/s12955-022-01980-4
2. Chou, D. W., Bruss, D., Tejani, N., Brandstetter, K., Kleinberger, A., & Shih, C. (2022). Quality of Life Outcomes After Facial Feminization Surgery. Facial plastic surgery & aesthetic medicine, 24(S2), S44–S46. https://doi.org/10.1089/fpsam.2021.0373
3. Sterian, A. G., & Ulici, A. (2020). Quality of Life after Flatfoot Surgery in the Pediatric Population. Journal of medicine and life, 13(3), 356-361. https://doi.org/10.25122/jml-2020-0144
4. Cummins R. A. (2015). Understanding Quality of Life in Medicine: A New Approach. Journal of the American College of Nutrition, 34 Suppl 1, 4-9. https://doi.org/10.1080/07315724.2015.1080099
5. Hamiko, M., Jahnel, K., Rogaczewski, J., Schafigh, M., Silaschi, M., Spaeth, A., Velten, M., Roell, W., Ahmad, A. E., & Bakhtiary, F. (2023). The Long-Term Outcome and Quality of Life after Replacement of the Ascending Aorta. Journal of clinical medicine, 12(13), 4498. https://doi.org/10.3390/jcm12134498
6. Tabata, M., Umakanthan, R., Cohn, L. H., Bolman, R. M., 3rd, Shekar, P. S., Chen, F. Y., Couper, G. S., & Aranki, S. F. (2008). Early and late outcomes of 1000 minimally invasive aortic valve operations. European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery, 33(4), 537-541.
7. Major, P., Stefura, T., Dziurowicz, B., Radwan, J., Wysocki, M., Małczak, P., & Pędziwiatr, M. (2020). Quality of Life 10 Years After Bariatric Surgery. Obesity surgery, 30(10), 3675-3684. https://doi.org/10.1007/s11695-020-04726-7
8. Shrestha, M., Kaufeld, T., Shrestha, P., Martens, A., Rustum, S., Rudolph, L., Krüger, H., Arar, M., Haverich, A., & Beckmann, E. (2022). Valve-sparing David procedure via minimally invasive access does not compromise outcome. Frontiers in cardiovascular medicine, 9, 966126. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.966126
9. Staromłyński, J., Kowalewski, M., Sarnowski, W., Smoczyński, R., Witkowska, A., Bartczak, M., Brączkowski, J., Drobiński, D., & Suwalski, P. (2022). Mini-David procedure. Procedural considerations. Kardiochirurgia i torakochirurgia polska = Polish journal of cardio-thoracic surgery, 19(4), 243-248. https://doi.org/10.5114/kitp.2022.122096
10. Van, H. D., Pham, T. B., Chau, C. L., & Vuong, N. L. (2022). Modified Bentall procedure: A 15-year single-center clinical experience. Asian cardiovascular & thoracic annals, 30(7), 779-787. https://doi.org/10.1177/02184923221090692
11. Ushioda, R., Shirasaka, T., Kanamori, T., Fujii, A., Shirakawa, M., Takeuchi, T., & Kamiya, H. (2022). The David Operation Offers Shorter Hemostasis Time Than the Bentall in Case of Acute Aortic Dissection Type A. Cureus, 14(1), e21747. https://doi.org/10.7759/cureus.21747
12. Stefanelli, G., Pirro, F., Chiurlia, E., Bellisario, A., & Weltert, L. (2022). Mid-term outcomes of stentless Bio-Bentall vs. David Reimplantation for aortic root replacement. Journal of cardiac surgery, 37(4), 781-788. https://doi.org/10.1111/jocs.16271
13. Tymoshenko, V., Zelenchuk, O., Maruniak, S., Sudakevych, S., Demyanchuk, V., & Todurov, B. (2023). Long-stay predictors in the intensive care unit after Bentall procedure: retrospective research. Cor et Vasa, 65(6), 821-825. https://doi.org/10.33678/cor.2023.071

Резюме

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ, ЯКИМ ВИКОНАНО КЛАПАНОЗБЕРІГАЮЧЕ ПРОТЕЗУВАННЯ КОРЕНЯ АОРТИ

Ігор О. Стецюк[1,2], Борис М. Тодуров[1,2], Олег В. Зеленчук[1,2], Любов Р. Стецюк[2], Ігор Ю. Мокрик[2], Всеволод І. Завійський[3]

1 – Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна
2 – Державна установа «Інститут серця Міністерство охорони здоров'я України», м. Київ, Україна
3 – Лікарня Ascension Macomb-Oakland, м. Варен, Мічиган, США

Мета. Визначити ефективність клапанозберігаючої операції Девіда в порівнянні з операцією Бенталла на основі аналізу якості життя пацієнтів після операції.
Матеріали та методи. Обстежено 107 пацієнтів, яким виконано планове та невідкладне оперативне лікування в ДУ «Інститут серця МОЗ України» з 2015 по 2023 рр. Залежно від виду оперативного втручання пацієнтів було розподілено на дві групи: групу А склали 53 пацієнти (49,11±1,54 років (47 (88,68 %) чоловіків), яким виконано операцію Девіда (клапанозберігаюче протезування кореня аорти та висхідної аорти), група Б – 55 пацієнтів (52,36±1,56 років (53 (96,36 %) чоловіки), яким виконано операцію Бенталла (заміна клапана, кореня та висхідної частини аорти). Якість життя оцінювали до операції для кожної групи, а також у віддалений період після операції. Порівнювали якість життя пацієнтів обох груп. Оцінювали якість життя за допомогою опитувальника Medical Outcomes Study Short Form 36 (MOS SF-36).
Результати. Отримані дані свідчать про те, що середні доопераційні значення показників якості життя пацієнтів обох груп з різними видами корекції аневризми відрізнялися від ідеального стану здоров'я. Проведені операції значно покращили оцінку якості життя. При порівнянні якості життя у віддаленому періоді пацієнтів обох груп показники були достовірно кращими в групі А. Ми помітили, що пацієнти групи А мали достовірно кращий психосоціальний компонент, що, ймовірно, вплинуло на оцінку інших шкал. Пацієнти групи А мали статистично кращі всі показники якості життя після операції порівняно з пацієнтами групи Б. Пацієнти групи Б скаржилися на звук протезування штучного клапана аорти, інколи на появу незначних носових кровотеч і необхідність частого відвідування лікаря для контролю показників «розрідження» крові.
Висновки. Отримані результати свідчать про позитивну зміну якості життя пацієнтів обох груп. При операції Девіда з приводу аневризми кореня аорти і висхідної аорти, якість життя значно краща, ніж у пацієнтів після операції Бенталла. Ми рекомендуємо проводити операції Девіда у вузькоспеціалізованих кардіологічних центрах.

Ключові слова: **якість життя, операція Девіда, операція Бенталла, аортальний клапан, висхідна аорта, аневризма кореня аорти**

УДК 616.89-07-08(035):616-036.82:355.11:355.721
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.04

ВПЛИВ АСОЦІЙОВАНИХ ЗІ СТРЕСОМ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ НА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАН ОПЕРАТОРІВ БЕЗПІЛОТНИХ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ

Сергій М. Пашковський[1], Ігор В. Сергета[2], Валентин В. Кальниш[3], Наталія В. Коваль[1,2], Григорій Л. Богуш[1,2], Тетяна П. Тимчишин[1,2], Лілія Л. Іськів[3]

1 – Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону, м. Вінниця, Україна
2 – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна
3 – Українська-військово-медична академія, м. Київ, Україна

Резюме

Вступ. В умовах воєнного стану вагома роль належить сучасній військовій техніці, до якої відносяться безпілотні літальні апарати (БпЛА). Оператори БпЛА в ході виконання бойових завдань зазнають суттєвого впливу стресового фактора. Він провокує виникнення у них асоційованих зі стресом захворювань, тому вивчення особливостей впливу таких захворювань на психофізіологічний стан операторів зумовлює актуальність даного дослідження.
Мета дослідження. Встановити закономірності впливу асоційованих зі стресом захворювань органів травлення на психофізіологічний стан операторів безпілотних літальних апаратів.
Матеріали та методи. В ході проведення досліджень було обстежено 94 оператори БпЛА віком до 40 років, яких у подальшому було розподілено на групи з урахуванням їх стану здоров'я. Обстеження виконувалось за допомогою сучасних модифікованих методик, реалізованих на основі програмно-апаратного комплексу для проведення психофізіологічних досліджень «ПФИ-2».
Результати. Доведено, що асоційовані зі стресом захворювання органів травлення достовірно погіршують ($p<0,05$) психофізіологічний стан операторів БпЛА за достатньо великою кількістю професійно важливих психофізіологічних якостей. Показано достовірний вплив фактора «стану здоров'я» на показники простої і складної зорово-моторної реакції операторів БпЛА. Аналіз кореляційних плеяд за когнітивними параметрами показав, що у здорових операторів їх спостерігається 6, у легко хворих – 2, а у важко хворих – 1, тобто система зв'язків між когнітивними функціями досить сильно ламається з розвитком асоційованих зі стресом захворювань органів травлення. Має місце закономірне зменшення кількості зв'язків в ряду «здорові (13) – легко хворі (10) – важкі хворі (5)». Показано, що стрес, який викликає хворобу, докорінним чином руйнує систему забезпечення професійної діяльності.
Висновки. Встановлено, що асоційовані зі стресом захворювання органів травлення негативно впливають на психофізіологічний стан операторів. Виявлено ступінь деградації структури кореляційних зв'язків ($p=0,0491$) внаслідок впливу стресового фактора на операторів. Запропонована гіпотеза щодо руйнування системи зв'язків між когнітивними психофізіологічними параметрами залежно від «важкості захворювання». Констатовано необхідність у розробленні комплексу заходів стосовно попередження розвитку асоційованих зі стресом захворювань у операторів БпЛА.

Ключові слова: **асоційовані зі стресом захворювання, органи травлення, оператори безпілотних літальних апаратів, психофізіологічні параметри, боєздатність, стрес**

ВСТУП

Вже майже 10 років Україна виборює свій суверенітет та територіальну цілісність у збройних конфліктах. В цих умовах велика роль належить військовій техніці, за допомогою якої можна виконувати бойові завдання, знаходячись на відстані та перебуваючи у відносно безпечних умовах. Сучасним пред-

ставником такої техніки є безпілотні авіаційні системи, компонентом яких є безпілотні літальні апарати (БпЛА), тобто літальні апарати, якими можна керувати дистанційно не задіюючи при цьому реального пілота за допомогою системи зв'язку та спеціального програмного забезпечення [4]. Завдяки такій техніці можна збирати розвідувальну інформацію та впливати на бойову обстановку завдаючи ударів не лише на лінії фронту, але й в тилу противника. В процесі пілотування у операторів розвивається значне розумове навантаження, яке прискорює процес розвитку втоми, а також підвищує вплив стресового фактора на їх організм [15]. Попередні дослідження [7] показали, що розумове навантаження, у поєднанні зі статичним, обумовленим тривалим перебуванням у вимушеній позі, значно підвищує рівень напруженості праці операторів БпЛА. Наукові здобутки деяких закордонних авторів [15] дійшли такого ж висновку.

В ході виконання бойових завдань операторам БпЛА належить контролювати справність системи в процесі пілотування з урахуванням змін тактичної обстановки та необхідністю відповідним чином реагувати на неї [3, 7]. Тому під час польоту іноді виникає потреба корегувати власні дії [7], що змушує операторів ризикувати, особливо в умовах виконання бойових завдань [13]. Такий факт доводить вплив стресового навантаження на організм оператора, внаслідок чого можуть виникати певні функціональні та органічні порушення, зокрема, в системі органів травлення. Причиною виникнення описаних змін є порушення бар'єрної функції відповідної системи. Окремі автори [18] вказують на те, що захисна функція слизової оболонки шлунково-кишкового тракту регулюється рядом чинників, таких як: харчова поведінка, стрес, паління, бактеріальні агенти, медикаменти тощо. Внаслідок надмірного впливу того чи іншого фактора, за відсутності компенсації, порушується проникність слизової оболонки органів травлення, що призводить до розвитку захворювань [1, 18]. Відомо, що навіть фізіологічний стрес може спричинювати ульцерогенну комбінацію ішемії та підвищення секреції соляної кислоти, яка характеризується схильністю до розвитку шлунково-кишкових кровотеч [16, 6]. Тому захворювання, які викликаються впливом стресового фактора можна вважати асоційованими зі стресом. Причому до асоційованих зі стресом захворювань органів травлення відносяться гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, гострі та хронічні гастрити, гострі ерозії шлунку та дванадцятипалої кишки, виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки. Особливістю таких захворювань є те, що вони достатньо часто носять прихований характер і, відповідно, можуть бути виявлені лише під час проведення планових медичних обстежень [6]. Саме тому вивчення впливу асоційованих зі стресом захворювань органів травлення та розробка комплексу заходів щодо профілактики їх негативного впливу на психофізіологічний стан операторів, зумовлює актуальність даного дослідження, а надто зараз, в умовах воєнного стану, де постійне нервово-психічне перенавантаження тільки сприяє зростанню кількості таких захворювань.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Встановити закономірності впливу асоційованих зі стресом захворювань органів травлення на психофізіологічний стан операторів безпілотних літальних апаратів з урахуванням їх вікових особливостей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети було обстежено 94 оператори БпЛА віком до 40 років упродовж періоду проходження стаціонарної лікарсько-льотної експертизи на базі Військово-медичного клінічного центру Центрального регіону. Досліджуваних військовослужбовців в подальшому було розподілено на 3 групи з урахуванням їх стану здоров'я. Середній вік групи 1 (здорових) складав 23,86±0,64 роки, групи 2 (легко хворих) – 25,6±0,67 років, а групу 3 (важко хворих) – 25,43±0,7 років. При цьому достовірної різниці за віковими характеристиками не відмічалось ($p>0,05$).

Обстеження виконувалось за допомогою програмно-апаратного комплексу для проведення психофізіологічних досліджень «ПФИ-2» [2], зареєстрованого в реєстрі осіб, відповідальних за введення медичних виробів, активних медичних виробів, які імплантують, та медичних виробів для діагностики in vitro в обіг № 5850 Міністерства охорони здоров'я України.

Організація та методи обстежень були розроблені на основі теоретичних та практичних підходів [8, 11]. При цьому реєструвались наступні показники: критична частота злиття мерехтінь (КЧЗМ) на зелений колір на праве (пКЧЗМ) та ліве (лКЧЗМ) око; латентний період простої зорово-моторної реакції (ПЗМР), середнє квадратичне відхилення ПЗМР (σПЗМР), помилок пропуску ПЗМР (ппПЗМР); латентний період складної зорово-моторної реакції (СЗМР), середнє квадратичне відхилення СЗМР (σСЗМР), помилок пропуску (ппСЗМР) та помилок інструкції (піСЗМР) СЗМР; функціональна рухливість нервових процесів (ФРНП), сила нервових процесів (СНП), кількість завдань при дослідженні ФРНП (кзФРНП), динамічність нервових процесів (ДНП); швидкість реакції на рухомий об'єкт (РРО): врівноваженість нервових процесів (внпРРО) як відношення кількості випереджень до кількості запізнень, час випередження (чвРРО) та запізнення (чзРРО), кількість випереджень (квРРО) та запізнень (кзРРО); концентрація уваги (КУ) за допомогою коректурної проби з кільцями Ландольта: кількість вірних (квКУ), помилкових (кпКУ) та пропущених (кпрКУ) відміток при виконанні завдання

на КУ, затрачений час на виконання завдання на КУ (зчКУ); орієнтація в просторі (ОП) за допомогою методики «Компаси»: час вірної (чввОП) та помилкової вказівки (чпвОП) ОП, кількість вірних (квОП) та кількість помилкових (кпОП) суджень; короткочасна пам'ять (КП) за допомогою методики «Геометричні фігури»: час вірної (чввКП) та помилкової вказівки (чпвЗП) КП, кількість вірних (квКП) та помилкових (кпКП) відміток при дослідженні КП.

Статистична обробка даних була проведена методами варіаційної статистики, однофакторного дисперсійного та кореляційного (коефіцієнт кореляції Спірмена) аналізу за допомогою пакету програм STATISTICA 13.3 (ліцензія AXA905I924220FAACD-N).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У попередніх дослідженнях [12] показано, що оператор БпЛА повинен мати максимально розвинені швидкісні реакції, концентрацію уваги та оперативну пам'ять. Дійсно, це має велике значення в їх професійній діяльності, адже великою мірою саме наведені якості детермінують успішність виконання завдань за призначенням. Тому важливо встановити, які професійно важливі психофізіологічні характеристики страждають внаслідок розвитку асоційованих зі стресом захворювань, зокрема органів травлення. Швидкісні характеристики здорових та хворих на асоційовані зі стресом захворювання органів травлення операторів БпЛА наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Швидкісні характеристики здорових та хворих на асоційовані зі стресом захворювання органів травлення операторів БпЛА, (M±m)

Показники	Здорові	Хворі
пКЧЗМ, Гц	45,7±0,72	46,3±0,57
лКЧЗМ, Гц	45,87±0,	46,61±0,59
ПЗМР, мс	260,53±5,28	275,33±3,04*
σПЗМР, мс	21,80±1,38	23,59±1,91
ппПЗМР, кількість	0,61±0,2	0,84±0,31
СЗМР, мс	393,36±6,87	413,72±5,5*
σСЗМР, мс	65,95±3,25	73,03±2,89
ппСЗМР, кількість	0,72±0,26	0,48±0,19
піСЗМР, кількість	3,28±0,44	3,57±0,46
ФРНП, мс	330,83±5,9	324,09±4,74
СНП, мс	418,89±7,95	408,52±5,44
кзФРНП, кількість	204,47±4,05	202,69±2,58
ДНП, у.о.	0,0024±0,0002	0,0020±0,00015
внпРРО, у.о.	2,85±0,61	5,6±0,98*
чвРРО, мс	43,59±3,86	40,35±3,02
чзРРО, мс	67,06±18,61	56,43±3,03
квРРО, кількість	7,08±0,88	4,93±0,61*
кзРРО, кількість	11,92±0,88	14,07±0,61*

Примітки: * – достовірність різниці середніх між групами здорових та хворих операторів БпЛА за t-критерієм Стьюдента знаходиться на рівні $p<0,05$.

Аналіз швидкісних психофізіологічних характеристик здорових та хворих операторів БпЛА показав наявність 5 інформативних параметрів (латентний період простої та складної зорово-моторної реакції, врівноваженість нервових процесів, кількість випереджень та запізнень при дослідженні реакції на рухомий об'єкт), рівень яких достовірно погіршився ($p<0,05$) внаслідок захворювань. У попередніх публікаціях [12] були наведені дані стосовно впливу асоційованих зі стресом захворювань на психофізіологічний стан операторів БпЛА. В цих дослідженнях до уваги були взяті асоційовані зі стресом захворювання шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи. Цікавим є той факт, що кількість показників, які суттєво погіршуються ($p<0,05$) у хворих операторів була меншою (3, а саме: латентний період простої та складної зорово-моторної реакції, а також врівноваженість нервових процесів при дослідженні реакції на рухомий об'єкт). Це, імовірно, пов'язано з аналізом більш широкого спектру асоційованих зі стресом захворювань та водночас наштовхує на думку, що кількісні реакції на рухомий об'єкт можуть бути специфічно пов'язані з впливом таких захворювань органів травлення. За показником середнього квадратичного відхилення СЗМР встановлена тенденція до достовірних змін ($p<0,1$). Відомо, що даний показник віддзеркалює рівень мобілізації, тобто готовність до виконання завдань за призначенням. Таким чином, можна підтвердити той факт, що з формуванням та розвитком асоційованих зі стресом захворювань органів травлення, надійність професійної діяльності операторів знижується. Отже, існує нагальна потреба у створенні комплексу заходів, які будуть попереджувати негативний вплив асоційованих зі стресом захворювань на психофізіологічний стан операторів БпЛА.

Деякі автори [9] вказують на те, що оператори БпЛА в ході виконання службових обов'язків можуть зіштовхуватись з різноманітними факторами стре-

су, які порушують когнітивні вимоги до їх роботи. Когнітивні параметри операторів БпЛА здорових та хворих на асоційовані зі стресом захворювання органів травлення знайшли відображення в таблиці 2.

Таблиця 2

Когнітивні параметри здорових та хворих на асоційовані зі стресом захворювання органів травлення операторів БпЛА, (M±m)

Показники	Здорові	Хворі
квКУ, кількість	23,33±0,27	23,16±0,16
кпКУ, кількість	0±0,04±0,0	0,1±0,04*
кпрКУ, кількість	1,67±0,27	1,74±0,17
зчКУ, с	325,72±12,54	324,09±9,89
чввОП, мс	9,64±0,71	12,14±0,84*
чпвОП, мс	8,5±1,47	12,76±1,62
квОП, кількість	18,33±0,22	18,5±0,16
кпОП, кількість	1,67±0,22	1,5±0,16
чввКП, мс	11,42±0,56	10,74±0,39
чпвКП, мс	13,81±2,98	10,61±1,34
квКП, кількість	15,92±0,26	15,76±0,16
кпКП, кількість	1,64±9,23	1,95±0,16

Примітки: * – достовірність різниці середніх між групами здорових та хворих операторів БпЛА за t-критерієм Стьюдента знаходиться на рівні p<0,05.

Когнітивних параметрів, що достовірно погіршуються (p<0,05) у хворих на асоційовані зі стресом захворювання операторів виявилось менше – всього 2 (кількість помилок при виконанні тесту на концентрацію уваги та час вірної вказівки при дослідженні орієнтації у просторі). За решотою когнітивних параметрів достовірної різниці між групами здорових та хворих операторів не констатовано, проте з таблиці видно, що всі показники більшою чи меншою мірою погіршуються з розвитком захворювань. За показником час помилкової вказівки при дослідженні просторового орієнтування є тенденція до достовірного погіршення (p=0,07).

Отже, асоційовані зі стресом захворювання органів травлення погіршують психофізіологічний стан операторів БпЛА за достатньо великою кількістю професійно важливих психофізіологічних якостей. Це пояснюється тим, що асоційовані зі стресом захворювання носять системний характер. Тому такі захворювання викликають розлади не лише в місці ураження, але й позначаються на функціональному стані організму загалом, зокрема на психофізіологічних параметрах.

Для підтвердження отриманої інформації хворих операторів в подальшому було поділено на 2 групи – «легко» хворі та «важко» хворі. Відомо, що виразкова хвороба – це дефект слизової оболонки шлунка чи дванадцятипалої кишки, який виходить за її межі, тобто у підслизовий та м'язовий шар [14]. Тому основою запропонованого поділу стала глибина ураження стінок органів травлення. Відповідно, групу легких хворих склали оператори БпЛА, які страждають на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу, гострі та хронічні гастрити, гострі ерозії шлунку та дванадцятипалої кишки, а групу важких хворих – оператори з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки. Тому в подальшому обговоренні було визначення впливу фактора «стану здоров'я», складовими якого є групи здорових (1), легко хворих (2) та важко хворих (3). За допомогою однофакторного дисперсійного аналізу було оцінено вплив фактора «стану здоров'я» на психофізіологічні параметри операторів БпЛА (рис. 1).

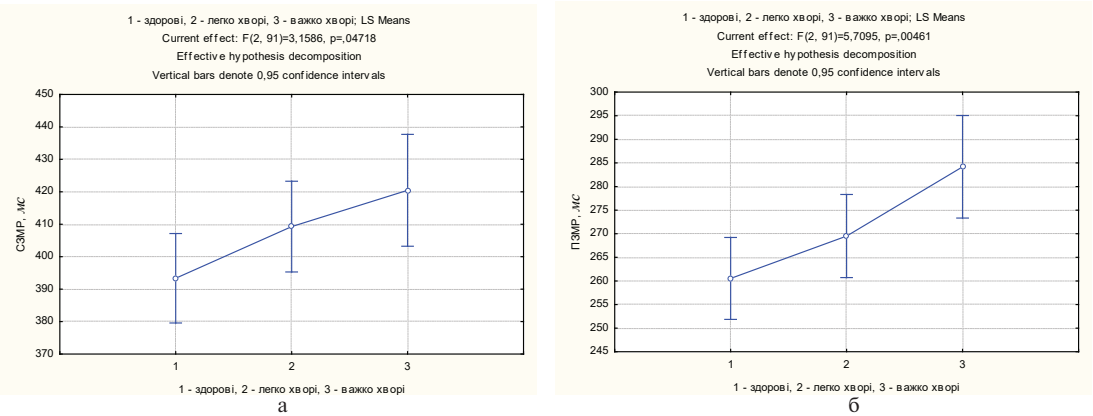


Рисунок 1. Результати дії фактора «стану здоров'я» на швидкісні психофізіологічні параметри операторів БпЛА. а – латентний період ПЗМР, мс; б – латентний період СЗМР, мс

Виявлено достовірний вплив фактора «стану здоров'я» на показники простої (p=0,00461) і складної (p=0,04718) зорово-моторної реакції операторів БпЛ А. З рисунка видно, що дія вище зазначеного фактора носить чітко окреслений лінійний характер. При цьому, чим важчим є захворювання, тим гіршою є реакція у оператора. Варто зазначити, що вік всіх операторів досліджуваних груп достовірно не відрізняється, тому зниження швидкісних реакцій можна пояснити виключно впливом асоційованих зі стресом захворювань. При дослідженні когнітивної сфери дія фактора «стану здоров'я» не є вираженою.

Обмірковування отриманих даних наштовхує на формування відповідної гіпотези, яка складається з того, що існують різні механізми, котрі регулюють діяльність функціонування організму для здорових та хворих операторів з різним ступенем важкості захворювання. Для перевірки цієї гіпотези було досліджено структуру кореляційних зв'язків між швидкісними і когнітивними психофізіологічними характеристиками операторів БпЛА окремо з урахуванням їх стану здоров'я. Серед швидкісних психофізіологічних параметрів суттєвої різниці між кількістю та структурою кореляційних зв'язків не виявлено. Проте аналіз когнітивних характеристик дав достеменно інший результат (рис. 2).

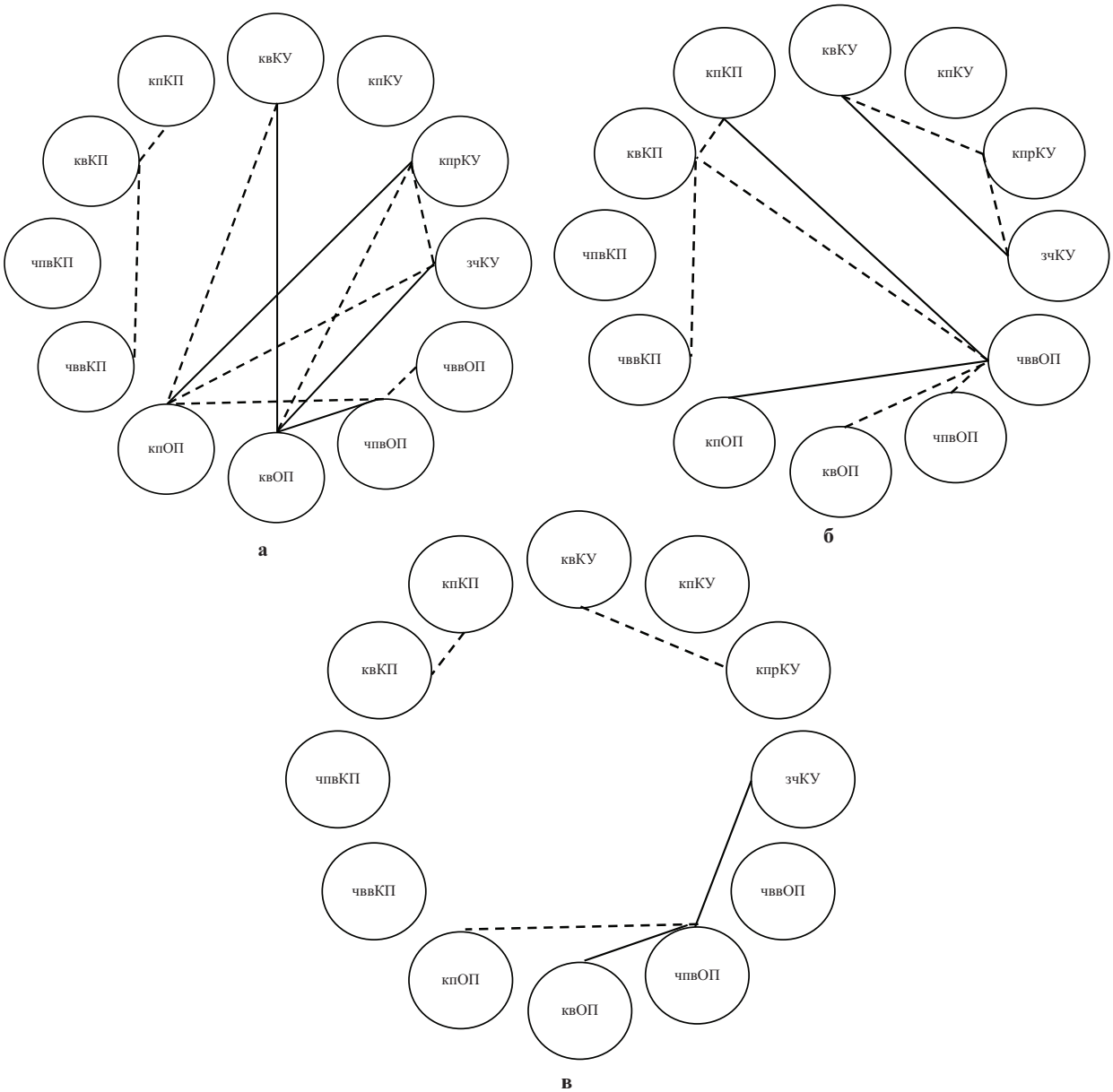


Рисунок 2. Структура кореляційних зв'язків між когнітивними психофізіологічними параметрами операторів БпЛА. а – здорові; б – легко хворі, в – важко хворі. квКУ – кількість вірних відміток при визначенні концентрації уваги; кпКУ – кількість помилкових відміток при визначенні концентрації уваги; кпрКУ – кількість пропущених відміток при визначенні концентрації уваги; зчКУ – затрачений час при виконанні тесту на концентрацію уваги; чввОП – час вірної вказівки при дослідженні орієнтації у просторі; чпвОП – час помилкової вказівки при дослідженні орієнтації у просторі; квОП – кількість вірних суджень при дослідженні орієнтації у просторі; квОП – кількість помилкових суджень при дослідженні орієнтації у просторі; чввКП – час вірної вказівки при дослідженні короткочасної пам'яті; чпвКП – час помилкової вказівки при дослідженні короткочасної пам'яті; квКП – кількість вірних відміток при дослідженні короткочасної пам'яті; кпКП – кількість помилкових відміток при дослідженні короткочасної пам'яті.

Когнітивні функції людини характеризуються тісними зв'язками між собою. Ці зв'язки формують утримання системи забезпечення діяльності. Аналіз кореляційних плеяд (такі складаються з 3 і більше зв'язків між відповідними функціями) показав, що у здорових операторів їх спостерігається 6. Центрами встановлених плеяд у здорових операторів БпЛА є: квКУ, кпрКУ, зчКУ, чпвОП, квОП та кпОП (рис. 1а). Таким чином, характеристики концентрації уваги тісно пов'язані з орієнтацією у просторі, що є цілком природним, оскільки просторове орієнтування залежить від концентрації уваги зокрема.

Якщо розглянути легко хворих операторів, то кількість центрів зв'язку функцій тут є меншою (рис. 2б). Таких центрів спостерігається лише 2 – чввОП та квКП. Це наштовхує на думку, що легкі захворювання зменшують концентрацію уваги і центр управління діяльністю в даному випадку стає більшою мірою пов'язаний з орієнтацією у просторі та короткочасною пам'яттю. Отже, система зв'язків між когнітивними функціями, навіть при легкому захворюванні різко послаблюється і змінює свою структуру.

Як і в попередньому випадку, наявність важких хвороб є причиною подальшого послаблення системи зв'язків між когнітивними функціями. Отриманий ефект змушує вважати, що стрес впливає на кількість зв'язків таким чином, що система регулювання діяльністю організму ще більше руйнується (рис. 2в). Аналіз структури кореляційних зв'язків у хворих з важкими хворобами органів травлення викликаних стресом, показує, що у таких операторів кількість кореляційних плеяд різко зменшується до 1, тобто система зв'язків між когнітивними функціями досить сильно ламається. Збережений єдиний центр, пов'язаний з характеристикою чпвОП. Ураховуючи наведене, слід констатувати, що при тяжких формах хвороби втрачається зв'язок з короткочасною пам'яттю та різко зменшується – з концентрацією уваги, що свідчить про можливе подальше руйнування системи зв'язків в залежності від важкості хвороби, викликаної стресом.

Додатково доцільно проаналізувати саме кількість достовірних зв'язків між характеристиками когнітивної сфери (рис. 3).

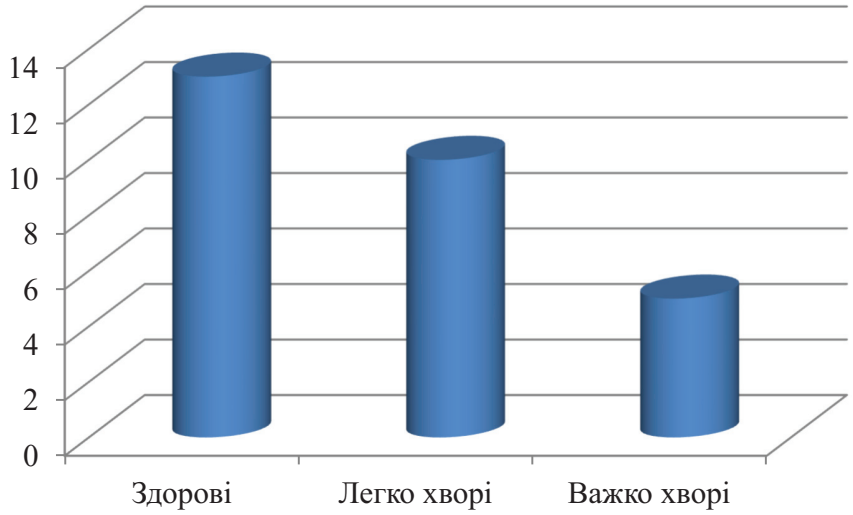


Рисунок 3. Кількість достовірних зв'язків між характеристиками когнітивної сфери операторів БпЛА з різним станом здоров'я

З рисунка видно, що має місце закономірне зменшення кількості зв'язків в ряду: «здорові – легко хворі – важко хворі». Якщо у здорових операторів система управління діяльністю представлена 13 зв'язками між когнітивними функціями і характеризує досить велику щільність цих зв'язків між її системами, то у хворих людей така система руйнується, причому це руйнування спостерігається у легко хворих з меншою інтенсивністю та більшою у важко хворих. Різниця кількості зв'язків між здоровими та важко хворими операторами БпЛА є достовірною (p=0,0491).

Якщо розглядати отриманий матеріал з позиції теорії аналізу систем, то потрібно констатувати, що достатньо щільна система забезпечення діяльності поступово руйнується при переході від здорових до легко хворих і, особливо, при переході від здорових до важко хворих операторів. Як наслідок, стрес, який викликає хворобу, докорінним чином руйнує систему забезпечення діяльності, що унеможливлює швидке та якісне виконання завдань за призначенням. Отримані висновки корелюють з матеріалами, отриманими при реабілітації хворих з різним ступенем хронічної втоми, де кількість зв'язків між психофізіологічними характеристиками організму найбільша у військовослужбовців з легкими появами хронічної втоми і найменша – у таких з важкими її проявами [5]. Таким чином, стрес і викликані ним захворювання органів травлення у операторів БпЛА руйнують систему за-

безпечення діяльності, що може позначатися на виконанні ними професійних обов'язків.

Винайдена закономірність руйнування кореляційних зв'язків когнітивних характеристик в залежності від «важкості хвороби» певною мірою віддзеркалюється в сучасних публікаціях. Так, окремі автори [9] показали, що при визначенні ролі стресу на професійну діяльність важливими є саме когнітивні функції. Причому природа стресора може пом'якшувати зв'язок між аналізованими функціями. Результати діяльності також можуть залежати від індивідуальних відмінностей реакцій на стрес операторів. Деякі іноземні автори [17, 10] зазначають у своїх публікаціях, що окремі психофізіологічні заходи можуть виявляти певні реакції на стрес, які людина і не усвідомлює. Натомість у відомій нам вітчизняній літературі таких даних не відображено. Практика показує, що за допомогою психофізіологічних тренувань та деяких інших заходів можна певним чином підвищити рівень стресостійкості, однак чи допомагає це попереджувати розвиток асоційованих зі стресом захворювань невідомо. Тому розробка комплексу профілактичних заходів, які будуть попереджувати розвиток асоційованих зі стресом захворювань або компенсувати їх негативний вплив на психофізіологічний стан операторів БпЛА, допоможе забезпечити високу надійність їх професійної діяльності та збільшити професійне довголіття.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що асоційовані зі стресом захворювання органів травлення негативно впливають на психофізіологічний стан операторів БпЛА за достатньо великою кількістю професійно важливих психофізіологічних якостей. До їх числа відносяться: латентний період простої та складної зорово-моторної реакції, врівноваженість нервових процесів, кількість випереджень та запізнень при дослідженні реакції на рухомий об'єкт, кількість помилок при виконанні тесту на концентрацію уваги та час вірної вказівки при дослідженні орієнтації у просторі ($p<0,05$). За показниками середнього квадратичного відхилення складної зорово-моторної реакції та часу помилкової вказівки при дослідженні просторового орієнтування спостерігається тенденція до достовірних змін ($p<0,1$).

2. Показано достовірний вплив фактора «стану здоров'я» на психофізіологічний стан за показниками простої ($p=0,00461$) і складної ($p=0,04718$) зорово-моторної реакції операторів БпЛА. Разом з тим виявлено, що дія вище зазначеного фактора носить близький до лінійного характер, що віддзеркалює глибину ураження слизової оболонки травного тракту.

3. Виявлено зменшення кількості кореляційних зв'язків між психофізіологічними показниками та зміна їх структури в ланці: «здорові – легко хворі – важко хворі». Це показує, що ступінь деградації структури кореляційних зв'язків достовірно збільшується ($p=0,0491$) в залежності від глибини ураження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту внаслідок впливу стресового фактора.

4. Запропонована гіпотеза стосовно регулювання діяльності функціонування організму операторів БпЛА в ряду: «здорові – легко хворі – важко хворі», яка передбачає руйнування системи зв'язків між когнітивними психофізіологічними параметрами залежно від «важкості захворювання».

5. Констатовано необхідність у розробленні комплексу організаційних та медико-профілактичних заходів, які будуть попереджувати розвиток асоційованих зі стресом захворювань або компенсувати їх негативних вплив на психофізіологічний стан операторів БпЛА.

Перспективи подальших досліджень. За результатами проведених досліджень виникає потреба у виявленні психофізіологічних предикторів та побудові спеціальних розв'язувальних правил, за якими можна буде передбачати закономірну трансформацію професійно важливих психофізіологічних якостей операторів БпЛА, що сприятимуть якісному виконанню бойових завдань. Разом з тим існує потреба проаналізувати вплив більш широкого спектру асоційованих зі стресом захворювань, особливо тих, які можуть сприяти виникненню ускладнень, що можуть становити небезпеку для життя.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Дослідження виконано за темою: «Розроблення критеріїв оцінювання ступеня придатності операторів безпілотних авіаційних комплексів до роботи за фахом за психофізіологічними характеристиками», № державної реєстрації 0121U109342.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ НОРМАМ

Наукова робота здійснювалась за письмовими згодами досліджуваних осіб. Згідно з рішенням Комітету з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова проведені дослідження в повній мірі відповідали біоетичним і морально-правовим вимогам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, положенням ВООЗ, законам України та наказу МОЗ України № 281 від 1 листопада 2000 року.

REFERENCES

1. Bischoff S. C., Barbara G., Buurman W., Ockhuizen T., Schulzke J. D., Serino M., Tilg H., Watson A., Wells J. M. (2014). Intestinal permeability – a new target for disease prevention and therapy. BMC Gastroenterology, 14:189. doi: 10.1186/s12876-014-0189-7.
2. Firsov, A. G. (2010). Software and hardware complex for assessing the typological features of the human central nervous system. Cybernetics and Computer Science, 162, 28-35.
3. Haber J., Chung J. (2016). Assessment of UAV operator workload in a reconfigurable multi-touch ground control station environment. Journal of Unmanned Vehicle Systems, 4(3), 203-216. https://doi.org/10.1139/juvs-2015-0039.
4. Haydar A. T. (2022). Important issues in unmanned aerial vehicle user education and training. Journal of Aviation, 6(1), 80-86. https://doi.org/10.30518/jav.1083114.
5. Kalnysh V. V. (2022). Consequences of emotional stress and the development of chronic fatigue during the long stay of servicemen in combat conditions. Philosophical-sociological and psychological-pedagogical problems of preparing an individual to perform tasks in special conditions (December 1, 2022). Ministry of Defense of Ukraine, National University of Defense of Ukraine. Kyiv: NUOU, 71-74.
6. Kalnysh V. V., Pashkovskyi S. M., Koval N. V., Pashkovska O. V. (2023). Indicators of changes in the level of functional reserves of the organism of operators in the development of age changes, fatigue and stress-associated diseases. Physiological journal, 69(4), 19-28.
7. Kalnysh V. V., Shvets A. V., Pashkovskyi S. M., Maltsev O. V., Koval N. V., Lutsenko L. I. (2023). Features of the formation of work stress in operators of unmanned aviation complexes. Modern aspects of military medicine, 30(1), 20-37. https://doi.org/10.32751/2310-4910-2023-30-1-02.
8. Makarenko, N. V. (1996). Theoretical foundations and methods of professional psycho-physiological selection of military specialists. Scientific Research Institute of Problems of Military Medicine of the Ukrainian Military Medical Academy.
9. Matthews G, Panganiban A. R, Wells A., Wohleber R. W., Reinerman-Jones L. E. (2019). Metacognition, hardiness, and grit as resilience factors in unmanned aerial systems (UAS) operations: a simulation study. Front Psychology, 10, 640.
10. Matthews G., and Reinerman-Jones L. (2017). Workload Assessment: How to Diagnose Workload Issues and Enhance Performance. Santa Monica, CA: Human Factors and Ergonomics Society.
11. Methods of examinations during medical-flight examination: a guide for medical-flight commissions / according to general ed. Doctor of Medicine, Prof. A. V. Shvetsia, Ph.D., Assoc. K. V. Humenyuk, Ph.D. V. V. Dyachenko. Vinnitsa. PP «Balyuk V. B.», 2024. 382.
12. Pashkovskyi S. M., Kalnysh V. V., Koval N. V. (2023). Comparative characteristics of professionally important psychophysiological parameters of operators of unmanned aircraft complexes, practically healthy and patients with stress-associated diseases. «Bulletin of Vinnytsia National Medical University», 27(2), 301-308. https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27(2)-21.
13. Pashkovskyi S. M., Koval N. V., Angelska V. Yu., Kalnysh V. V., Klunko E. S. (2023). Peculiarities of the influence of stress-ssociated diseases on the psychophysiological state of operators of unmanned aircraft systems. Materials of the 1st scientific and practical online conference with international participation «Actual problems of education and science in conditions of war» /stop V. Shpak; edited by S. Tabachnikov. Kyiv: State Enterprise «Express-advertisement». 213-224.
14. Practical aspects of modern gastroenterology: study guide: military doctor series. 2nd edition processing and additional / edited by G. V. Saddle. K.: SPD Chalchynska N. V., 2015. 436.
15. Sakib M. N., Chaspari T., Ahn C., Behzadan A. (2020). An experimental study of wearable technology and immersive virtual reality for drone operator training. In: Proceedings of the EG-ICEWorkshop on Intelligent Computing in Engineering «EG-ICE 2020 Workshop on Intelligent Computng in Engineering». 1st-4th July 2020, Online Proceedings. Berlin, Germany. 154-163. https://ris.utwente.nl/ws/portalfiles/portal/247003796/EG_ICE_2020.pdf.
16. Semenyaka I. (2021). The health requirements for drone operators in the Armed Forces are the same as for Su-27 fighter pilots... [The health requirements for drone operators in the Armed Forces are the same as for Su-27 fighter pilots...] Ukrainian Military Pages https://www.ukrmilitary.com/2021/01/pilot-uav.html, (last accessed on March 9th, 2022).
17. Verkuil, B., Brosschot, J. F., Gebhardt, W. A., and Thayer, J. F. (2010). When worries make you sick: a review of perseverative cognition, the default stress response and somatic health. of Journal Experimental Psychopathology, 1, 87-118. https://doi.org/10.5127/jep.009110.
18. Zhuravlyova V. L., Shekhovtsova Yu. O. (2021). Etiopathogenetic aspects of the formation of functional diseases of the gastrointestinal tract: emphasis on changes in intestinal permeability. Modern gastroenterology, 2(118), 79-86. https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.1.290950.

Summary

THE IMPACT OF STRESS-ASSOCIATED DISEASES OF THE DIGESTIVE ORGANS ON THE PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATE OF OPERATORS OF UNMANNED AIRCRAFT SYSTEMS

Serhii M. Pashkovskiy[1], Ihor V. Serheta[2], Valentyn V. Kalnysh[3], Nataliia V. Koval[1,2], Hryhorii L. Bohush[1,2], Tetiana P. Tymchyshyn[1,2], Liliia L. Iskiv[3]

1 – Military Medical Clinical Center of the Central Region, Vinnytsia, Ukraine
2 – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine
3 – Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Introduction. In the conditions of martial law, an important role belongs to modern military equipment, which includes unmanned aircraft systems (UAS). Operators of UAS in the course of combat missions are significantly affected by the stress factor. It provokes the occurrence of stress-associated diseases in them, therefore, studying the specifics of the impact of stress-associated diseases on the psychophysiological state of operators determines the relevance of this study.
The aim of the study. To establish the patterns of influence of stress-associated diseases of the digestive organs on the psychophysiological state of the operators of unmanned aircraft systems.
Materials and methods. In the course of the research, 94 operators of UAS under the age of 40 were examined, who were then divided into groups based on their health status. The examination was carried out using modern modified methods implemented on the basis of the software and hardware complex for psychophysiological research «PFI-2».
The results. It has been proven that stress-associated diseases of the digestive organs significantly worsen ($p<0,05$) the psychophysiological state of operators of UAS in a sufficiently large number of professionally important psychophysiological qualities. The reliable influence of the «state of health» factor on the indicators of simple and complex visual-motor reaction of operators of UAS is shown. The analysis of correlation constellations according to cognitive parameters showed that 6 of them are observed in healthy operators, 2 in mildly ill patients, and 1 in severely ill patients, that is, the system of connections between cognitive functions breaks down quite strongly with the development of stress-associated diseases of the digestive organs. There is a natural decrease in the number of connections in the series «healthy (13) mildly ill (10) severely ill (5)». It is shown that the stress that causes the disease fundamentally destroys the system of ensuring professional activity.
Conclusions. It was established that stress-associated diseases of the digestive organs negatively affect the psychophysiological state of operators. The degree of degradation of the structure of correlation relations ($p=0,0491$) as a result of the influence of the stress factor on the operators was revealed. A hypothesis regarding the destruction of the system of connections between cognitive psychophysiological parameters depending on the «severity of the disease» is proposed. The need to develop a set of measures to prevent the development of stress-related diseases among operators of UAS has been established.

Keywords: **stress-associated diseases, digestive organs, operators of unmanned aircraft systems, psychophysiological parameters, fighting capacity, stress**

UDC 616.8-004:578.834.1:616.153
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.05

COAGULATION AND ANTICOAGULATION PARAMETERS IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS WITH AND WITHOUT COVID-19

Tetiana I. Halenova[1], Nataliia G. Raksha[1], Tetiana B. Vovk[1], Vitalii L. Karbovskyy[2], Svitlana M. Sholomon[3], Volodymyr S. Melnyk[3], Olexii M. Savchuk[1]

1 – Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine
2 – Limited liability company Biopharma-Plasma, Bila Tserkva, Kyiv region, Ukraine
3 – Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary

The aim. To investigate plasma levels of main coagulation and fibrinolytic factors in MS patients with and without COVID-19 history.
Materials and methods. A total of 127 participants were enrolled in this study, including 97 MS patients and 30 healthy controls (HC). Patients with MS were divided into two groups: MS+Covid group (n=41) – patients with MS, who had a laboratory-verified diagnosis of COVID-19 in the past 3-6-month period and MS group (n=56) – patients with MS, who did not suffer from COVID-19 previously. Determination of plasma levels of prothrombin, plasminogen, tissue-type plasminogen activator (tPA), plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), protein C (PC), soluble thrombomodulin (TM) was performed by means of enzyme-linked immunosorbent assay. Spectrophotometric techniques were used to determine concentrations of fibrinogen, soluble fibrin monomeric complexes (SFMC) as well as plasminogen activity and inhibitory potential of α-2-antiplasmin.
Results. The MS group was characterized by elevated levels of plasma prothrombin, fibrinogen, D-dimer, SFMC, soluble TM compared to HC, while PC concentration did not differ between MS and HC groups. Plasma plasminogen level as well as plasma level of the potential plasmin activity were significantly decreased in MS patients compared to HC group. The plasma tPA level was significantly reduced while plasma PAI-I level was significantly increased in MS patients compared to HC. Patients of MS group had an increased level of plasma α-2-antiplasmin activity compared with HC group. To note, most of studied parameters did not differ between two MS groups, except protein C, soluble thrombomodulin levels and plasma α-2-antiplasmin activity.
Conclusions. The results of our study showed that MS patients have got altered hemostasis parameters; however, further study is necessary to find out the relationship between particular components of coagulation and fibrinolytic systems and pathophysiology of MS. Additionally, our findings demonstrated that a SARS-CoV-2 infection had a limited effect on hemostasis parameters in MS patients, causing changes in only a few parameters, including thrombomodulin and protein C levels as well as α-2-antiplasmin activity.

Keywords: **multiple sclerosis, SARS-CoV-2 infection, hemostasis factors, coagulation, fibrinolysis**

INTRODUCTION

A novel coronavirus named severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is an extremely contagious and pathogenic viral agent that appeared at the end of 2019, but in a few months, it spread out all over the world and triggered a pandemic of acute respiratory disease, known as coronavirus disease 2019 (COVID-19) [14]. Although, COVID-19 primarily affects the respiratory system, the findings of current studies have revealed that almost every organ in the body can be injured. Most of pathophysiological effects coursed by SARS-CoV-2 have been attributed to a hyperinflammatory syndrome [15], however, the exact molecular mechanisms behind this viral infection have not been identified yet. The 'cytokine storm' is

suggested to play a crucial role in the immunopathology of COVID-19 and is a key factor affecting disease severity and mortality [2, 27]. The overproduction of pro-inflammatory cytokines, such as interleukin 1β (IL-1β), IL-6, IL-10, tumor necrosis factor (TNF)-α, interferon-gamma (IFN)-γ, etc., is thought to be one of the main contributing factors to cytokine storm in COVID-19 patients [2, 10], even though the specific mechanism is still unclear. It was suggested that pro-inflammatory cytokines produced by immune system might also interact with the cytokine network of the central nervous system (CNS), particularly in situations where the blood-brain barrier (BBB) is damaged [2]. The overlapping immune and CNS cytokine networks may lead to neuroinflammation accompanied by immune cell infiltration, microglia activation, and reactive gliosis [11]. As a result, increased oxidative stress and neurotoxicity can cause damage to neural tissue leading to formation of demyelination areas in white and gray matter of CNS [11, 22]. Taking into consideration these pathways and the possible devastating effect of cytokine storm on «high-risk» patients, such as suffering from autoimmune diseases, COVID-19 may be a contributory factor for the triggering or worsening of multiple sclerosis (MS) clinical manifestation [11, 13].

Multiple sclerosis (MS) is a chronic, immune-mediated disease of the CNS. Multiple focal demyelinating plaques (also known as lesions) in both white and gray matter of the brain and spinal cord, along with inflammation, gliosis, and neuro-axonal damage, are the main pathological hallmarks of MS [4, 12], which result in irreversible and progressive physical and cognitive disability [5]. Despite what we know so far about MS pathophysiology, there is no effective therapy for this disease, and its prevalence rate has been rising steadily, year by year, resulting in the significant health and economic costs.

Growing evidences reinforce the view that hemostasis system, on the one hand, is a critical target for SARS-CoV-2 infection [8, 28] and, on the other hand, some hemostasis factors can be involved in the pathological mechanisms leading to the nerve fiber damage and triggering the deterioration of MS symptoms [31]. Thus, pathophysiology of MS is characterized by increased BBB permeability, which allows some hemostasis factors to infiltrate into the brain parenchyma and maintain inflammatory responses and microglia activation [32, 33]. In this study, we hypothesize that hemostatic factors that have been dysregulated in COVID-19, may serve as risk factors for the neurodegenerative events in MS patients. However, there is limited research regarding influence of SARS-CoV-2 infection on hemostasis system functioning in individuals suffering from MS.

THE AIM

The current work aimed to investigate plasma levels of main coagulation and fibrinolytic factors in MS patients with and without COVID-19 history.

MATERIALS AND METHODS

This study was conducted in accordance with the ethical standards the 1964 Declaration of Helsinki, and approved by the ethics committee of Taras Shevchenko National University of Kyiv (Kyiv, Ukraine). Subjects seen at University Clinic of the Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine) from January 2021 to August 2022 included 97 MS patients (34M/63F, median age: 43 years) of which: 41 were COVID-19 convalescent patients who were positive in the past 3-6-month period, but currently negative, as determined by testing nasopharyngeal swabs (MS+COVID group) and 56 did not suffer from COVID-19 previously (MS group). The control group included 30 subjects, all of whom were SARS-CoV-2 negative by nasopharyngeal swab at the time of the blood draw. We excluded all those individuals who had cardiovascular and cerebrovascular diseases; were on hemostatic medications; had any acute or chronic disorders that can affect the hemostasis system. Written informed consent was obtained from all participants.

Plasma was obtained from freshly drawn blood stabilized with sodium citrate. Blood samples were centrifuged for 15 min at 2500 g, and plasma was aliquoted and stored at -80°C until use. Prior to analysis, frozen plasma samples were placed into a 37 °C water bath, thawed for five to ten minutes, and mixed by gentle inversion.

Fibrinogen concentration was determined spectrophotometrically by the technique previously described [25]. Briefly, fibrin clot formed after the addition of thrombin (2 NIH) was dissolved using 0.15 % acetic acid. The optical density (OD) of samples was measured at wavelengths of 280 and 320 nm. The fibrinogen concentration (g/L) was calculated using the formula: (OD280 – OD320) × 255 / 1.506; where 255 represents the conversion factor of the fibrinogen concentration in the sample volume to its plasma concentration, and 1.506 represents the fibrin extinction coefficient at 280 nm.

The concentration of soluble fibrin monomeric complexes (SFMC) was measured by means of o-phenanthroline technique [18]. This method is based on the assessment of time needed to form fibrin particles after addition of 0.78 % o-phenanthroline solution.

Determination of plasma levels of hemostasis factors, such as prothrombin, plasminogen, tissue-type plasminogen activator (tPA), plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), protein C (PC), soluble thrombomodulin (TM) was performed by means of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) [19, 21]. Briefly, plasma samples were diluted 1:100 with 0.05 M Tris-HCl buffer (pH 7.4) and added into the wells of ELISA plates. After incubation for 1 hour at 37 °C, the plates were washed with washing buffer (0.05 M Tris-HCl buffer, pH 7.4, containing 0.05 % Tween-20), and blocked with 3 % nonfat dry milk for overnight. After washing, the plates were coated with monoclonal antibodies

(Santa Cruz Biotechnology, Inc, USA) against the targeted antigens, and incubated for 1 hour at 37 °C. Then, plates were incubated for 1 hour at 37 °C with the corresponding horseradish peroxidase-conjugated secondary antibodies (Sigma-Aldrich, USA). The reaction was visualized using substrate solution containing o-phenylenediamine and hydrogen peroxide. The reaction was stopped by 2.5 M H2SO4, and optical density was measured using a microplate spectrophotometer (BioTek Instruments, Inc., USA) at a wavelength of 492 nm.

Potential plasminogen activity was determined by method described previously [20, 26]. Briefly, plasma was diluted 1:50 with 0.05 M Tris-HCl buffer, pH 7.4. The reaction mixture (final volume was 250 μL) consisted of 0.05 M Tris-HCl buffer, pH 7.4, diluted plasma sample, and streptokinase, a plasminogen activator from *Streptococcus uberis* (final concentration was 50 IU). Mixture was incubated for 5 min at 37°C, then chromogenic substrate S2251 (RENAU, Ukraine) was added (final concentration was 3 mM). The optical density of the samples was measured using a microplate spectrophotometer (BioTek Instruments, Inc., USA) at a wavelength of 405 nm. The amount of free p-nitroaniline produced was directly proportional to plasminogen activity.

Measurement of inhibitory potential of α-2-antiplasmin was performed by method described previously [20, 26]. Briefly, plasma was diluted 1:3 with 0.05 M Tris-HCl buffer, pH 7.4. The reaction mixture (final volume was 250 μL) consisted of 0.05 M Tris-HCl buffer, pH 7.4, diluted plasma sample, and plasminogen. Mixture was incubated for 5 min at 37°C, then chromogenic substrate S2251 (RENAU, Ukraine) was added (final concentration was 3 mM). The optical density of the samples was measured using a microplate spectrophotometer (BioTek Instruments, Inc., USA) at a wavelength of 405 nm. The amount of free p-nitroaniline produced was inversely proportional to the potential inhibitory activity of α-2-antiplasmin.

The qualitative detection of immunoglobulin M (IgM) and immunoglobulin G (IgG) antibodies to SARS-CoV-2 in blood plasma was done by chemiluminescence immunoassay ussing the reagent kit «MAGLUMI 2019-nCoV IgM/IgG» (Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd., China). The results are expressed in absorbance unit AU/mL. Acceding to the operating instructions, a result less than 1.00 AU/mL (<1.00 AU/mL) was considered to be non-reactive, while a result greater than or equal to 1.00 AU/mL (≥1.00 AU/mL) was considered to be reactive.

All statistical tests were performed using STATISTICA Package, version 12.0 (StatSoft. Inc., USA). For studied variables, we reported means with SE and medians with IQRs. For categorical variables (gender), we reported absolute numbers and percentages. We used the Shapiro-Wilk test to clarify the distribution of the data and the Mann–Whitney U test or the Kruskal-Wallis test to compare the medians of different variables. A $p<0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

The group of MS patients included 63 women and 34 men, ranging in age from 35 to 45 years. In this study, we included only those patients with a disease duration for 4.5±1.5 years. At the time of blood collection, all healthy donors and patients with MS were additionally tested for the presence of anti-SARS-CoV-2 antibodies (both IgM and IgG) in order to verify infection in the case of latent disease. The basic characteristics of the groups are summarized in table 1. As can be seen, either healthy volunteers or MS patients had negative IgM serology that indicates that all participants had no acute/recent COVID-19 infection. On the other hand, based on the IgG serology MS patients were divided in two groups: (1) MS group (n=56) – MS patients, who did not suffer from COVID-19 previously; (2) MS+COVID group (n=41) – MS patients who were positive on COVID-19 in the past 3-6-month period, but currently negative. The exact time of COVID-19 diagnosis was additionally confirmed on the basis of previous results of RT-PCR on nasopharyngeal swabs.

Table 1

Basic characteristics of the MS patients and healthy controls (HC)

Parameter	Groups		
	HC (n = 30)	MS (n = 56)	MS+Covid (n = 41)
Age (years)	41 ± 4	40 ± 5	40 ±5
Gender:			
male, n (%)	10 (33)	20 (36)	14 (41)
female, n (%)	20 (67)	36 (64)	27 (59)
Disease duration (years)	-	4.4 ± 1.5	4.6 ± 1.3
anti-SARS-CoV-2 IgM (AU/mL)	<1.0	<1.0	<1.0
anti-SARS-CoV-2 IgG, (AU/mL)	0.18(0.27)	0.12(0.23)	4.70(4.40)*

Age and disease duration in years are reported as Mean ± SEM. For the anti-SARS-CoV-2 IgG, the median (interquartile range) is given. * $p < 0.0001$ vs. both HC group and MS group

Plasma prothrombin and fibrinogen levels were elevated in MS patients with and without COVID-19, compared to healthy controls (fig. 1; A, and B, respectively). On the other hand, prothrombin level in plasma of MS patients after suffering from SARS-CoV-2 infection was not significantly different from that in MS patients, who did not have the coronavirus infection in anamnesis ($p = 0.98$), while plasma fibrinogen level was slightly decreased ($p = 0.038$) in MS+COVID group compared to MS group (fig. 1 B).

Comparison between both MS groups, and healthy controls (HC) revealed significant differences in D-dimer levels (MS, $p = 0.0003$; MS+COVID, $p = 0.008$), but no difference within patients' subgroups (MS, and MS+COVID, $p = 0.36$) was detected for this parameter (fig. 1 C). As seen (fig. 1 D), plasma SFMC concentrations were significantly greater in MS patients both with or without COVID-19 history (MS, $p < 0.0001$; MS+COVID, $p < 0.0001$), but this parameter did not differ between two MS groups ($p = 0.11$).

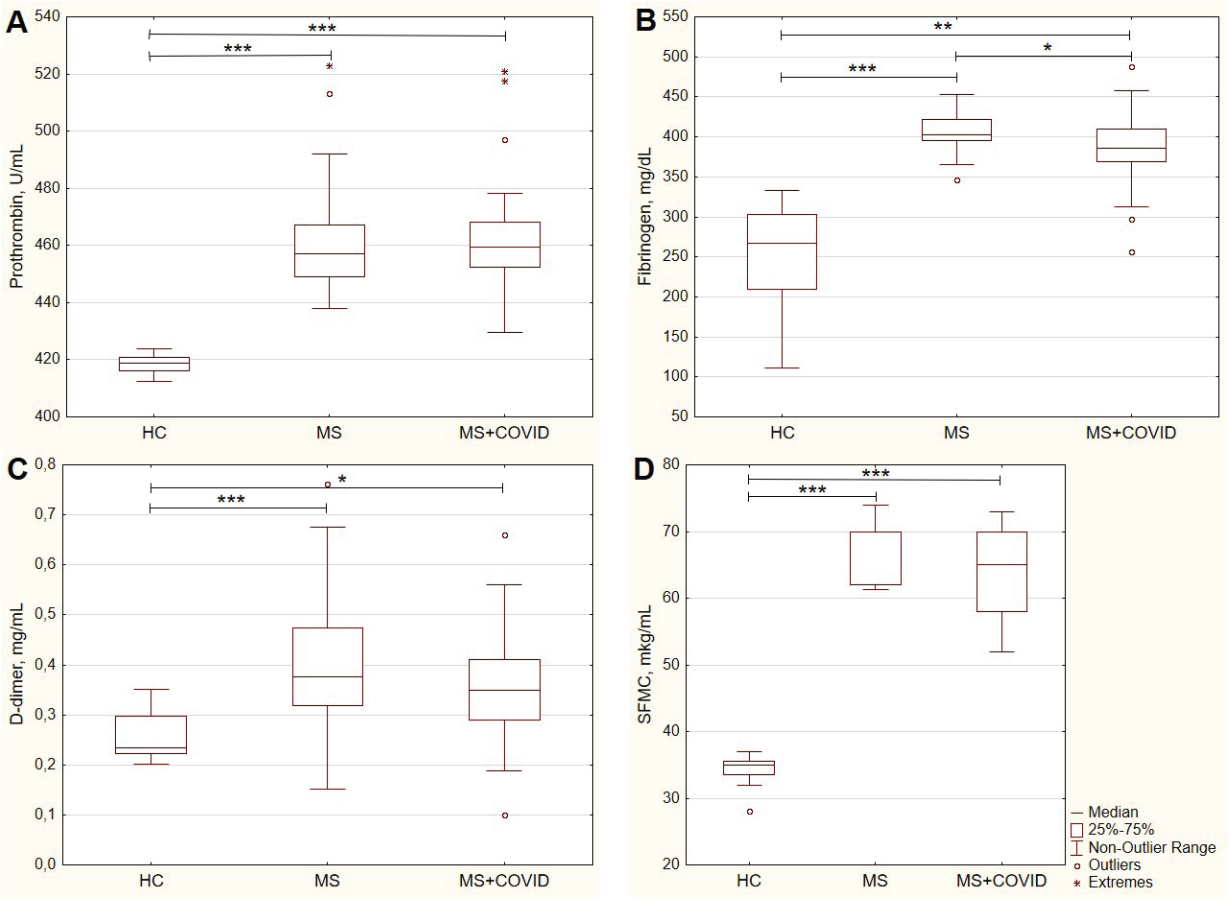


Figure 1. Concentrations of prothrombin (A), fibrinogen (B), D-dimer (C), and SFMC (D) in plasma of MS patients and healthy controls (HC); *p < 0.05; **p < 0.005; ***p < 0.0005

Protein C (PC), and plasma soluble thrombomodulin (TM) levels were also investigated (fig. 2; A, and B, respectively). Significant differences were detected for both studied parameters. In particular, pairwise analysis revealed differences between PC levels within groups (fig. 2A): HC and MS+COVID ($p < 0.0001$), as well as MS and MS+COVID ($p < 0.0001$). Difference was not detected between MS group and HC ($p = 0.58$). In the case of the plasma soluble TM concentration (fig. 2B), this parameter was higher in MS group as compared to the HC group ($p = 0.008$), while MS+COVID patients showed more significant differences in TM value as compared to the HC group ($p < 0.0001$). A significant difference was also observed in TM levels ($p = 0.03$) for MS patients with and without COVID-19 history (fig. 2B).

Figure 3 shows the plasminogen level, and its activity (A, and B, respectively) in plasma of MS patients and healthy controls. The data showed that in both groups of MS patients, plasma plasminogen levels were significantly decreased compared to HC group ($p < 0.0001$); on the other hand, this parameter did not differ significantly between MS and MS+COVID groups ($p = 0.59$). As seen (fig. 3B), patients of the MS group had a decreased level of potential plasminogen activity compared to HC group ($p = 0.0008$). At the same time, the plasma level of the potential plasmin activity in MS patients, who had recovered from COVID-19, was not markedly different from that value in healthy controls (fig. 3B).

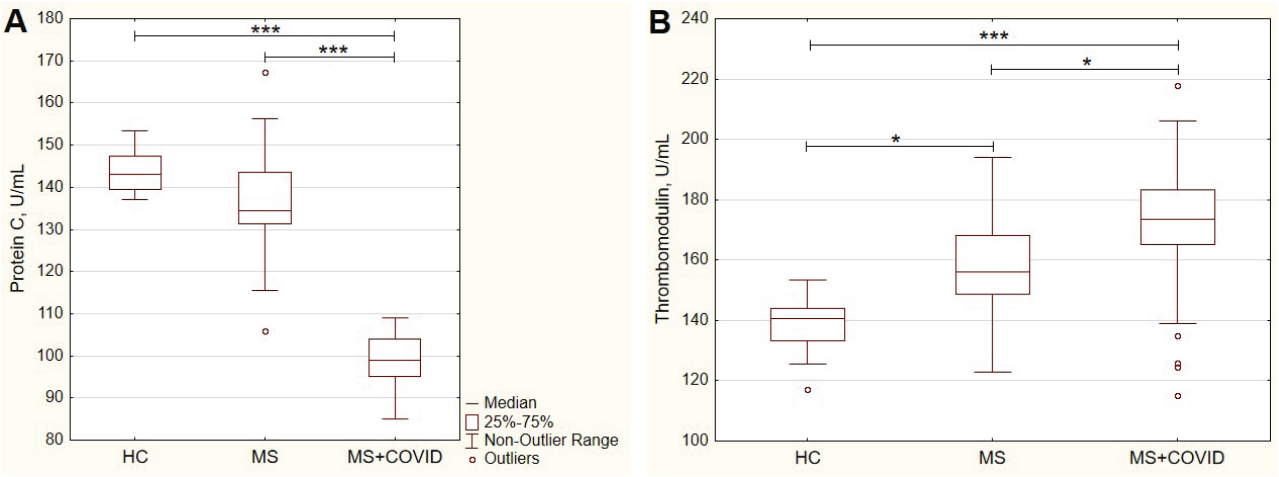


Figure 2. Protein C (A), and soluble thrombomodulin levels in plasma of MS patients and healthy controls (HC); *p < 0.05; **p < 0.005; ***p < 0.0005

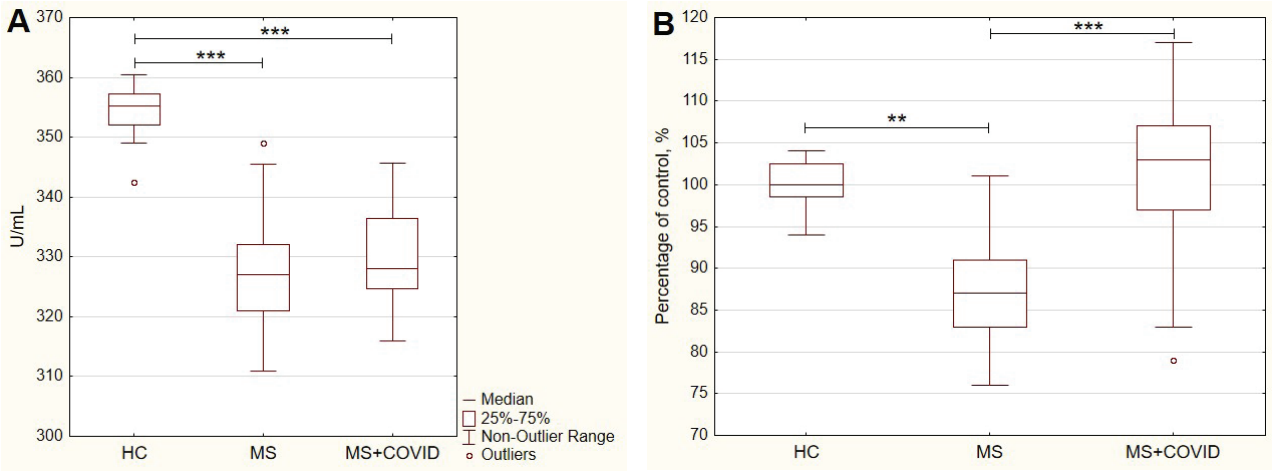


Figure 3. Plasminogen level (A), and its potential activity (B) in plasma of MS patients and healthy controls (HC); *p < 0.05; **p < 0.005; ***p < 0.0005

Plasma tPA, and PAI-I levels were also investigated (fig. 4; A, and B, respectively). The levels of plasma tPA were significantly reduced in patients of MS group ($p = 0.0003$) and MS+COVID group ($p<0.0001$), compared to healthy controls (fig. 4A). At the same time, differences were not detected between both MS groups ($p = 1.00$). Compared with the healthy controls, patients with MS, independent on the coronavirus infection in anamnesis, had increased levels of plasma PAI-I ($p<0.0001$). However, this parameter did not differ between two MS groups ($p = 0.53$).

Significant differences were also observed in the levels of α-2-antiplasmin activity for MS patients and healthy controls (fig. 4C). Compared with the value of HC group, patients of MS group had an increased level of plasma α-2-antiplasmin activity ($p = 0.012$). To note, MS patients after suffering from SARS-CoV-2 infection had more significant differences in plasma α-2-antiplasmin activity compared to ether HC group or MS group ($p<0.0001$, and $p<0.0001$, respectively).

DISCUSSION

Recently, there is increased attention to the coagulation factors as potential triggers the neurodegenerative processes in MS [31]. It has been shown that in MS patients blood-brain barrier becomes more permeable, and some coagulation factors, for example fibrinogen, may infiltrate into the brain parenchyma, and deposit in the brain tissues, playing an important role in the activation of CNS inflammation, inhibition of tissue repair, and induction of lesion formation [7, 30, 31]. Such findings provide strong evidence that fibrinogen can be a component of the pathological cascade that causes neuronal dysfunction in MS. However, the role of other coagulation factors in the progression of neuronal lesions is not fully understood. On the other hand, hemostasis system is a critical target for SARS-CoV-2 infection [8, 28]. Therefore, a careful study of the hemostasis system component elements in MS patients depending on the presence of coronavirus infection in anamnesis may help to understand some of the pathological mechanisms that might be involved in the disease progression occurs after COVID-19.

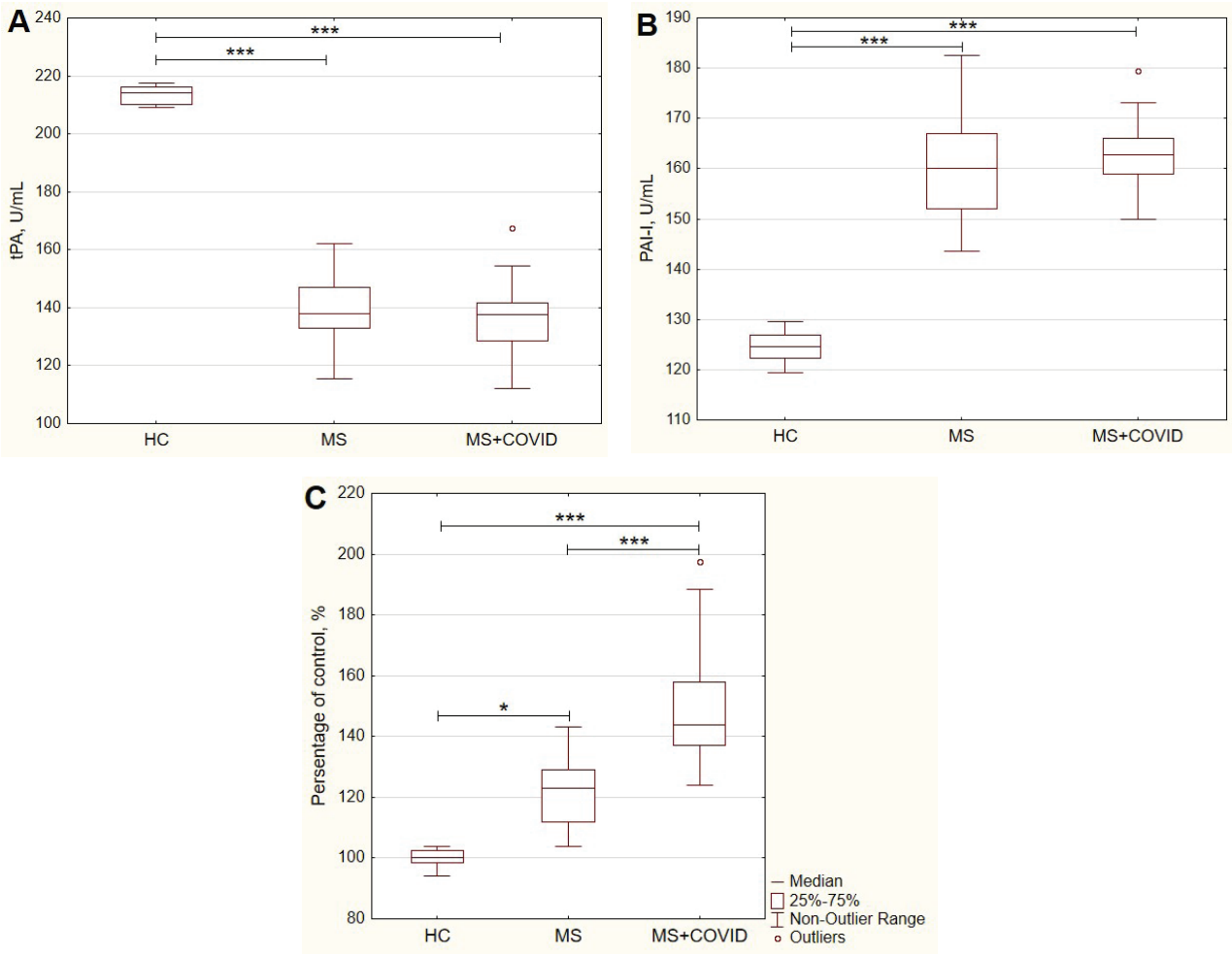


Figure 4. Levels of tPA (A) as well as PAI-I (B), and α-2-antiplasmin activity (C) in plasma of MS patients and healthy controls (HC); *p < 0.05; **p < 0.005; ***p < 0.0005

According to the obtained results, the two main coagulation factors, namely prothrombin and fibrinogen, were increased in plasma of MS patients (fig. 1A, and B). As seen, coronavirus infection did not affect the prothrombin level in MS, but a slight decrease in the level of fibrinogen was noted in MS patients who suffered from a SARS-CoV-2 infection previously. Such changes can be explained by the effect of viral infection on the BBB permeability, which, in turn, can lead to increased infiltration of fibrinogen from serum to brain tissues [17].

The cleavage of fibrinogen molecules into fibrin monomers which interact lately to form insoluble fibers, occur under the action of thrombin when the coagulation pathway is activated [23]. In the very early stages of blood coagulation, fibrin monomers will form the soluble fibrin monomer complexes (SFMC). Thus, the appearance of detectable SFMC in the plasma of MS patients (fig. 1D) indicates that thrombin has been generated and coagulation has been activated. The fibrinolytic process, mostly mediated by plasmin activity, will break down the fibrin clot that was formed by coagulation activation to produce fibrin degradation products, such as D-dimers [23]. Thus, the appearance of D-dimers in the plasma of MS patients (fig. 1C) may confirm the presence of fibrin degradation products as well as shows that both the coagulation cascade (via thrombin formation) and fibrinolytic cascade (via plasmin generation) were activated. It is important to note, we did not notice significant differences in both D-dimers and SFMCs in MS patients who previously suffered from a SARS-CoV-2 infection, compared to MS patients who did not have COVID-19 in anamnesis (fig. 1C, and D).

The level of plasma protein C, which play a key role as anticoagulant by inactivation of coagulation factors Va and VIIIa [6], was significantly lower in the MS+COVID group than those in the groups of healthy volunteers and MS patients who did not suffer from coronavirus infection previously (fig. 2A). Our results support evidence from previous study [9], and may indicate that SARS-CoV-2 infection is accompanied by a state of hypercoagulability, and is a risk factor for venous thromboembolism development.

Thrombomodulin (TM) is the endothelial cell transmembrane receptor for thrombin [29], which inhibits the

thrombin ability to catalyze clot formation, and switches the thrombin function into a protein-C activator. On the other hand, soluble TM may appear in the circulation as cleavage product of membrane form produced during acute and chronic inflammatory responses [3, 24]. Elevated levels of soluble TM in MS patients may be a result of inflammation process. We also noted a significant difference in TM levels after SARS-CoV-2 infection (fig. 2B) that could be explained by increased level of endothelial cell damage as well as intensification of inflammation; such changes could be a predictor of poor post-COVID-19 cardiovascular outcomes in MS patients.

Plasminogen is a zymogen form of plasmin, which mediates the fibrin cleavage into soluble degradation products, particularly the D-dimers. The most abundant plasminogen activator is tissue-type plasminogen activator (tPA). Except the function in the fibrinolytic system, tPA is also involved in the neuronal cell signaling, microglial activation and/or inflammation, regulation of cerebrovascular integrity [16, 31]. The activity of tPA is regulated by specific plasminogen activator inhibitors (PAIs) among which the most abounded is PAI type 1 (PAI-1) [16]. Decreased levels of both plasminogen antigen and plasminogen activity were observed in MS patients (fig. 3). The lower plasminogen level and tPA level in the MS patients are in line with the earlier findings [1, 16], however, there is no exact explanation for such changes. We can make several suggestions: firstly, plasminogen from plasma might diffuse across a damaged BBB into brain parenchyma; secondly, plasma plasminogen could be converted to its active form, plasmin, and involved into the formation plasmin-α2-antiplasmin complexes. The second hypothesis is consistent with the results of increased α2-antiplasmin activity in MS patients (fig. 4C).

CONCLUSIONS

In conclusion, significant progress has been made in understanding of the effects of a SARS-CoV-2 infection on the coagulation/anticoagulation systems under MS. The damaged BBB is considered to be a key event in the MS pathophysiology, and may lead to the penetration of blood hemostasis factors into the CNS. Besides their role in hemostasis, coagulation factors can trigger the complex cascade of inflammatory response, causing immune activation and neurodegenerative events in MS. Our findings revealed the changes in hemostasis in MS patients, however, the exact functions of the components of both coagulation and fibrinolytic pathways in the pathophysiology of MS still remain to be elucidated. Furthermore, the results of current study showed that a SARS-CoV-2 infection has a limited effect on hemostasis in MS patients, causing statistically significant changes in only a few parameters, namely levels of protein C and thrombomodulin levels, and α-2-antiplasmin activity. Early studies have shown the contribution of COVID-19 in altered hemostasis. New molecular details regarding the impotence of such hemostasis components for MS pathophysiology, particularly their involvement in immune responses and lesion progression, could favor new understanding new understanding of the MS pathology after coronavirus infection.

The prospects for further research. The findings of the present research would be beneficial to complete with an analysis of correlation relationships between the levels of selected hemostatic factors and the severity of MS. Determination of hemostasis components in cerebrospinal fluid would also be interesting and could lead to improvements in the predictability of neurodegenerative outcomes. To draw a final conclusion on the association between SARS-CoV-2 infection and either hemostatic abnormalities or poor prognosis in MS subjects, more patients should be recruited for the study. Larger sample sizes allow us to control the risk of reporting false findings, providing greater statistical power, and producing more precise estimates.

FUNDING AND CONFLICT OF INTEREST

There was no conflict of interest in the course of the work. No special funding was provided for the study.

COMPLIANCE WITH ETHICAL REQUIREMENTS

The present study was conducted in accordance with the basic principles of the European Convention of Human Rights and Biomedicine, World Medical Association Declaration of Helsinki on the ethical principles for medical research involving human subjects, and current Ukrainian regulations. The study protocol was approved by the ethics committee of Taras Shevchenko National University of Kyiv (Kyiv, Ukraine). The written informed consent was obtained from all participants.

REFERENCES

1. Akenami, F.O.T., Koskiniemi, M., & Vaheri, A. (2000). Plasminogen activation in multiple sclerosis and other neurological disorders. Fibrinolysis and Proteolysis, 14(1), 1-14. doi:10.1054/fipr.2000.0056
2. Bhaskar, S., Sinha, A., Banach, M., Mittoo, S., Weissert, R., Kass, J.S., Rajagopal, S., Pai, A.R., & Kutty, S. (2020). Cytokine Storm in COVID-19-Immunopathological Mechanisms, Clinical

Considerations, and Therapeutic Approaches: The REPROGRAM Consortium Position Paper. Front Immunol, 11, 1648. doi: 10.3389/fimmu.2020.01648.
3. Chao, T.H., Li, Y.H., Tsai, W.C., Chen, J.H., Liu, P.Y., & Tsai, L.M. (2004). Elevation of the soluble thrombomodulin levels is associated with inflammation after percutaneous coronary interventions. Clin Cardiol, 27(7), 407-410. doi: 10.1002/clc.4960270708.
4. Charabati, M., Wheeler, M.A., Weiner, H.L., & Quintana, F.J. (2023). Multiple sclerosis: Neuroimmune crosstalk and therapeutic targeting. Cell, 186(7), 1309-1327. doi: 10.1016/j.cell.2023.03.008.
5. Cree, B.A.C, Arnold, D.L., Chataway, J., Chitnis, T., Fox, R.J., Pozo Ramajo, A., Murphy, N., & Lassmann, H. (2021). Secondary Progressive Multiple Sclerosis: New Insights. Neurology, 97(8), 378-388. doi: 10.1212/WNL.0000000000012323.
6. Dahlbäck, B., Villoutreix, B.O. (2005). Regulation of blood coagulation by the protein C anticoagulant pathway: novel insights into structure-function relationships and molecular recognition. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 25(7), 1311-1320. doi: 10.1161/01.ATV.0000168421.13467.82.
7. Davalos, D., Mahajan, K.R., & Trapp, B.D. (2019). Brain fibrinogen deposition plays a key role in MS pathophysiology – Yes. Mult Scler, 25(11), 1434-1435. doi: 10.1177/1352458519852723.
8. de Andrade, S.A., de Souza, D.A., Torres, A.L., de Lima, C.F.G., Ebram, M.C., Celano, R.M.G., Schattner, M., & Chudzinski-Tavassi, A.M. (2022). Pathophysiology of COVID-19: Critical Role of Hemostasis. Front Cell Infect Microbiol, 12, 896972. doi: 10.3389/fcimb.2022.896972.
9. Elshafie, A., Foda, E., Yousef, M.M.G., & El-Naby, K.A.A. Evaluation of protein C and S levels in patients with COVID-19 infection and their relation to disease severity. Egypt J Intern Med, 35(1), 14. doi: 10.1186/s43162-023-00195-3.
10. Faraj, S.S., Jalal, P.J. (2023). IL1β, IL-6, and TNF-α cytokines cooperate to modulate a complicated medical condition among COVID-19 patients: case-control study. Ann Med Surg (Lond), 85(6), 2291-2297. doi: 10.1097/MS9.0000000000000679.
11. Fernandes de Souza, W.D., Fonseca, D.M.D., & Sartori, A. (2023). COVID-19 and Multiple Sclerosis: A Complex Relationship Possibly Aggravated by Low Vitamin D Levels. Cells, 12(5), 684. doi: 10.3390/cells12050684.
12. Filippi, M., Rocca, M.A. (2020). Multiple Sclerosis. In: White Matter Diseases. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-38621-4_1
13. Garjani, A., Middleton, R.M., Hunter, R., Tuite-Dalton, K.A., Coles, A., Dobson, R., Duddy, M., Hughes, S., Pearson, O.R., Rog, D., Tallantyre, E.C., das Nair, R., Nicholas, R., & Evangelou, N. (2021). COVID-19 is associated with new symptoms of multiple sclerosis that are prevented by disease modifying therapies. Mult Scler Relat Disord, 52, 102939. doi: 10.1016/j.msard.2021.102939.
14. Guo, Y.R., Cao, Q.D., Hong, Z.S., Tan, Y.Y., Chen, S.D., Jin, H.J., Tan, K.S., Wang, D.Y., & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. Military Med Res, 7, 11. https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0
15. Gustine, J.N., Jones, D. (2021). Immunopathology of hyperinflammation in COVID-19. Am J Pathol, 191(1), 4-17. doi: 10.1016/j.ajpath.2020.08.009.
16. Gveric, D., Hanemaaijer, R., Newcombe, J., van Lent, N.A., Sier, C.F., & Cuzner, M.L. (2001). Plasminogen activators in multiple sclerosis lesions: implications for the inflammatory response and axonal damage. Brain, 124(Pt 10), 1978-1988. doi: 10.1093/brain/124.10.1978.
17. Hernández-Parra, H., Reyes-Hernández, O.D., Figueroa-González, G., González-Del Carmen, M., González-Torres, M., Peña-Corona, S.I., Florán, B., Cortés, H., & Leyva-Gómez, G. (2023). Alteration of the blood-brain barrier by COVID-19 and its implication in the permeation of drugs into the brain. Front Cell Neurosci, 17, 1125109. doi: 10.3389/fncel.2023.1125109.
18. Katrii, T.B., Vovk, T.B., Halenova, T.I., Raksha, N., Savchuk, O., & Ostapchenko L. (2017). Difference in coagulation markers in acute and one year post acute ischemic stroke. Period Biol, 119, 189-198.
19. Kozyk, M., Strubchevska, K., Marynenko, T., Zlatska, A., Halenova, T., Raksha, N., Savchuk, O., Falalyeyeva, T., Kovalchuk, O., & Ostapchenko, L. (2023). Effect of Peptides from Plasma of Patients with Coronary Artery Disease on the Vascular Endothelial Cells. Medicina (Kaunas, Lithuania), 59(2), 238. doi: 10.3390/medicina59020238
20. Kravchenko, O., Raksha, N., Halenova, T., Ishchuk, T., Vovk, T., Savchuk, O., & Ostapchenko, L. (2018). Fibrinolytic parameters under ischemic stroke with diabetes mellitus combination. Periodicum Biologorum, 120(2-3), 111-117.
21. Krenytska, D., Strubchevska, K., Kozyk, M., Vovk, T., Halenova, T., Kot, L., Raksha, N., Savchuk, O., Falalyeyeva, T., Tsyryuk, O., & Ostapchenko, L. (2023). Circulating levels of inflammatory cytokines and angiogenesis-related growth factors in patients with osteoarthritis after COVID-19. Frontiers in medicine, 10, 1168487. doi: 10.3389/fmed.2023.1168487
22. Mado, H., Adamczyk-Sowa, M., & Sowa, P. (2023). Role of Microglial Cells in the Pathophysiology of MS: Synergistic or Antagonistic? Int J Mol Sci, 24(3), 1861. doi: 10.3390/ijms24031861.

23. O'Donnell, J.S., O'Sullivan, J.M., & Preston, R.J.S. (2019). Advances in understanding the molecular mechanisms that maintain normal haemostasis. Br J Haematol, 186(1), 24-36. doi: 10.1111/bjh.15872.
24. Portier, I., Campbell, R.A., & Denorme, F. (2021). Mechanisms of immunothrombosis in COVID-19. Curr Opin Hematol, 28(6), 445-453. doi: 10.1097/MOH.0000000000000666.
25. Rachkovska, A., Krenytska, D., Karbovskyy, V., Halenova, T., Raksha, N., Vovk, T., Savchuk, O., Liubenko, D., Falalyeyeva, T., Ostapchenko, L., & Abenavoli, L. (2023). Characteristics of Products of Fibrinogen Origin in the Presence of Anti – SARS-CoV-2 IgG in the Bloodstream. Reviews on recent clinical trials, 18(1), 69-75.
26. Rachkovska, A., Krenytska, D., Karbovskyy, V., Raksha, N., Halenova, T., Vovk, T., Savchuk, O., & Ostapchenko, L. (2023). A study of fibrinolytic system components in donor groups depending on various titers of circulating anti-SARS-CoV-2 IgG in the bloodstream. Blood Coagul Fibrinolysis, 34(7), 439-445. doi: 10.1097/MBC.0000000000001248.
27. Ragab, D., Salah Eldin, H., Taeimah, M., Khattab, R., & Salem, R. (2020). The COVID-19 cytokine storm; What we know so far. Front Immunol, 11, 1446. doi: 10.3389/fimmu.2020.01446.
28. Sayyadi, M., Hassani, S., Shams, M., & Dorgalaleh, A. (2023). Status of major hemostatic components in the setting of COVID-19: the effect on endothelium, platelets, coagulation factors, fibrinolytic system, and complement. Ann Hematol, 102, 1307-1322. doi: 10.1007/s00277-023-05234-1
29. Watanabe-Kusunoki, K., Nakazawa, D., Ishizu, A. & Atsumi, T. (2020). Thrombomodulin as a Physiological Modulator of Intravascular Injury. Front. Immunol, 11, 575890. doi: 10.3389/fimmu.2020.575890
30. Yates, R.L., Esiri, M.M., Palace, J., Jacobs, B., Perera, R., & DeLuca, G.C. (2017). Fibrin(ogen) and neurodegeneration in the progressive multiple sclerosis cortex. Ann Neurol, 82(2), 259-270. doi: 10.1002/ana.24997.
31. Ziliotto, N., Bernardi, F., Jakimovski, D., & Zivadinov, R. (2019). Coagulation Pathways in Neurological Diseases: Multiple Sclerosis. Front Neurol, 10, 409. doi: 10.3389/fneur.2019.00409.
32. Ziliotto, N., Bernardi, F., Jakimovski, D., Baroni, M., Marchetti, G., Bergsland, N., Ramasamy, D.P., Weinstock-Guttman, B., Schweser, F., Zamboni, P., Ramanathan, M., & Zivadinov, R. (2018). Hemostasis biomarkers in multiple sclerosis. Eur J Neurol, 25(9), 1169-1176. doi: 10.1111/ene.13681.
33. Ziliotto, N., Zivadinov, R., Jakimovski, D., Baroni, M., Bergsland, N., Ramasamy, D.P., Weinstock-Guttman, B., Ramanathan, M., Marchetti, G., & Bernardi, F. (2020). Relationships Among Circulating Levels of Hemostasis Inhibitors, Chemokines, Adhesion Molecules, and MRI Characteristics in Multiple Sclerosis. Front Neurol, 11:553616. doi: 10.3389/fneur.2020.553616.

Резюме

ПОКАЗНИКИ СИСТЕМ КОАГУЛЯЦІЇ ТА ФІБРИНОЛІЗУ У ПАЦІЄНТІВ З РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ З ТА БЕЗ COVID-19 В АНАМНЕЗІ

Тетяна І. Галенова[1], Наталія Г. Ракша[1], Тетяна Б. Вовк[1], Віталій Л. Карбовський[2], Світлана М. Шоломон[3], Володимир С. Мельник[3], Олексій М. Савчук

1 – Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна
2 – Товариство з обмеженою відповідальністю «Біофарма Плазма», директор з науки та технології, м. Біла Церква, Україна
3 – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета дослідження. Дослідити рівні основних коагуляційних і фібринолітичних факторів у плазмі крові хворих на РС з та без COVID-19 в анамнезі.
Матеріали та методи. У це дослідження було залучено 127 осіб, у тому числі 97 хворих на РС та 30 здорових донорів, що склали контрольну групу. Пацієнти з РС були розділені на дві підгрупи: група РС+Covid (n=41) – пацієнти з РС, у яких був лабораторно підтверджений діагноз COVID-19 за останні 3-6 місяців та група РС (n=56) – пацієнти з РС, які раніше не хворіли на COVID-19. Визначення в плазмі крові протромбіну, плазміногену, тканинного активатора плазміногену (tPA), інгібітору активатора плазміногену-1 (PAI-1), протеїну С (ПС), розчинного тромбомодуліну (ТМ) проводили методом імуноферментного аналізу. Спектрофотометричні методи були використані для визначення концентрації фібриногену, розчинних фібринмономерних комплексів (РФМК), а також потенційної активності плазміну та інгібуючого потенціалу α-2-антиплазміну.
Результати. Група РС характеризувалася підвищеними рівнями протромбіну, фібриногену, D-димеру, РФМК, плазмового ТМ, порівняно з групою здорових донорів (ЗД), тоді як концентрація ПС не відрізнялася між групами РС та ЗД. Рівень плазміногену, а також рівень потенційної активності плазміну в плазмі були значно знижені у пацієнтів з РС, порівняно з групою ЗД. Рівень tPA у плазмі був також знижений, тоді як рівень PAI-I, навпаки, підвищений у пацієнтів з РС, порівняно з ЗД. У пацієнтів групи РС спостерігався підвищений рівень активності α-2-антиплазміну, порівняно з групою ЗД. Слід зазначити, що більшість досліджуваних параметрів не відрізнялися між двома підгрупами РС, за винятком протеїну С, рівня розчинного ТМ та активності α-2-антиплазміну в плазмі.
Висновки. Результати нашого дослідження показали, що у хворих на РС змінені показники гемостазу; однак необхідні подальші дослідження, щоб з'ясувати зв'язок між окремими компонентами коагуляційної та фібринолітичної систем і патофізіологією РС. Крім того, наші результати продемонстрували, що інфекція SARS-CoV-2 мала обмежений вплив на параметри гемостазу у пацієнтів з РС, викликаючи зміни лише кількох параметрів, серед них рівні ТМ, протеїну С, а також активність α-2-антиплазміну.

Ключові слова: **розсіяний склероз, інфекція SARS-CoV-2, фактори гемостазу, коагуляція, фібриноліз**

УДК 616.314-77-089.843
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.06

АНАЛІЗ ФОРМИ ТА ПОВЕРХНІ ДЕНТАЛЬНИХ ІМПЛАНТАТІВ

Вячеслав Л. Богданов[1], Олександр Я. Григоренко[1], Валерій В. Кременицький[3], Владислав О. Маланчук[2], Григорій В. Сороченко[2], Роман Г. Оснач[4], Микола М. Тормахов[1]

1 – Інститут механіки ім. С. П. Тимошенка Національної Академії Наук України, м. Київ, Україна
2 – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна
3 – Технічний центр Національної Академії Наук України, м. Київ, Україна
4 – Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

Резюме

Мета роботи. Вивчити особливості форми та рельєфу поверхні основних видів дентальних імплантатів.
Матеріали та методи. Досліджено 12 дентальних імплантатів, які використовуються в лікувальній практиці стоматологічних клінік України. Вивчення форми та рельєфу поверхні імплантатів було проведено з використанням скануючого електронного мікроскопу GSM-649 (Японія).
Результати. Усі імплантати в апікальній частині мають форму конуса з різьбою та ріжучими канавками. Різьба з великим профілем розташована в апікальній частині імплантату, має середній крок витків 1,1±0,05 мм і висоту профілю – 0,3±0,02 мм. Різьба з дрібним профілем розташована в частині імплантату біля шийки, має крок 0,4±0,02 мм і висоту профілю 0,1±0,02 мм. Крок різьби імплантатів з єдиним профілем становить 0,8±0,05 мм, а висота профілю – 0,2±0,01 мм. Різьби з трикутним профілем мають кут профілю 50,0±2.9 град. Найбільшу шорсткість має поверхня вершини різьби дрібного профіля з висотою мікронерівностей від 7,0±2,2 до 36,0±8,3 мкм, найменшу шорсткість з висотою мікронерівностей від 3,0±1,1 до 14,0±6,1 мкм мають ділянки поверхні в зоні шийки імплантату.
Висновки. 50 % обстежених імплантатів виготовлена з двома профілями різьби: великим в апікальній стороні та дрібним ближче до шийки, 50 % – з однаковим профілем різьби від апікального кінця до шийки. У більшості імплантатів різьба з дрібним профілем виконана у вигляді кільцевих канавок. Велика різьба імплантатів мала прямокутний, заокруглений та трикутний профіль з одним чи двома заходами. У деяких імплантатів з наближенням до шийки змінюється форма і зменшується висота профілю різьби. Форма профілю дрібних різьб у всіх імплантатів була близька до заокругленої. Імплантати мали різну шорсткість поверхні. Найбільша шорсткість була зафіксована на поверхні вершини різьби дрібного профілю, а найменша – в ділянці без різьби в зоні шийки імплантату.

Ключові слова: **дентальні імплантати, форма імплантатів, профіль різьби, шорсткість поверхні**

ВСТУП

Сучасна стоматологічна наука досягла та здобула достатню кількість переконливих доказів, що вказують на позитивні результати застосування технологій дентальної імплантації, навіть за несприятливих клінічних ситуацій їх використання. Доступні в науковій літературі відомості щодо досліджень, проведених у різних країнах та в різних умовах, свідчать про те, що використання цих технологій в медичній стоматологічній практиці, навіть в умовах зростання загальної захворюваності, є достатньо поширеним і вже зараз стає зрозумілим, що майбутнє за їх розвитком [1, 2].

Ключовими питаннями, від яких залежить успіх лікування пацієнта із застосуванням цих технологій, є оцінка впливу конструкції, геометричної форми, профілю різьби, хімічного складу, структури поверх-

ні дентальних імплантатів на їх остеоінтеграцію [3], а також дослідження напруженого стану кістки щелепи з імплантатом, жорсткості фіксації імплантату та стабільності його перебування в кістці щелепи. Це пояснює актуальність та необхідність досліджень у цьому напрямку.

Вплив всіх зазначених чинників на гістоостеоінтеграцію імплантатів досліджується методами «*in vitro*» та «*in vivo*». До методів «*in vitro*» належать, зокрема, методи механіко-математичного моделювання [4] та метод скінченних елементів [5]. До методів «*in vivo*» віднесено обробку результатів протезування із застосуванням імплантатів методами математичної статистики [6], досліди над тваринами [7] тощо.

Найбільшого поширення в медичній практиці набуло застосування імплантатів у формі тіл обертання, які виготовляються з циркону, титану та їх сплавів. [8] Вивчення впливу форми та фактури поверхні стоматологічних імплантатів на їх остеоінтеграцію привертає значну увагу дослідників. Але їх висновки не завжди співпадають між собою, тому вивчення даного питання потребує подальших досліджень.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити особливості форми та рельєфу поверхні основних видів дентальних імплантатів.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для проведення дослідження було використано 12 дентальних імплантатів, які використовуються в лікувальній практиці стоматологічних клінік України. Дослідження форми та рельєфу поверхні імплантатів було проведено з використанням скануючого електронного мікроскопу GSM-649 (Японія). Принцип роботи мікроскопу полягає у реєстрації його детекторами вторинного випромінення відбитих електронів, яке виникає внаслідок первинної обробки електронами поверхні досліджуваного об'єкту (імплантату) [9].

Статистичну обробку результатів проводили методом аналізу з обчисленням середнього значення ($\overline{x}^{(i)}$) та довірчого інтервалу $\varepsilon^{(i)}$, критерію Стьюдента (для обчислення граничного відхилення вимірюваної величини (кроку, висоти різьби) від середнього).

Аналіз проводили за допомогою програми «Statistica 6.1» (SN AJAX909E615822FB). Різницю вважали статистично значущою при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз зовнішнього вигляду досліджуваних імплантатів було проведено після електронного сканування при збільшенні в 10-15 разів. На рис. 1, показано зовнішній вигляд всіх 12 імплантатів.

67 % досліджених імплантатів (рис. 1.2, 1.3, 1.6, 1.7, 1.8, 1.10, 1.11, 1.12) мають форму конусу в апікальній частині, яка переходить в циліндр. Конічну форму мають 25 % імплантатів (рис. 1.5, 1.8, 1.9). Імплантат, зображений на рис. 1.1, має конічну з апікальної сторони та зворотно-конічну форму з боку шийки. Отже, всі імплантати мають в апікальній частині чи в цілому форму конусу. Частина імплантатів може виходити за межі кістки і контактувати зі слизовою оболонкою ясен. Ці частини мають форму циліндра (рис. 1.4-1.7) або конуса (рис. 1.3, 1.11, 1.12).

Геометричні параметри імплантатів, зображених на рис. 1, надано в табл. 1.

Імплантати, що зображені на рис. 1.1, 1.2, 1.9-1.12, мають різьбу з двома профілями – великим та дрібним. Різьба з великим профілем розташована в апікальній частині імплантату і має середній крок 1,1±0,05 мм та висоту 0,3±0,02 мм. Різьба з дрібним профілем розташована в частині імплантату біля шийки і має середні крок 0,4±0,02 мм та висоту 0,1±0,02 мм.

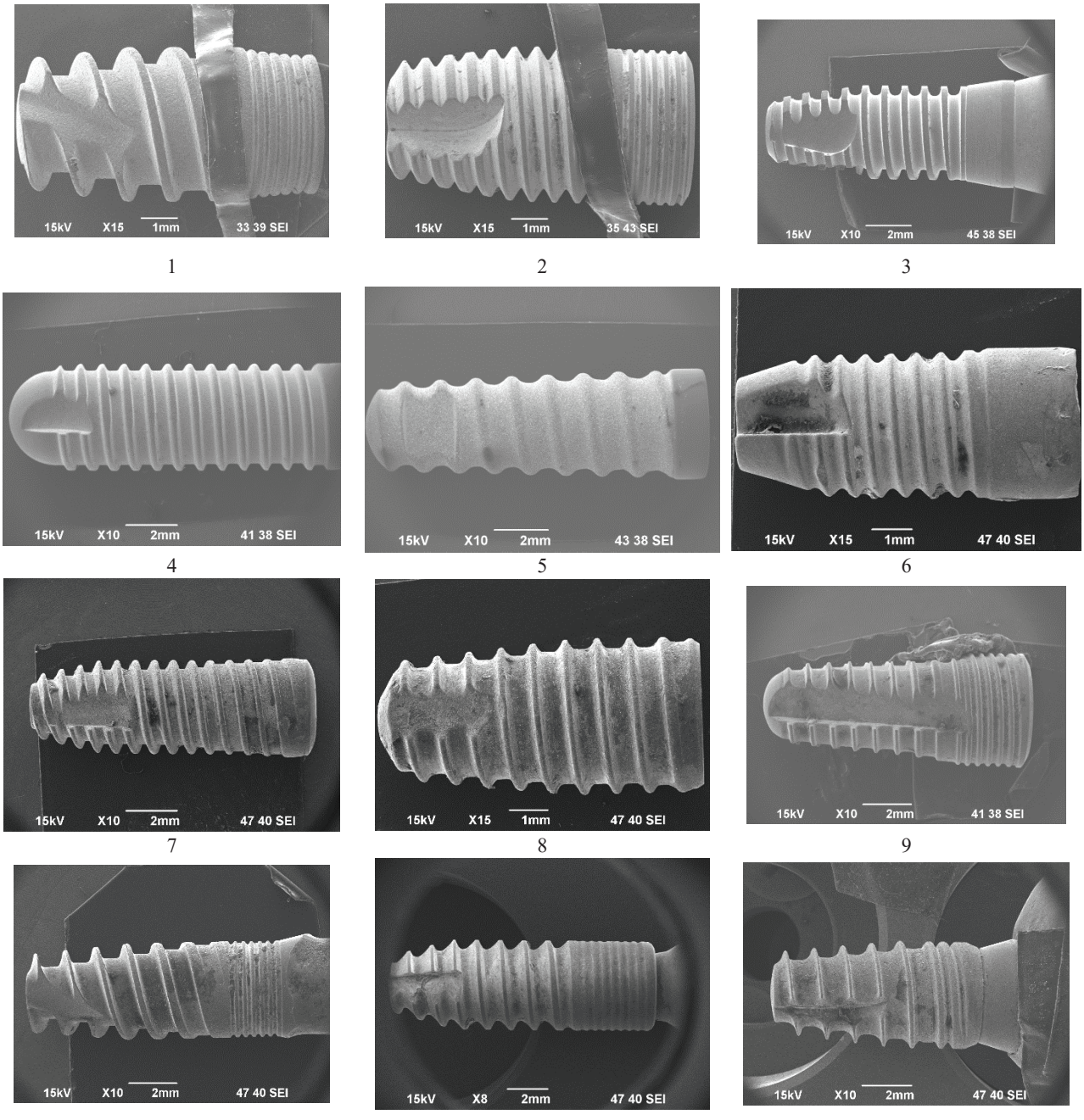
У імплантатів, що показані на рис. 1.1, 1.2, 1.9, 1.10, 1.11, різьби з дрібним профілем виконані у вигляді набору кільцевих канавок. Під час закручування імплантатів в кістку в ній утворюється внутрішня різьба такого самого кроку та ходу, як і в імплантату. Коли імплантати, що зображені на рис. 1.1, 1.2, 1.9, 1.10, 1.11, загвинчують в кістку до рівня кільцевих канавок, вже нарізана внутрішня різьба великого профілю руйнується цими канавками.

Імплантат на рис 1.12, має в пришийковій частині не кільцеві канавки, а різьбу такого самого ходу, як і велика різьба, а зменшення кроку витків досягається за рахунок збільшення числа заходів різьби від одного до двох. Імплантат, що показаний на рис. 1.12, не руйнує вже нарізані в кортикальній кістці витки внутрішньої різьби і підвищує здатність сприйняття функціонального навантаження. Отже, такий тип імплантатів може бути рекомендований для моментального навантаження протезом відразу після встановлення імплантату в кістку щелепи.

Імплантати, що зображені на рис. 1.3-1.8, мають єдиний профіль різьби від апікального кінця до шийки з середніми кроком різьби 0,8±0,05 мм і висотою профілю різьби 0,2±0,01 мм.

Імплантати виготовляють з різними формами профілю великої різьби: на рис. 1.3 – з прямокутним, на рис. 1.4 та 1.5 – з заокругленим, а всі інші – з трикутним профілем та кутом профілю, рівним 50,0±2.9 град.

Профіль різьби не у всіх імплантатів є постійним по довжині. З наближенням до шийки профіль різьби імплантату, що зображений на рис. 1.3, змінюється від трикутного до прямокутного, а у імплантатів з рис. 1.1, 1.7, 1.10, 1.12 відбувається зменшення його висоти.



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

Рисунок 1. Зовнішній вигляд досліджуваних імплантатів

Для дрібних різьб всіх імплантатів (див. рис. 1.1, 1.2, 1.9-1.12) властива заокруглена форма профілю.

У імплантатів, що зображені на рис. 1.1, 1.2, 1.7 та 1.10, велика різьба має два заходи, а у всіх інших – один.

Вивчення рельєфу досліджуваних імплантатів було проведено шляхом аналізу електронних сканограм при збільшенні в 2000-10000 разів. Результати аналізу представлені в рис. 2-4 та табл. 2.

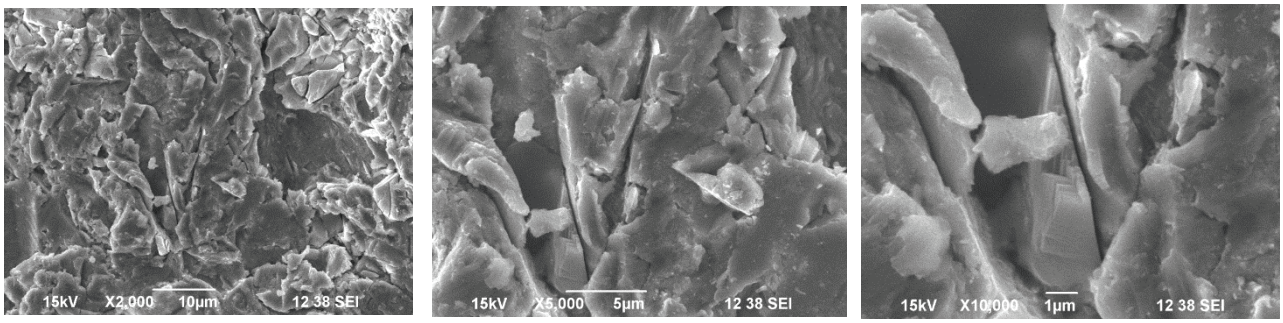
Прикладами фактури поверхні імплантатів можуть слугувати зображення поверхонь: западини різьби імплантату № 5 (рис. 2) та плоскої ділянки в канавці імплантату № 11 (рис. 3) при збільшенні в 2000, 5000 та 10000 разів.

В табл. 2 наведено дані щодо максимальної та мінімальної величини мікронерівностей поверхні на плоскій поверхні ріжучої канавки, а також на вершинах та в западинах різьби великого та дрібного профіля. Здебільшого мікронерівності на поверхні імплантату розташовані неоднорідно. Найбільш шорсткою є поверхня вершин різьби дрібного профіля. Мікронерівності цієї поверхні знаходяться в межах від 7±2,2 до 36±8,3 мкм.

Таблиця 1

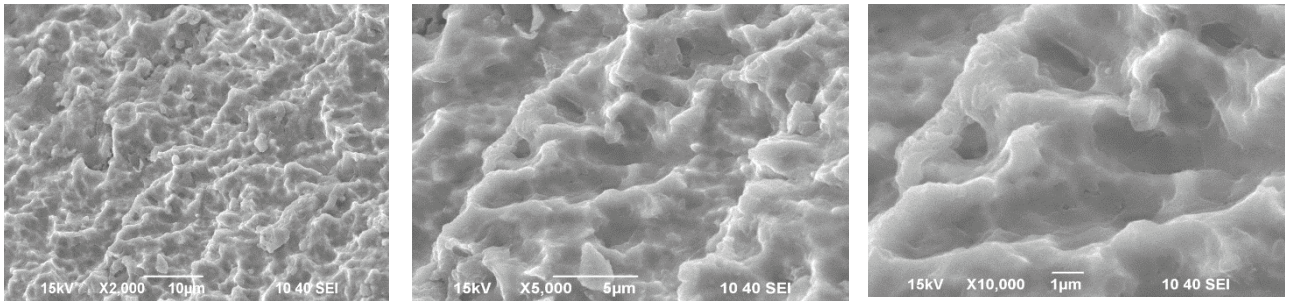
Параметри геометрії зовнішньої поверхні імплантатів

№	Форма імплантату	Основна різьба					Дрібна різьба, мм	
		Крок, мм	Висота профілю, мм	Профіль різьби	Кут профілю, град	Кількість заходів	Крок, мм	Висота профілю
1	Конус-зворотний конус	1,3	0,5...0,25	Трикутний	50	2	0,3	0,08
2	Конус-циліндр	0,6	0,3	Трикутний	60	2	0,3	0,05
3	Конус-циліндр	0,8	0,3	Прямокутний	90	1	-	-
4	Циліндр	0,8	0,2	Трикутний	60	1	-	-
5	Конус	1,3	0,15	Заокруглений	100	1	-	-
6	Конус та циліндр	0,6	0,2	Заокругленою канавкою	90	1	-	-
7	Конус-циліндр	0,7	0,5...0,1	Трикутний	55	2	-	-
8	Конус	0,8	0,25	Трикутний	55	1	-	-
9	Конус	0,9	0,1	Трикутний	35	1	0,35	0,1
10	Конус-циліндр	1,2	0,5...0,15	Трикутний	30	2	0,3	0,1
11	Конус-циліндр	1,2	0,4	Трикутний	70	1	0,4	0,02
12	Конус-циліндр	1,2	0,4...0,2	Трикутний	35	1	0,6	0,3
	$\overline{X}^{(i)}$	0,90	0,30		60,8		0,40	0,10
	$\varepsilon^{(i)}$	0,06	0,02		4,9		0,02	0,02



а б в

Рисунок 2. Зображення поверхні западини різьби імплантату № 5 при збільшенні в 2000 разів (рис. 2 а), в 5000 разів (рис. 2 б), в 10000 разів (рис. 2 в)



а б в

Рисунок 3. Зображення плоскої поверхні в канавці імплантату № 11 при збільшенні в 2000 разів (рис. 2 а), в 5000 разів (рис. 2 б), в 10000 разів (рис. 2 в)

Таблиця 2

Шорсткість поверхні імплантатів

№	Шорсткість поверхні, мкм											
	Плоска ділянка канавки		вершина різьби великого профіля		Западина різьби великого профіля		Вершина різьби дрібного профіля		Западина різьби дрібного профіля		Ділянка без різьби	
	мін.	макс.	мін.	макс.	мін.	макс.	мін.	макс.	мін.	макс.	мін.	макс.
1	21	40	21	47	17	48	12	37	32	53	-	-
2	7	16	14	32	4	16	9	27	4	13	-	-
3	0	0	4	17	3	11	-	-	-	-	7	17
4	5	9	5	8	2	6	-	-	-	-	1	5
5	3	8	3	8	3	8	-	-	-	-	2	11
6	8	42	6	15	3	8	-	-	-	-	3	9
7	1	6	3	6	6	15	-	-	-	-	3	9
8	2	7	3	10	6	29	-	-	-	-		
9	1	5	7	64	3	12	-	-	-	-	3	4
10	4	11	4	18	4	18	4	58	4	18	1	6
11	2	7	4	25	1	7	2	19	4	7	3	30
12	6	20	5	23	7	29	7	40	3	7	5	33
$\overline{X}^{(i)}$	5	14	7	23	5	17	7	36	9	20	3	14
$\varepsilon^{(i)}$	3,2	7,6	3,1	9,9	2,4	7	2,2	8,3	7,2	10,9	1,1	6,1

Найменшу шорсткість мають ділянки поверхні в зоні шийки імплантату. Ця частина імплантату не має різьби, контактує зі слизовою оболонкою ясен і не повинна накопичувати шкідливі речовини, що надходять з ротової порожнини. Згладжування поверхні в цій ділянці імплантатів досягається завдяки обробці лазером. На рис. 4 подано зображення поверхні в області шийки імплантату № 3 при збільшенні в 10000 разів. Вертикальні лінії на рис. 4 є наслідками обробки поверхні імплантату. Середнє значення та довірчий інтервал мікронерівностей в ділянці шийки для імплантатів з рис. 1.4-1.7 та 1.9-1.12 складає величину від 3±1,1 до 14±6,1 мкм.

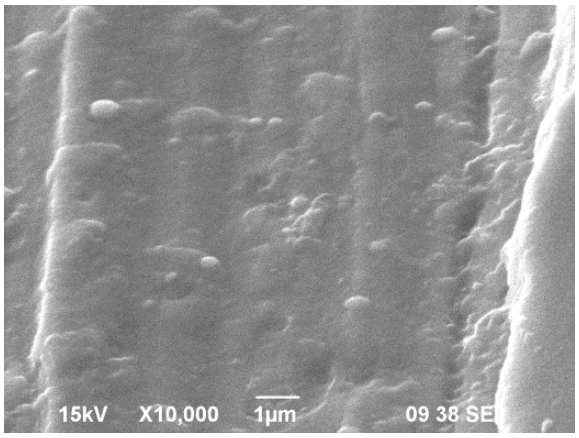


Рисунок 4. Зображення поверхні в області шийки імплантату № 3 при збільшенні в 10000 разів

ОБГОВОРЕННЯ

Імплантати мають різальну та калібрувальну (направляючу) частини. Різальна частина розташована в його апікальній стороні та містить одну чи декілька канавок для утворення різальних пер і кромок. В канавках збирається кісткова стружка, що утворюється в процесі різання. Калібрувальна частина знаходиться ближче до шийки імплантату і бере участь в прикінцевому формуванні та ущільненні кістки в околі імплантату. Результати обстеження 12 імплантатів, що застосовуються у вітчизняних стоматологічних клініках, показали, що 67 % з них мають конічно-циліндричну форму, 25 % – конічну форму і один імплантат (8 %) – конічну з апікальної сторони та зворотно-конічну форму з боку шийки. Усі імплантати в апікальній стороні мають форму конуса, яка дозволяє нарізати різьбу в кістці, ущільнювати її і забезпечує високу почат-

кову стабільність імплантатів. Частини імплантатів, що виходять за межі кістки і контактують зі слизовою оболонкою ясен, мають форму циліндра або конуса.

Структура кістки щелепи є неоднорідною, її зовнішня (кортикальна) частина є значно щільнішою та міцнішою ніж внутрішня (губчаста). Максимальні механічні напруження в гвинтовому з'єднанні припадають на перші витки різьби, які розташовані ближче до шийки імплантатів. Для зменшення рівня механічних напружень кістки в околі найбільш навантажених перших витків різьби 50 % імплантатів були виготовлені з двома профілями різьби: великим та дрібним. Різьба з великим профілем різьби розташована в апікальній частині імплантату, має середній крок витків 1,1±0,05 мм і висоту профілю – 0,3±0,02 мм. Різьба з дрібним профілем розташована в частині імплантату біля шийки, має крок 0,4±0,02 мм і висоту профілю 0,1±0,02 мм. У більшості імплантатів замість різьби з дрібним профілем виконано кільцеві канавки. Під час закручування імплантатів в кістку внутрішня різьба, що нарізана витками великого профілю цими кільцевими канавками, руйнується. Це руйнування зменшує допустиму з точки зору міцності величину функціонального навантаження, яке може сприйняти кістка щелепи в околі кільцевих канавок. Для того, щоб не руйнувати вже нарізану біля шийки імплантату різьбу, нарізають не кільцеві канавки, а дрібну різьбу такого самого ходу, як і у великої різьби. Такі імплантати не руйнують вже нарізані в кістці витки внутрішньої різьби, що дозволяє сприймати функціональні напруження кортикальною кісткою в околі перших витків відразу після встановлення імплантатів. На імплантати з дрібною різьбою такого самого ходу, як і у великої різьби, доцільно частіше застосовувати встановлення протезних конструкцій відразу після імплантації.

Встановлено, що 50 % імплантатів мають різьбу з однаковим профілем від апікального кінця до шийки. Крок цієї різьби становить 0,8±0,05 мм, а висота профілю – 0,2±0,01 мм. Крок і висота профілю цих імплантатів займають проміжні значення між параметрами імплантатів з двома профілями різьб.

Профіль великої різьби імплантатів має прямокутну, заокруглену та трикутну форму з середнім значенням кута профілю 50,0±2.9 град. Різноманітність профілів цих різьб може свідчити про незначний вплив цього фактора на стійкість імплантатів. У деяких імплантатів з наближенням до шийки змінюється форма і зменшується висота профілю різьби.

Форма профілю дрібних різьб у всіх імплантатів близька до заокругленої.

Велика різьба у імплантатів може мати два чи один заходи. Виконання імплантатів з двома заходами дозволяє збільшити в два рази хід імплантату та швидше нарізати різьбу в кістці.

Імплантати мають різну шорсткість поверхні. Найбільшу шорсткість має поверхня вершини різьби дрібного профіля. Мікронерівності цієї поверхні знаходяться в межах від 7±2,2 до 36±8,3 мкм.

Найменшу жорсткість мають ділянки без різьби в зоні шийки, які контактують зі слизовою оболонкою ясен. Середнє значення та довірчий інтервал мікронерівностей на цій ділянці складають величину від 3±1,1 до 14±6,1 мкм.

Успішність остеоінтеграції імплантатів значною мірою залежить від фактури поверхні імплантату. Найважливішою ознакою фактури поверхні імплантату є площа її активної поверхні: чим більша ця площа, тим тісніший її зв'язок із навколишньою кісткою. Для збільшення площі активної поверхні імплантату її роблять пористою. Пористість утворюється шляхом нанесення на поверхню імплантату різних речовин та її спеціальною обробкою. На поверхню наносять наношари іонів кальцію (Ca+) чи піддають плазмовому напиленню сумішшю титану з біоактивною керамікою, гідроксіапатитом чи трикальційфосфатом [10].

Найбільш поширеними є методики RBM (Resorable Blast Media) та SLA (Sand-blasted, Large grit, Acid-etched) обробки зовнішньої поверхні імплантатів. Згідно з цими методиками поверхню піддають струменевій обробці частинками оксиду алюмінію, бета-трикальційфосфату чи великими зернами піску з подальшим протравленням органічною кислотою низької концентрації або сумішшю концентрованих кислот при підвищених температурах [11, 12].

ВИСНОВКИ

1. Досліджені 12 імплантатів, що застосовуються у вітчизняних стоматологічних клініках, у 67 % мають конічно-циліндричну форму, у 25 % – конічну форму, у 8 % – конічну з апікальної сторони та зворотно-конічну форму з боку шийки.

2. 50 % імплантатів виготовлені з двома профілями різьби: великим та дрібним. Різьба з великим профілем розташована в апікальній частині імплантату, має середній крок витків 1,1±0,05 мм і висоту профілю – 0,3±0,02 мм. Різьба з дрібним профілем розташована в частині імплантату біля шийки, має крок 0,4±0,02 мм і висоту профілю 0,1±0,02 мм.

3. 50 % імплантатів мають різьбу з однаковим профілем від апікального кінця до шийки. Середній крок різьби становить 0,8±0,05 мм, а висота профілю – 0,2±0,01 мм.

4. Профіль великої різьби імплантатів має прямокутну, заокруглену та трикутну форму з середнім значенням кута профілю 50,0±2.9 град. У деяких імплантатів з наближенням до шийки змінюється форма і зменшується висота профілю різьби. Форма профі-

лю дрібних різьб у всіх імплантатів близька до заокругленої. Велика різьба у імплантатів може мати два чи один заходи.

5. Імплантати мають різну шорсткість поверхні. Найбільшу шорсткість має поверхня вершини різьби дрібного профіля. Мікронерівності цієї поверхні знаходяться в межах 7±2,2-36±8,3 мкм. Найменшу шорсткість мають ділянки без різьби в зоні шийки, які контактують зі слизовою оболонкою ясен. Середнє значення та довірчий інтервал мікронерівностей на цій ділянці складають величину від 3±1,1 до 14±6,1 мкм.

Перспективи подальших досліджень полягають в обґрунтуванні вибору конкретного типу дентального імплантату в залежності від стану кісткової тканини.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Дані дослідження виконано в рамках договору про науково-технічне співробітництво між Національним медичним університетом ім. О. О. Богомольця та Технічним центром НАН України. Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Дослідження схвалено комісією з питань біомедичної етики НМУ ім. О. О. Богомольця (протокол № 156 від 31.01.22) та проведено згідно принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

ЛІТЕРАТУРА

1. Брехлічук П. П., Майструк П. О. Ендодонто-ендоосальна імплантація у сучасній стоматології: можливості, проблеми та перспективи застосування методу (огляд літератури). Клінічна стоматологія. 2020. No 4. С. 10-17. https://doi.org/10.11603/2311-9624.2019.4.10877
2. Howe M. S., Keys W., Richards D. Long-term (10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis. Journal of Dentistry. 2019. Vol. 84. P. 9-21. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.03.008
3. Neural network system for analyzing statistical factors of patients for predicting the survival of dental implants / P. A. Lyakhov, A. A. Dolgalev, U. A. Lyakhova et al. Frontiers in Neuroinformatics. 2022. Vol. 16. https://doi.org/10.3389/fninf.2022.1067040
4. Influence of the shape and geometric parameters of clasps on the Strength and holding force of removable orthopedic dentures / V. L. Bogdanov, A. Y. Grigorenko., H. V. Sorochenko, N. N. Tormakhov. Journal of Mathematical Sciences. 2023. Vol. 270, No 1. P. 205-213. https://doi:10.1007/s10958-023-06341-0
5. Ueda N., Takayama Y., Yokoyama A. Minimization of dental implant diameter and length according to bone quality determined by finite element analysis and optimized calculation. Journal of prosthodontic research. 2017. Vol. 61. P. 324-332. https://doi: 10.1016/j.jpor.2016.12.004. Epub 2017 Jan 18
6. Взаємозв'язок між параметрами зубощелепного апарату й органів дихання при ортодонтичному лікуванні / В. Л. Богданов, Т. А. Вишемирська, О. Я. Григоренко та ін. Український стоматологічний альманах. 2021. № 2. С. 87-94.
7. Pre-Clinical Models in Implant Dentistry: Past, Present, Future / N. Blanc-Sylvestre, P. Bouchard, C. Chaussain, C. Bardet. Biomedicines. 2021. Vol. 9, No 11. https://doi.org/10.3390/biomedicines9111538
8. Stress State of a Threaded Joint in a Dental Implant–Bone System / A. Y. Grigorenko V. V. Los', V. A. Malanchuk, M. M. Tormakhov. Int. Appl. Mech. 2020. Vol. 56, No 1. P. 33-39. https://doi.org/10.1007/s10778-020-00994-z
9. Scanning Electron Microscopy: Principle and Applications in Nanomaterials Characterization: Handbook of Materials Characterization / K. Akhtar, S. A. Khan, S. B. Khan, A. M. Asiri. Handbook of Materials Characterization. Springer, 2018. P. 113-145. https://doi.org/10.1007/978-3-319-92955-2_4
10. Міщенко О. М., Солодовник О. В., Олешко О. М. Остеоінтеграція дентальних імплантатів з різними типами поверхні. Буковинський медичний вісник. 2020. Т. 24, № 1. С. 79-89. https://doi:10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.11
11. A retrospective study of the long-term survival of RESTORE® dental implants with resorbable blast media surface / K. S. Ryoo., P. J. Kim, S. Kim et al. J. Periodontal Implant Sci. 2023. Vol. 53, No 6. P. 444-452. https://doi.org/10.5051/jpis.2203340167
12. Comparative evaluation of osseointegration between sandblasted large grit, acid etched (SLA) and calcium phosphate coated implants. A randomized controlled clinical trial / C. Jain, M. Kaushik, A. Wadhawan. J. Osseointegr. 2022. Vol. 14, No 2. P. 112-121. https://doi.org/ 10.23805/JO.2022.14.16

REFERENCES

1. Brehlichuk, P. P., & Maistruk, P. O. (2020). Endodonto-endoosalna implantatsiia u suchasnii stomatolohii: mozhlyvosti, problemy ta perspektyvy zastosuvannia metodu (ohliad literatury) [Endodontic-endosseous implantation in modern dentistry: possibilities, problems and prospects of using the method (literature review)]. Clinical Dentistry, 4, 10-17. (in Ukrainian). https://doi.org/10.11603/2311-9624.2019.4.10877
2. Howe, M. S., Keys, W., & Richards, D. (2019). Long-term (10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis. Journal of Dentistry, 84, 9-21. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.03.008.
3. Lyakhov, P. A., Dolgalev, A. A., Lyakhova, U. A., Muraev, A. A., Zolotayev, K. E., & Semerikov, D. Y. (2022). Neural network system for analyzing statistical factors of patients for predicting the survival of dental implants. Frontiers in Neuroinformatics, 16. https://doi:10.3389/fninf.2022.1067040/full
4. Bogdanov, V. L., Grigorenko, A. Y., Sorochenko, H. V., & Tormakhov, N. N. (2023). Influence of the shape and geometric parameters of clasps on the Strength and holding force of removable orthopedic dentures. Journal of Mathematical Sciences, 270(1), 205-213. https://doi:10.1007/s10958-023-06341-0
5. Ueda, N., Takayama, Y., & Yokoyama, A. (2017). Minimization of dental implant diameter and length according to bone quality determined by finite element analysis and optimized calculation. Journal of prosthodontic research, 61, 324-332. https://doi: 10.1016/j.jpor.2016.12.004. Epub 2017 Jan 18
6. Bogdanov, V. L., Vyshemirska, T. A., Grigorenko, O. Y., Flis, P. S., & Tormakhov, M.M. (2021). Vzaiemozviazok mizh parametramy zuboshchelepnoho aparatu y orhaniv dykhannia pry ortodontychnomu likuvanni [Relationship between the parameters of the maxillofacial apparatus and respiratory organs during orthodontic treatment]. Ukrainian Dental Almanac. 2, 87-94. (in Ukrainian).
7. Blanc-Sylvestre, N., Bouchard, P., Chaussain, C., & Bardet, C. (2021). Pre-Clinical Models in Implant Dentistry: Past, Present, Future. Biomedicines, 9, 1538. https://doi.org/10.3390/biomedicines9111538.
8. Grigorenko, A. Y., Los', V. V., Malanchuk, V. A., & Tormakhov, M. M. (2020). Stress State of a Threaded Joint in a Dental Implant–Bone System. Int. Appl. Mech., 56(1), 33-39. https://doi.org/10.1007/s10778-020-00994-z.
9. Akhtar, K., Khan, S. A., Khan, S. B., & Asiri, A. M. (2018). Scanning Electron Microscopy: Principle and Applications in Nanomaterials Characterization. Handbook of Materials Characterization. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-92955-2_4
10. Mishchenko, O. M., Solodovnyk, O. V., & Oleshko, O. M. (2020). Osteointehratsiia dentalnykh implantativ z riznymy typamy poverkhni [Osteointegration of dental implants with different surface types]. Bukovinian Medical Herald, 24(1), 79-89. https://doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.11
11. Ryoo, K. S., Kim, P. J., Kim, S., Cho, Y. D., Ku, Y. (2023). A retrospective study of the long-term survival of RESTORE® dental implants with resorbable blast media surface. J. Periodontal Implant Sci, 53(6), 444-452. https://doi.org/10.5051/jpis.2203340167
12. Jain, C., Kaushik, M., Wadhawan, A., Agarwal, M., & Arun, A. (2022). Comparative evaluation of osseointegration between sandblasted large grit, acid etched (SLA) and calcium phosphate coated implants. A randomized controlled clinical trial. J. Osseointegr., 14(2), 112-121. https://doi.org/ 10.23805/JO.2022.14.16

Summary

ANALYSIS OF THE FORM AND SURFACE OF DENTAL IMPLANTS

Viacheslav L. Bohdanov[1], Oleksandr Ya. Grigorenko[1], Valeriy V. Kremenicky[3], Vladislav O. Malanchuk[2], Hryhorii V. Sorochenko[2], Roman G. Osnach[4], Mikola M. Tormakhov[1]

1 – S. P. Tymoshenko Institute of Mechanics of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
2 – Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
3 – Technical Center of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
4 – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim of the work – to study the peculiarities of the shape and surface relief of the main types of dental implants.
Materials and methods. 12 dental implants used in the medical practice of Ukrainian dental clinics were studied. The study of the shape and surface relief of the implants was carried out using a scanning electron microscope GSM-649 (Japan).
Results. All implants in the apical part have the shape of a cone with threads and cutting grooves. The thread with a large profile is located in the apical part of the implant, has an average pitch of turns of 1.1±0.05 mm and a profile height of 0.3±0.02 mm. The thread with a small profile is located in the part of the implant near the neck, has a pitch of 0.4±0.02 mm and a profile height of 0.1±0.02 mm. The thread pitch of implants with a single profile is 0.8±0.05 mm, and the height of the profile is 0.2±0.01 mm. Threads with a triangular profile have a profile angle of 50.0±2.9 degrees. The highest roughness is the surface of the top of the fine profile thread with the height of micro-uniformities from 7.0±2.2 to 36.0±8.3 μm, the smallest roughness with the height of micro-uniformities from 3.0±1.1 to 14.0±6.1 μm have surface areas in the area of the implant neck.
Conclusions. 50 % of the examined implants were made with two thread profiles: a large one in the apical side and a small one closer to the neck, 50 % – with the same thread profile from the apical end to the neck. In most implants, the thread with a small profile is made in the form of annular grooves. The large thread of the implants had a rectangular, rounded and triangular profile with one or two steps. In some implants, as they approach the neck, the shape changes and the height of the thread profile decreases. The shape of the profile of small threads in all implants was close to rounded. The implants had different surface roughness. The highest roughness was recorded on the surface of the top of the small profile thread, and the lowest – in the area without a thread in the area of the implant neck.

Keywords: **dental implants, implants shape, thread profile, surface roughness**

УДК378-006.063
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.07

ОБҐРУНТУВАННЯ СЕРТИФІКАТНОЇ ПРОГРАМИ «ГЛОБАЛЬНЕ ЗДОРОВ'Я» ЯК СКЛАДОВОЇ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я

Тетяна С. Грузєва[1,2], Наталія В. Гречишкіна[1], Ганна В. Іншакова[1,2], Олена М. Машкіна[2], Ярослава С. Демиденко[1]

1 – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
2 – Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Резюме

Мета дослідження: створення сучасної сертифікатної програми «Глобальне здоров'я» для безперервного професійного розвитку фахівців громадського здоров'я.
Матеріали та методи. У роботі застосовано бібліосемантичний, інформаційно-аналітичний, медико-статистичний, соціологічний методи, метод контент-аналізу. Програмою дослідження було передбачено аналіз основних компетентностей фахівців громадського здоров'я, визначений Асоціацією шкіл громадського здоров'я Європейського регіону (ASPHER) та стандартом вищої освіти за спеціальністю 229 «Громадське здоров'я» для другого (магістерського) рівня вищої освіти; аналіз існуючих сертифікатних програм з тематики глобального здоров'я; проведення соціологічних опитувань фахівців громадського здоров'я щодо пріоритетних тем та бажаних способів навчання. Науковою базою дослідження були нормативні документи та електронні ресурси, результати соціологічного дослідження. Статистичну обробку та математичний аналіз матеріалів проведено з використанням методів статистичного аналізу.
Результати. Встановлено, що питання глобального здоров'я мають вагоме значення у формуванні фахових компетентностей фахівців громадського здоров'я з огляду на вимоги стандарту вищої освіти за спеціальністю 229 «Громадське здоров'я» для другого (магістерського) рівня вищої освіти, Європейського переліку основних компетенцій фахівця громадського здоров'я ASPHER та визначені важливими для безперервного професійного розвитку за даними соціологічних опитувань співробітників центрів контролю і профілактики хвороб (38,4 на 100 опитаних). Серед різних форм навчання найбільшим попитом користуються вебінари (62,2±3,8 на 100 опитаних) та навчання онлайн (60,4±3,8). Аналіз отриманих даних спонукав до обґрунтування сертифікатної програми «Глобальне здоров'я». У розробленій сертифікатній програмі «Глобальне здоров'я» обсягом 3 кредити ЄКТС 26,7 % годин відведено на лекції, 33,3 % – на практичні заняття і 40 % – на самостійну роботу. Структурно вона охоплює 2 модулі і 8 тем з актуальних проблем впливу глобалізації на здоров'я та аналізу індикаторів глобального здоров'я.
Висновки. Сертифікатна програма «Глобальне здоров'я» відповідає вимогам нормативних документів, враховує сучасні виклики та наслідки глобалізаційних впливів на здоров'я, висвітлює тенденції глобального здоров'я, її тематика є затребуваною фахівцями центрів контролю і профілактики хвороб.

Ключові слова: **громадське здоров'я, глобальне здоров'я, фахівці громадського здоров'я, компетентності, основні оперативні функції громадського здоров'я, освітні аспекти, стандарти, сертифікатні програми, безперервний професійний розвиток**

ВСТУП

Враховуючи актуальність питань підготовки нової генерації фахівців громадського здоров'я, їх озброєності знаннями і вміннями для реалізації основних оперативних функцій громадського здоров'я та підтримки необхідних компетентностей впродовж всього професійного життя, особливої уваги потре-

бує змістове наповнення освітніх програм та заходів безперервного професійного розвитку. На це націлює низка документів, прийнятих міжнародними й регіональними організаціями в охороні здоров'я та зобов'язує національне законодавство.

ВООЗ підкреслює необхідність збільшення інвестицій у розвиток навичок фахівців у сфері охорони здоров'я та посилення безперервного професійного розвитку, пріоритетність компетентнісно-орієнтованої освіти в охороні здоров'я, що обумовило розробку глобальної системи оцінки професійних якостей та результатів для забезпечення загального охоплення послугами охорони здоров'я, яка слугує підґрунтям для формування освітніх програм у національних системах охорони здоров'я [1-3].

Освітні аспекти є вагомими у вирішенні численних проблем в охороні здоров'я. Оптимізація освіти в охороні здоров'я з використанням гнучких навчальних програм і цифрових інструментів суттєво підвищує її доступність. Такий підхід є актуальним у зміцненні глобального здоров'я, зважаючи на пандемію COVID-19, зміни клімату, кризи біженців, перенаселення тощо [4].

Удосконалення підготовки фахівців охорони здоров'я, у т.ч. сфери громадського здоров'я, є актуальним для Європейського регіону ВООЗ, що відмічено в Тринадцятій Європейській програмі роботи «Об'єднані дії щодо поліпшення здоров'я в Європі» на 2020-2025 рр.», політичному документі «Домогтися прогресу в сфері громадського здоров'я в Європейському регіоні ВООЗ в інтересах сталого розвитку» тощо [5-6].

В Україні професійна освіта та забезпечення потреб системи охорони здоров'я в професійних кадрах, безперервний професійний розвиток кадрів охорони здоров'я визначено пріоритетними напрямами розвитку сфери охорони здоров'я на 2023-2025 роки [7]. Реалізація даного пріоритету потребує серед іншого пошуку та використання сучасних форм і методів безперервного професійного розвитку. З огляду на це, перспективним є розширення застосування неформальної освіти, зокрема сертифікатних програм, які надають можливість їх споживачам отримувати нові знання для професійного розвитку.

В українському законодавстві визначено, що право на освіту реалізується впродовж життя шляхом формальної, неформальної та інформальної освіти, які визнаються та заохочуються державою. Неформальна освіта здобувається, зазвичай, за освітніми програмами і не передбачає присудження визнаних державою освітніх кваліфікацій за рівнями освіти, але може завершуватися присвоєнням професійних та/або присудженням часткових освітніх кваліфікацій [8]. Неформальне професійне навчання дозволяє набути особою, що навчається, професійних знань, умінь і навичок, але не регламентує місце, термін та форму навчання.

Однією з затребуваних форм неформальної освіти вважаються сертифікатні програми, які є спеціалізованими навчальними програмами, що діють на бакалаврському чи магістерському рівні вищої освіти і дають можливість отримати поглиблені знання, здобути ефективні практичні навички у певній сфері. У світі широко використовуються сертифікатні програми, у т.ч. за напрямом громадського здоров'я, для безперервного професійного розвитку фахівців. Розробниками програм є провідні університети, які співпрацюють з глобальними постачальниками відкритих онлайн-курсів (Coursera, Prometheus тощо). Онлайн навчання можливо пройти на платформі ВООЗ. Державна установа «Центр громадського здоров'я МОЗ України» на платформі дистанційного навчання розмістила перелік онлайн курсів з актуальної тематики громадського здоров'я. Попит на різнобічні онлайн курси та сертифікатні програми зростає.

З огляду на глобалізаційні процеси у світі і їх вплив на здоров'я населення на глобальному, регіональному та національному рівнях, розробка сертифікатної програми «Глобальне здоров'я» є актуальним завданням в контексті реалізації безперервного професійного розвитку фахівців громадського здоров'я.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Створення сучасної сертифікатної програми «Глобальне здоров'я» для безперервного професійного розвитку фахівців громадського здоров'я.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У роботі застосовано бібліосемантичний, інформаційно-аналітичний, медико-статистичний, соціологічний методи, метод контент-аналізу. Програмою дослідження було передбачено аналіз основних компетентностей фахівців громадського здоров'я, визначений Асоціацією шкіл громадського здоров'я Європейського регіону (ASPHER) та стандартом вищої освіти за спеціальністю 229 «Громадське здоров'я» для другого (магістерського) рівня вищої освіти; існуючих сертифікатних програм з тематики глобального здоров'я; проведення соціологічних опитувань фахівців громадського здоров'я щодо пріоритетних тем та бажаних методів навчання.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Наукове обґрунтування удосконалення організаційних засад системи охорони здоров'я в умовах сучасних трансформаційних змін» (№ держреєстрації 0123U101432).

Науковою основою дослідження були нормативні документи, наукові джерела та електронні ресурси, результати соціологічного опитування. Статистичну обробку та математичний аналіз матеріалів проведено з використанням методів статистичного аналізу. Базами дослідження стали центри контролю і профілактики хвороб м. Києва, Житомирської, Полтавської, Чернігівської областей. Обсяг вибірки становив 164 респонденти. Статистичну обробку та математичний аналіз матеріалів анонімних соціологічних досліджень проведено з використанням методів статистичного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ

За результатами соціологічних опитувань фахівців громадського здоров'я було визначено, що тематика глобального здоров'я є однією з пріоритетних в контексті безперервного професійного розвитку. Так, 9,1±2,2 на 100 опитаних співробітників центрів контролю і профілактики хвороб вважають тематику «Глобальне здоров'я» дуже важливою для навчання впродовж професійного життя, 29,3±3,6 – важливою. Наведені дані вказують, що понад третина респондентів (38,4 на 100 опитаних) мають потребу у розширенні знань, умінь і компетентностей з питань глобального здоров'я.

Аналіз положень стандарту вищої освіти за спеціальністю 229 «Громадське здоров'я» для другого (магістерського) рівня вищої освіти свідчить, що магістри громадського здоров'я повинні мати низку компетентностей, які дозволяють аналізувати проблеми глобального здоров'я та розробляти заходи з реагування.

Спеціальні компетентності магістрів громадського здоров'я передбачають здатність оцінювати, інтерпретувати, порівнювати та прогнозувати основні показники громадського здоров'я; здатність визначати пріоритети і проводити оцінку потреб сфери громадського здоров'я у конкретній ситуації; здатність розробляти варіанти стратегій, політик та визначати окремі інтервенції, спрямовані на збереження та зміцнення здоров'я населення, та оцінювати їх ефективність; здатність аналізувати вплив різних детермінант на здоров'я населення та обґрунтовувати відповідні заходи з їх попередження; здатність оцінювати ризики та обґрунтовувати доцільні дії у відповідь на надзвичайні ситуації в сфері громадського здоров'я тощо [8].

Ці та інші компетентності повинні забезпечувати вміння магістрів громадського здоров'я оцінювати основні демографічні та епідеміологічні показники, тенденції зміни провідних детермінант здоров'я серед різних груп населення України, Європейського регіону і світу; визначати пріоритети й оцінювати потреби сфери громадського здоров'я, обґрунтовувати заходи, формувати висновки і розробляти відповідні стратегії; організовувати нагляд за здоров'ям населення в рамках міжсекторального підходу; обґрунтовувати прогнози і здійснювати аналіз впливу соціальних, економічних, екологічних детермінант на здоров'я населення, визначати потреби різних груп населення щодо здоров'я; оцінювати вплив соціальних детермінант, розробляти заходи щодо збереження та зміцнення здоров'я населення; формувати і впроваджувати засновані на доказах стратегії, політики, інтервенції громадського здоров'я тощо.

Вказані компетентності забезпечують виконання основних оперативних функцій громадського здоров'я, зокрема епіднагляду та оцінки стану здоров'я і благополуччя населення; моніторингу та реагування на небезпеки для здоров'я і при надзвичайних ситуаціях в охороні здоров'я; захисту здоров'я, включаючи забезпечення безпеки навколишнього середовища, праці, харчових продуктів тощо; зміцнення здоров'я, включаючи вплив на соціальні детермінанти і скорочення нерівностей за показниками здоров'я; профілактики хвороб тощо.

З огляду на необхідні спеціальні компетентності магістрів громадського здоров'я існує потреба в отриманні знань з питань глобального здоров'я. Оскільки глобалізація як складний, багатогранний процес охоплює різні детермінанти здоров'я, розуміння її впливів та проявів на популяційне здоров'я має важливе значення для оцінок та розробки заходів реагування, що ставить вивчення цих питань в ранг актуальних для працівників сфери громадського здоров'я.

Розгляд Європейського переліку основних компетенцій фахівця громадського здоров'я ASPHER свідчить, що вони стосуються багатьох аспектів, включаючи методи, що застосовуються в громадському здоров'ї; питання здоров'я населення та впливу на нього соціальних, економічних та політичних детермінант; здоров'я населення у взаємозв'язку з фізичними, радіологічними, хімічними, біологічними та пов'язаними з навколишнім середовищем детермінантами; політику, економіку, теорію організації, керівництво та управління в охороні здоров'я; зміцнення здоров'я, охорону здоров'я та профілактику хвороб; етику.

Важливими компетентностями за визначенням ASPHER є вміння на основі інформації з систем епідеміологічного нагляду (національних систем; бази даних ВООЗ «Здоров'я для всіх», моделі ESS соціальних факторів здоров'я тощо) з доступом через електронні ресурси створювати епідеміологічну та статистичну документацію (аналізи, таблиці, цифри тощо) щодо зав'язків між соціально-економічним середовищем та здоров'ям населення Європи загалом та окремих груп населення; розробляти прогнози щодо стану здоров'я населення Європи в цілому та

окремих груп населення з урахуванням соціальних, соціально-економічних та політичних умов; визначати, отримувати та аналізувати основні тенденції соціальних змін з особливою увагою до демографічних аспектів, соціальної структури, а також економічного, політичного та технологічного розвитку; визначати групи населення з високим ризиком для здоров'я (діти, люди похилого віку, дорослі, в середині та за межами ринку праці, іммігранти, люди з фізичними, психічними та розумовими обмеженнями, а також малозабезпечені групи населення), та їхні потреби в охороні здоров'я і послугах громадського здоров'я зокрема; визначати проблеми із здоров'ям населення, які пов'язані зі зміцненням здоров'я, на різних рівнях соціальної та політичної організації – від міжнародного то місцевого.

Отже, для успішної діяльності фахівці громадського здоров'я мають бути озброєні знаннями та вміннями, які дозволяють аналізувати здоров'я населення, виявляти причини нездоров'я, встановлювати зв'язки між численними детермінантами, у т.ч. соціально-економічним середовищем, довкіллям та здоров'ям населення і розробляти заходи з попередження негативного впливу. Це потребує, серед іншого, знань з проблем глобального здоров'я.

Зрозуміло, що в умовах всесвітньої економічної, політичної та культурної інтеграції, збільшення взаємозалежності національних економік світу, швидкого зростання руху через кордони товарів, послуг, технологій та капіталу, зростання інтенсивності взаємозв'язків у сфері торгівлі, фінансів, міграції населення внаслідок розвитку всеосяжних систем транспорту та комунікацій, розширення і збагачення культурних і соціальних стосунків поряд з позитивними наслідками глобалізації проявляються і негативні, які вимагають виявлення, оцінки, встановлення причинності і розробки профілактичних заходів.

Відомо, що завдяки глобалізації досягнення, рішення і діяльність населення в одній частині земної кулі суттєво впливають на окремих людей та громади в цілому в інших частинах світу. За таких умов необхідним є розуміння і сприйняття глобалізації як складного, багатогранного процесу, який має безліч впливів на здоров'я на глобальному, регіональному, національному і місцевому рівнях та включає низку проблем. З огляду на це, знання фахівцями громадського здоров'я різнобічних проблем глобального здоров'я є надзвичайно актуальним.

У ході соціологічного дослідження серед працівників центрів контролю і профілактики хвороб було з'ясовано їхню думку щодо оптимальних шляхів отримання необхідних знань. Результати засвідчили, що серед різних форм навчання співробітники центрів контролю і профілактики хвороб обирають вебінари (62,2±3,8 на 100 опитаних), навчання онлайн (60,4±3,8 на 100 опитаних), аудиторне навчання (42,1±3,9 на 100 опитаних) та гібридне або очно-заочне навчання (40,2±3,8 на 100 опитаних). Враховуючи думку фахівців громадського здоров'я, було визначено формат навчальної програми з глобального здоров'я – сертифікатна програма, яка може реалізовуватися як офлайн, так і дистанційно.

Проведено пошук сертифікатних програм, присвячених глобальному здоров'ю, на електронних ресурсах. Аналіз наявних сертифікатних програм засвідчив, що в закладах вищої освіти України відсутні сертифікатні програми «Глобальне здоров'я». Існують лише вибіркові дисципліни в освітніх програмах підготовки магістрів громадського здоров'я у 5 закладах вищої освіти, які мають обсяг 3-4 кредити ЄКТС.

Водночас, на освітній платформі Coursera представлено низку сертифікатних програм такого тематичного спрямування, які розроблено університететами світу та Європи. Зокрема, Єльський Університет пропонує сертифікатну програму «Основи глобального здоров'я», яка охоплює 10 модулів з тривалістю навчання 1-3 місяці. Університет Копенгагена має сертифікатну програму «Вступ до глобального здоров'я», структуровану на 7 модулів з аналогічною тривалістю 1-3 місяці. Університет Джона Гопкінса реалізує сертифікатну програму «Основи глобального здоров'я», яка має 6 курсів, з тривалістю 2 місяці. Університет Манчестера пропонує сертифікатну програму «Глобальне здоров'я і гуманізм», яка складається з 6 модулів тривалістю навчання 1-3 місяці. Університет Нью-Йорка викладає сертифікатну програму «Глобальна дипломатія охорони здоров'я» тривалістю 1-3 місяці в обсязі 7 модулів. В Університеті Токіо реалізується сертифікатна програма «Політика глобального здоров'я» впродовж 1-4 тижнів обсягом 4 модулі. В Університеті Женеви розроблено сертифікатну програму «Глобальне здоров'я: міждисциплінарний огляд», яка включає 8 модулів і реалізується впродовж 1-3 місяців, а також сертифікатну програму «Глобальне здоров'я на інтерфейсі людина-тварина-екосистема» тривалістю 1-3 місяці. Імперський коледж Лондона також має дві сертифікатні програми: «Виклики для глобального здоров'я та врядування», що складається з трьох курсів, розділених на модулі з тривалістю кожного курсу 3 місяці, а також «Інновації глобального здоров'я», що містить три курси, з тривалістю кожного курсу 1-3 місяці. Оцінка змісту вказаних сертифікатних програм врахована при розробці сертифікатної програми «Глобальне здоров'я» в НМУ імені О. О. Богомольця.

Аналіз представлених на онлайн платформах сертифікатних програм даної тематики засвідчив, що всі вони мають різне змістове наповнення з віддань-ням переваг певним аспектам глобального здоров'я, як-то гуманістичним, політичним, міждисциплінар-

ним, інноваційним тощо. Проблемою для частини опитаних нами фахівців громадського здоров'я є англомовний виклад сертифікатних програм. Респонденти висловлювалися за створення сертифікатних програм українською мовою та з врахуванням національного контексту.

З огляду на отримані дані соціологічного дослідження, результати аналізу положень нормативних документів національного та міжнародного рівня, критичної оцінки наявних сертифікатних програм фахівцями НМУ імені О. О. Богомольця було розроблено сертифікатну програму «Глобальне здоров'я». В основу обґрунтування цієї програми було покладено вимоги до спеціальних компетентностей магістрів громадського здоров'я, визначені стандартом вищої освіти за спеціальністю 229 «Громадське здоров'я» для другого (магістерського) рівня вищої освіти та Європейським переліком основних компетенцій фахівця громадського здоров'я ASPHER. При розробці сертифікатної програми керувалися Положенням про сертифікатні програми НМУ імені О. О. Богомольця.

Метою сертифікатної програми визначено підвищення рівня професійних компетенцій фахівців громадського здоров'я, яке включає поглиблення теоретичних знань та удосконалення практичних професійних навичок. Головне завдання програми полягає у забезпеченні фахового навчання спеціалістів громадського здоров'я за тематикою «Глобальне здоров'я».

Структурно сертифікатна програма «Глобальне здоров'я» складається з двох змістових модулів та восьми тем.

Модуль 1 «Сучасні тренди здоров'я населення, викликані глобалізацією» охоплює 5 тем, а саме: вступ до глобального здоров'я; тягар неінфекційних та інфекційних захворювань; ментальне здоров'я; здоров'я матері і дитини; демографічні тренди в епоху глобалізаційних змін. Змістовий модуль 2. «Глобалізаційні впливи на детермінанти здоров'я та відповідь систем охорони здоров'я» складається з трьох тем, а саме: нерівність в здоров'ї та його охороні; навколишнє середовище, сталий розвиток і здоров'я; системи охорони здоров'я, глобальне управління охороною здоров'я.

У вступі до глобального здоров'я передбачається розгляд низки питань: загальні концепції та визначення глобального здоров'я; глобальне здоров'я у світлі глобалізаційних процесів; аналіз глобального тягаря хвороб в регіонах світу, групах країн та окремих країнах за даними Інституту вимірювання показників і оцінки здоров'я; глобальний моніторинг здоров'я тощо.

Тема «Тягар неінфекційних та інфекційних захворювань» включає питання епідеміологічного переходу; масштабів поширеності неінфекційних захворювань на глобальному рівні; основних груп неінфекційних захворювань, які формують глобальний тягар хвороб; детермінант, провідних поведінкових та метаболічних чинників ризику розвитку неінфекційної патології; медико-соціальних та економічних наслідків; глобальних стратегій подолання епідемії неінфекційних захворювань. Окремий блок питань стосується інфекційних захворювань як виклику суспільному розвитку; аналізу глобальних, регіональних та національних тенденцій захворюваності на соціально значущі інфекційні захворювання та захворювання, які керуються засобами імунопрофілактики, за даними бази даних ВООЗ «Здоров'я для всіх»; нових вірусних захворювань епідемічного характеру; медико-соціальних та економічних наслідків пандемій; забутих тропічних хвороб; сучасних підходів до реагування на поширення інфекційних захворювань.

Тематика, присвячена ментальному здоров'ю, розкривається через питання глобальних та регіональних масштабів і наслідків його порушення; стресів як причин порушень психічного здоров'я; розладів психіки внаслідок вживання психоактивних речовин; проблем психічного здоров'я підлітків та молоді, на робочих місцях, в умовах надзвичайних ситуацій тощо; сучасних стратегій збереження і зміцнення ментального здоров'я.

Глобальні аспекти здоров'я матері і дитини розглядаються в контексті репродуктивного та сексуального здоров'я жінок, доступності та якості послуг охорони здоров'я; охоплення методами планування сім'ї; підліткової вагітності та абортів; особливостей грудного вигодовування; здоров'я дітей як інтегрального показника суспільного розвитку; аналізу інтегральних показників здоров'я дітей у глобальному, регіональному та національному масштабі; вроджених захворювань як причини смерті новонароджених, чинників ризику, профілактики; патронажу новонароджених та грудного вигодовування; Глобальної стратегії для здоров'я жінок, дітей і підлітків на 2016-2030 рр.

Тема «Демографічні тренди в епоху глобалізаційних змін» охоплює питання міграції і здоров'я та старіння і здоров'я. Перший блок включає наступні питання: ключові терміни та глобальні тенденції міграції, рушійні сили; вплив криз у секторах, не пов'язаних з охороною здоров'я, на здоров'я населення; етапи міграції, пов'язані зі здоров'ям ризики та можливості на кожному етапі; ризики для здоров'я конкретних вразливих груп мігрантів; глобальні структури управління та ключові політичні інструменти, що стосуються міграції, управління охороною здоров'я мігрантів; міжнародні договори, що захищають право мігрантів на здоров'я. Другий блок стосується питань про масштаби та темпи старіння населення планети; основні причини; вікові класифікації старіння; се-

редню очікувану тривалість життя при народженні, вікові, гендерні, регіональні відмінності показника; демографічне навантаження; вплив старіння на здоров'я, поширені захворювання, пов'язані зі старінням; ейджизм; здорове старіння та чинники, що його визначають; старіння та потребу в послугах охорони здоров'я; десятиліття здорового старіння та стратегії і плани дій з проблем старіння і здоров'я.

Проблема нерівності у здоров'ї та його охороні у сертифікатній програмі розкривається через призму питань щодо несправедливості відносно здоров'я як основи нерівності; сучасних масштабів нерівності в здоров'ї населення між країнами та всередині країн; соціальних детермінант здоров'я; соціального градієнту здоров'я; стратегій щодо скорочення нерівності в здоров'ї; чинників забезпечення справедливості відносно здоров'я як суспільного блага.

Структуру теми «Навколишнє середовище, сталий розвиток і здоров'я» становлять питання екологічних викликів і загрози для здоров'я; засобів існування та продовольчої безпеки як детермінант здоров'я; надзвичайних ситуацій і здоров'я населення. Глобальні та регіональні екологічні виклики і загрози для здоров'я охоплюють питання екологічних ризиків; екологічної кризи та її впливу на здоров'я; екологічного тягаря хвороб; етапів глобального процесу «Навколишнє середовище і здоров'я»; механізмів захисту здоров'я; сучасних стратегій захисту здоров'я. Невід'ємними складовими цієї тематики є проблеми клімату і здоров'я; впливу його змін на популяційне здоров'я; основних причин та проявів змін клімату; огляд глобальних структур управління та ключових політичних інструментів, що стосуються зміни клімату; прогнози зміни клімату для розуміння майбутніх ризиків для здоров'я населення; політика пом'якшення наслідків зміни клімату та адаптації.

Підхід до викладання аспектів, які стосуються засобів існування та продовольчої безпеки як детермінант здоров'я, охоплює питання доступу до їжі і питної води; недостатності харчування як причини нездоров'я; основних захворювань харчового походження та їх причин; тягаря хвороб аліментарного походження; безпеки харчових продуктів у світі, що змінюється; браку якісної питної води і здоров'я; завдань щодо безпеки продуктів осіб, відповідальних за розробку політики, та працівників харчової промисловості; розгляду Інструменту ФАО/ВООЗ для оцінки систем контролю харчових продуктів, Кодексу Аліментаріусу, Глобальної стратегії ВООЗ з безпеки харчових продуктів (2022-2030 гг.).

Проблеми, пов'язані з надзвичайними ситуаціями і здоров'ям населення, розглядаються в контексті сутності та ознак таких ситуацій в громадському здоров'ї; їх класифікацій; особливостей надзвичайних ситуацій техногенного та природного характеру, соціальних та воєнних; тероризму та біотероризму; наслідки надзвичайних ситуацій для здоров'я населення; сучасних стратегій протидії; Положень міжнародних медико-санітарних правил щодо запобігання поширенню надзвичайних ситуацій у світі; стратегічних та програмних документів міжнародного рівня з питань реагування на небезпеки для здоров'я при надзвичайних ситуаціях у сфері охорони здоров'я.

Тема «Системи охорони здоров'я, глобальне управління охороною здоров'я» включає питання загального охоплення послугами охорони здоров'я; концепції первинної медичної допомоги як основи для досягнення цілей політики «здоров'я для всіх»; зміцнення систем охорони здоров'я, удосконалення надання послуг, фінансування, генерування ресурсів та управління; ролі державних, міжурядових та неурядових глобальних суб'єктів охорони здоров'я; формування політики охорони здоров'я; глобального партнерства в галузі охорони здоров'я; здоров'я та благополуччя в контексті Цілей сталого розвитку. В контексті даної тематики передбачається розгляд питань, пов'язаних з наукою, технологіями та глобальним здоров'ям, які включають: інновації та винаходи в охороні здоров'я, способи класифікації; етапи процесу формування інновацій та їх впровадження у практику; глобальні комунікації в галузі охорони здоров'я; цифрові комунікації в глобальному просторі; соціальний маркетинг та новітні комунікаційні технології.

ОБГОВОРЕННЯ

У сучасних умовах суспільного розвитку особлива роль відводиться безперервному професійному розвитку фахівців охорони здоров'я, який має відповідати реальним потребам та викликам, бути науково обґрунтованим, використовувати досягнення науки і практики, враховувати міжнародний та вітчизняний досвід. У цьому контексті обґрунтування і розробка сучасних освітніх програм, спрямованих на підвищення кваліфікації фахівців, набуття нових компетентностей є актуальним завданням.

Розроблена в НМУ імені О. О. Богомольця сертифікатна програма «Глобальне здоров'я» з метою забезпечення потреб фахівців громадського здоров'я у безперервному професійному розвитку з питань глобального здоров'я, що повністю узгоджується з вимогами чинних нормативно-правових документів державного рівня та Положення про сертифікатні програми НМУ імені О. О. Богомольця [8-11].

За формою та змістом сертифікатна програма відповідає вимогам до такого виду освітньої продукції, є чітко структурованою з представленням усіх необхідних складових (мета, завдання, теми, кількість кредитів, компетентності, які отримує слухач, термін проведення програми, підрозділ розробників, інфор-

мація про гаранта та розробників, структура за модулями і темами, кількість годин на різні форми занять та їх тематика, тематичні плани лекцій, практичних занять та самостійної роботи, методи навчання та контролю, методичне забезпечення, рекомендована література та інформаційні ресурси, кадрове забезпечення програми).

Змістове наповнення сертифікатної програми є різнобічним і охоплює важливі аспекти глобального здоров'я, визначені ВООЗ та іншими міжнародними і регіональними організаціями в охороні здоров'я, а також національний контекст [12-26]. Воно включає глобалізаційні впливи на здоров'я, глобальний тягар неінфекційних та інфекційних хвороб, ментальне здоров'я, надзвичайні ситуації, здоров'я матерів і дітей, глобальні тенденції та наслідки міграції, старіння і здоров'я, нерівність в здоров'ї та його охороні, глобальні екологічні виклики і загрози для здоров'я, вплив змін клімату, харчування і здоров'я, діяльність систем охорони здоров'я щодо зміцнення і захисту здоров'я, інновації в охороні здоров'я.

Представлений у розробленій сертифікатній програмі контент має цілісний характер, з рівномірним розподілом усієї актуальної тематики без пріоритизації окремих аспектів глобального здоров'я.

Сертифікатна програма дозволяє сформувати у слухачів низку важливих загальних та спеціальних компетентностей, а саме здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях; здатність працювати в міжнародному контексті; здатність приймати обґрунтовані рішення; здатність діяти соціально відповідально та свідомо; здатність оцінювати, інтерпретувати, порівнювати та прогнозувати основні показники глобального здоров'я; здатність визначати пріоритети і проводити оцінку потреб сфери громадського здоров'я у конкретній ситуації; здатність аналізувати вплив різних детермінант на здоров'я населення та обґрунтовувати відповідні заходи з їх попередження. Це узгоджується з положеннями стандарту вищої освіти за спеціальністю 229 «Громадське здоров'я» для другого (магістерського) рівня вищої освіти та Європейського переліку основних компетенцій фахівця громадського здоров'я ASPHER.

Важливими перевагами програми є її коротка тривалість та можливість дистанційного навчання, що є бажаним з точки зору споживачів освітніх послуг.

ВИСНОВКИ

Медико-соціальним дослідженням встановлено, що проблеми глобального здоров'я є пріоритетною тематикою в процесі безперервного професійного розвитку фахівців громадського здоров'я. Знання та навички з цієї проблематики сприяють формуванню низки компетентностей, які визначені стандартом вищої освіти за спеціальністю 229 «Громадське здоров'я» для другого (магістерського) рівня вищої освіти та Європейського переліку основних компетенцій фахівця громадського здоров'я ASPHER. Оптимальною формою навчання в процесі трудової діяльності співробітники центрів контролю і профілактики хвороб вважають навчання офлайн та онлайн, що може бути реалізовано в рамках сертифікатних програм.

Незважаючи на затребуваність, сертифікатні програми «Глобальне здоров'я» в закладах вищої освіти України відсутні, а представлені на онлайн платформах, зокрема на платформі Coursera, програми є іншомовними та не охоплюють усю проблематику цього напряму.

В НМУ імені О. О. Богомольця обґрунтовано та розроблено сертифікатну програму «Глобальне здоров'я» з метою забезпечення потреб фахівців громадського здоров'я у безперервному професійному розвитку з питань глобального здоров'я відповідно до вимог нормативно-правових документів з урахуванням сучасних проблем та тенденцій глобального здоров'я, аналізу існуючих зарубіжних сертифікатних програм та даних соціологічного опитування споживачів освітніх послуг. Сертифікатна програма є чітко структурованою з представленням усіх необхідних складових, широким змістовим наповненням, охоплює важливі аспекти глобального здоров'я, визначені ВООЗ та іншими міжнародними організаціями в охороні здоров'я, та враховує національний контекст.

Перспективи подальших досліджень. Зважаючи на актуальність безперервного професійного розвитку фахівців громадського здоров'я та враховуючи виклики і загрози для здоров'я населення в умовах глобалізації, потребують подальшого дослідження питання охоплення усіх аспектів впливу глобалізаційних чинників на популяційне здоров'я, а також задоволеності фахівців громадського здоров'я матеріалами сертифікатної програми та потребою в її вдосконаленні.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування. Конфлікт інтересів відсутній.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Автори заявляють про дотримання етичних норм при написанні статті. У дослідження не були залучені люди або тварини, отримання інформованої згоди не було необхідним.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bucharest Declaration on the health and care workforce. High-level Regional Meeting on Health and Care Workforce in Europe: time to act, 22-23 March 2023, Bucharest, Romania. Copenhagen: WHO EURO, 2023. 4 p. URL: Bucharest-decl-2023-eng.pdf (who.int)
2. Human resources for health. Global strategy on human resources for health: workforce 2030. Seventy-fifth world health assembly 12 april 2022. Geneva: WHO, 2022. 9 p. URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA75/A75_15-en.pdf
3. WHO benchmarks for strengthening health emergency capacities. Geneva: WHO, 2023. 397 p. URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/375815/9789240086760-eng.pdf?sequence=1
4. Rizvi D. S. Health education and global health: Practices, applications, and future research. J Educ Health Promot. 2022. Vol. 11. doi: 10.4103/jehp.jehp_218_22
5. The European Programme of Work, 2020-2025: United Action for Better Health. Copenhagen: WHO EURO, 2021. 52 p. URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/339209/WHO-EURO-2021-1919-41670-56993-eng.pdf?sequence=1
6. Advancing public health for sustainable development in the WHO European Region: Resolution Sixty-eighth Regional Committee for Europe: 17-20 September 2018, Rome. Copenhagen: WHO EURO, 2018. 4 p. URL: https://iris.who.int/handle/10665/339107
7. Пріоритетні напрями розвитку сфери охорони здоров'я на 2023-2025 роки: наказ МОЗ України від 07.10.2022 № 1832. URL: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1832282-22#Text
8. Про освіту: Закон України від 05.09.2017 № 2145-VIII. Дата оновлення 24.03.2024. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2145-19#Text
9. Про вищу освіту: Закон України від 01.07.2014 № 1556-VII. Дата оновлення 24.03.2024. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1556-18#Text
10. Про затвердження Положення про систему безперервного професійного розвитку працівників сфери охорони здоров'я: постанова КМУ від 14.07.2021 р. № 725. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/725-2021-%D0 %BF#Text
11. Положення про сертифікатні програми НМУ імені О. О. Богомольця. 2023. URL: https://drive.google.com/file/d/1Yt3c8U_5o9q2rABa43cnmPIH3VbtnXxz/view
12. The Thirteenth General Programme of Work, 2019-2023: promote health, keep the world safe, serve the vulnerable. Geneva: WHO, 2018. 53 p. URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/324775/WHO-PRP-18.1-eng.pdf
13. Tracking universal health coverage: 2023 global monitoring report. Geneva: WHO and IBRD / WB, 2023. 156 p. URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/374059/9789240080379-eng.pdf?sequence=1
14. Trends in maternal mortality 2000 to 2020: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and UNDESA/Population Division. Geneva: WHO, 2023. 108 p. URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366225/9789240068759-eng.pdf?sequence=1
15. National programmes for age-friendly cities and communities: a guide. Geneva: WHO, 2023. 54 p. URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366634/9789240068698-eng.pdf?sequence=1
16. Sanitation safety planning: step-by-step risk management for safely managed sanitation systems. Geneva: WHO, 2022. 124 p. URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364586/9789240062887-eng.pdf?sequence=1
17. Defining collaborative surveillance: a core concept for strengthening the global architecture for health emergency preparedness, response, and resilience (HEPR). Geneva: WHO, 2023. 42 p. URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/367927/9789240074064-eng.pdf?sequence=1
18. Family planning. A global handbook for providers. Evidence-based guidance developed through worldwide collaboration/Updated 4th edition. Geneva: WHO, 2022. 465 p. URL: https://www.who.int/publications/i/item/9780999203705
19. World report on the health of refugees and migrants: summary. Geneva: WHO, 2022. 344 p. URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789240054462
20. Surveillance and Information Sharing Operational Tool. An operational tool of the Tripartite Zoonoses Guide. Geneva: WHO, FAO and WOAH, 2022. 70 p. URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/361443/9789240053250-eng.pdf?sequence=1
21. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. Geneva: WHO, 2022. 134 p. URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/360348/9789240053779-eng.pdf?sequence=1
22. World mental health report: Transforming mental health for all. Executive summary. Geneva: WHO, 2022. 296 p. URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/356119/9789240049338-eng.pdf?sequence=1
23. Behavioural and social drivers of vaccination: tools and practical guidance for achieving high uptake. Geneva: WHO, 2022. 108 p. URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/354459/9789240049680-eng.pdf?sequence=1

24. Food control system assessment tool: introductory booklet. Geneva: WHO, FAO, 2021. 46 p. URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/346006/9789240028371-eng.pdf?sequence=1
25. Estimating the burden of foodborne diseases: a practical handbook for countries. Geneva: WHO, 2021. 72 p. URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/341634/9789240012264-eng.pdf?sequence=1
26. Climate change and health vulnerability and adaptation assessment. Geneva: WHO, 2021. 84 p. URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345968/9789240036383-eng.pdf?sequence=1

REFERENCES

1. WHO EURO. (2023). Bucharest Declaration on the health and care workforce (2023). High-level Regional Meeting on Health and Care Workforce in Europe: time to act, 22-23 March 2023, Bucharest, Romania. Available from: Bucharest-decl-2023-eng.pdf (who.int)
2. WHO. (2022). Human resources for health. Global strategy on human resources for health: workforce 2030. Seventy-fifth world health assembly 12 april 2022. Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA75/A75_15-en.pdf
3. WHO. (2023). WHO benchmarks for strengthening health emergency capacities. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/375815/9789240086760-eng.pdf?sequence=1
4. Rizvi, D. S. (2022). Health education and global health: Practices, applications, and future research. J Educ Health Promot, 11. doi: 10.4103/jehp.jehp_218_22
5. WHO EURO. (2021). The European Programme of Work, 2020-2025: United Action for Better Health. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/339209/WHO-EURO-2021-1919-41670-56993-eng.pdf?sequence=1
6. WHO EURO. (2018). Advancing public health for sustainable development in the WHO European Region. Resolution Sixty-eighth Regional Committee for Europe, 17-20 September 2018, Rome. Copenhagen, Available from: https://iris.who.int/handle/10665/339107
7. Priorytetni napriamy rozvytku sfery okhorony zdorovia na 2023-2025 roky. № 1832 (2022) [Priority directions for health care development for 2023-2025. No. 1832]. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1832282-22#Text [in Ukrainian].
8. Pro osvitu. № 2145-VIII. (2017) [About education. No. 2145-VIII]. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2145-19#Text [in Ukrainian].
9. Pro vyshchu osvitu. № 1556-VII (2014) [About higher education. No. 1556-VII]. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1556-18#Text [in Ukrainian].
10. Pro zatverdzhennia Polozhennia pro systemu bezperervnoho profesiinoho rozvytku pratsivnykiv sfery okhorony zdorovia. № 725 (2021) [On approval of the Regulations on the system of continuous professional development of healthcare workers. No. 725]. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/725-2021-%D0%BF#Text [in Ukrainian].
11. Polozhennia pro sertyfikatni prohramy NMU imeni O. O. Bohomoltsia (2023) [Regulations on certificate programs of Bogomolets NMU]. Available from: https://drive.google.com/file/d/1Yt3c8U_5o9q2rABa43cnmPIH3VbtnXxz/view [in Ukrainian].
12. WHO. (2019). The Thirteenth General Programme of Work, 2019-2023: promote health, keep the world safe, serve the vulnerable. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/324775/WHO-PRP-18.1-eng.pdf
13. WHO, IBRD, WB (2023). Tracking universal health coverage: 2023 global monitoring report. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/374059/9789240080379-eng.pdf?sequence=1
14. WHO. (2023). Trends in maternal mortality 2000 to 2020: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and UNDESA/Population Division. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366225/9789240068759-eng.pdf?sequence=1
15. WHO. (2023). National programmes for age-friendly cities and communities: a guide. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366634/9789240068698-eng.pdf?sequence=1
16. WHO. (2022). Sanitation safety planning: step-by-step risk management for safely managed sanitation systems. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364586/9789240062887-eng.pdf?sequence=1
17. WHO. (2023). Defining collaborative surveillance: a core concept for strengthening the global architecture for health emergency preparedness, response, and resilience (HEPR). Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/367927/9789240074064-eng.pdf?sequence=1
18. WHO. (2022). Family planning. A global handbook for providers. Evidence-based guidance developed through worldwide collaboration/Updated 4th edition. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9780999203705
19. WHO. (2022). World report on the health of refugees and migrants: summary. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240054462
20. WHO, FAO, WOAH. (2022). Surveillance and Information Sharing Operational Tool. An operational

tool of the Tripartite Zoonoses Guide. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/361443/9789240053250-eng.pdf?sequence=1
21. WHO. (2022). Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/360348/9789240053779-eng.pdf?sequence=1
22. WHO. (2022). World mental health report: Transforming mental health for all. Executive summary. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/356119/9789240049338-eng.pdf?sequence=1
23. WHO. (2022). Behavioural and social drivers of vaccination: tools and practical guidance for achieving high uptake. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/354459/9789240049680-eng.pdf?sequence=1
24. WHO, FAO. (2021). Food control system assessment tool: introductory booklet. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/346006/9789240028371-eng.pdf?sequence=1
25. WHO. (2021). Estimating the burden of foodborne diseases: a practical handbook for countries. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/341634/9789240012264-eng.pdf?sequence=1
26. WHO. (2021). Climate change and health vulnerability and adaptation assessment. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345968/9789240036383-eng.pdf?sequence=1

Summary

SUBSTANTIATION OF THE CERTIFICATE PROGRAM «GLOBAL HEALTH» AS A COMPONENT OF THE TRAINING OF PUBLIC HEALTH SPECIALISTS

Tetiana S. Gruzieva[1,2], Nataliia V. Hrechyshkina[1], Hanna V. Inshakova[1,2], Olena M. Mashkina[2], Yaroslava S. Demydenko[1]

1 – Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
2 – State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

The aim: to develop a modern certification program «Global Health» for the continuous professional development of public health professionals.
Materials and methods. The study employed bibliosemantic, informational-analytical, medical-statistical, sociological methods, and content analysis method. The research program included an analysis of the main competencies of public health professionals, as defined by the Association of Schools of Public Health in the European Region (ASPHER) and the higher education standard for specialty 229 «Public Health» for the second (master's) level of higher education; analysis of existing certification programs on global health; conducting sociological surveys of public health professionals regarding priority topics and preferred learning methods. The research was based on normative documents, electronic resources, and the results of sociological research. Statistical processing and mathematical analysis of materials were conducted using statistical analysis methods.
Results. It was established that global health issues are significant in shaping the professional competencies of public health professionals, considering the requirements of the higher education standard for specialty 229 «Public Health» for the second (master's) level of higher education and those, defined by the European List of Core Competencies for Public Health Professionals ASPHER. The study of these issues was identified as important for continuous professional development based on sociological surveys of disease control and prevention center employees (38.4 out of 100 respondents). Among various forms of education, webinars (62.2±3.8 out of 100 respondents) and online learning (60.4±3.8) are most in demand. Analysis of the obtained data led to the justification of the «Global Health» certification program. In the developed «Global Health» certification program, 26.7 % of the workload corresponds to lectures, 33.3 % to practical classes, and 40 % to preparatory work. Structurally, it covers 2 modules and 8 topics on current issues of the impact of globalization on health and analysis of global health indicators.
Conclusions. The «Global Health» certification program meets the requirements of normative documents, considers contemporary challenges and consequences of globalization on health, highlights global health trends, and its topics are in demand among disease control and prevention center professionals.

Keywords: **public health, global health, public health professionals, competencies, core public health functions, educational aspects, standards, certification programs, continuous professional development**

УДК 614.4:614.7:613.2:613.6:614.9
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.08

НОВА СФЕРА МІЖДИСЦИПЛІНАРНИХ ЗНАНЬ «ЄДИНЕ ЗДОРОВ'Я»: НАУКОВА СПРЯМОВАНІСТЬ І ОСВІТНІЙ КОНТЕНТ

Олександр П. Яворовський, Юрій О. Паустовський, Валентина І. Зенкіна

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

Резюме

Мета дослідження. На основі аналізу джерел наукової інформації, наукових та методичних підходів концепції «Єдине здоров'я» обґрунтувати та розробити сертифікатну програму «Єдине здоров'я» для підготовки і безперервного професійного розвитку фахівців в галузі громадського здоров'я з метою вирішення складних міждисциплінарних проблем у галузі охорони здоров'я.
Матеріали та методи. Використані методи системного підходу та системного аналізу, бібліосемантичний, історичний метод, порівняльного аналізу та концептуального моделювання.
Результати дослідження та обговорення. Враховуючи світовий досвід, спільними зусиллями провідних науково-педагогічних працівників Національного медичного університету імені О. О. Богомольця створена сертифікатна програма «Єдине здоров'я» для підготовки та перепідготовки фахівців з громадського здоров'я, яка складається з 5-ти взаємопов'язаних змістових модулів: Зооантропонозні та трансмісивні інфекційні хвороби: нові, традиційні, завозні; Безпека харчових продуктів і єдине здоров'я в системі «людина-тварина-рослина-довкілля»; Внесок у зміни єдиного здоров'я промислової діяльності та забруднень довкілля; Зміни клімату на планеті Земля в контексті впливу на єдине здоров'я; Проблема стійкості до протимікробних препаратів у лікуванні людей і тварин та її наслідки. Нова освітня програма націлена на збереження і зміцнення здоров'я населення (загальними зусиллями системи охорони здоров'я, ветеринарної медицини, Держпродспоживслужби, фітосанітарної служби та Державної екологічної інспекції України).
Висновки. Навчання слухачів за новоствореною сертифікатною програмою сприятиме засвоєнню ідеології «Єдине здоров'я», розвиватиме поняття про співпрацю ВООЗ, ФАО, МЕБ та ЮНЕП у системі «людина-тварина-рослина-довкілля», спрямоване на консолідацію та практичну реалізацію концепції «Єдиного здоров'я» на глобальному, регіональному та національному рівнях.

Ключові слова: **Єдине здоров'я, сертифікатна програма, антропозоонози, зміни клімату, забруднення довкілля, антибіотикорезистентність**

ВСТУП

«Єдине здоров'я» – це інтегрований, об'єднуючий, науковий підхід, який дозволяє на практиці збалансувати та оптимізувати вирішення проблеми збереження і зміцнення здоров'я людей, тварин та екосистем. Концепція Єдиного здоров'я об'єднує множинні нерозривні зв'язки та об'єктивно існуючу взаємозалежність між здоров'ям людей, тварин і екологічних систем в біосфері нашої планети шляхом їх інтеграції для забезпечення сталого балансу між цими об'єктами та подальшого еволюційного розвитку. Зазначений підхід досліджує і використовує ці зв'язки для створення єдиної методології і нових підходів для відслідковування механізмів розвитку і контролю захворювань серед людей, тварин і екологічних систем [1, 2, 3].

Концепція «Єдине здоров'я» передбачає комплексний підхід та використовується для запровадження нових методів епіднагляду та профілактики хвороб як інфекційного походження, так і екологічно обумовлених. Таким чином, це дозволяє, об'єднавши зусилля систем охорони здоров'я, ветеринарної

медицини, Держпродспоживслужби, Фітосанітарної служби та Державної екологічної інспекції, контролювати спільні для людей, тварин і екосистем захворювання для досягнення кінцевої мети – збереження і зміцнення здоров'я населення України.

Завдяки об'єднанню дій чотирьох міжнародних інститутів – Продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (ФАО) (Food and Agriculture Organization, FAO), Всесвітньої організації охорони здоров'я тварин (МЕБ) (World Organization for Animal Health, WOAH), Програми ООН з довкілля (ЮНЕП) (United Nations Environment Programme (UNEP) та Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) (World Health Organization (WHO) розробляється комплексний спільний план дій «Єдине здоров'я». Він спрямований на консолідацію та втілення «Єдиного здоров'я» на різних рівнях: глобальному, регіональному, національному; а також – на підтримку країн у встановленні та досягненні національних цілей і пріоритетних заходів; залучення інвестицій; сприяння співпраці суспільства; навчання та обмін між регіонами, країнами та секторами [4].

«Єдине здоров'я» застосовується для вирішення низки проблем, зокрема: розповсюдженості зоонозних, тропічних та трансмісивних захворювань; резистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів; харчової та продовольчої безпеки; забруднення навколишнього середовища; зміни клімату, а також інших загроз здоров'ю людей, тварин і навколишньому середовищу [1, 2].

Відповідно до даних ВООЗ, серед усіх вперше зареєстрованих у світі інфекційних захворювань, до 60 % хвороб передаються від диких і домашніх тварин. Лише за останні 30 років з'явилося більше 30 нових збудників хвороб для людини, дві третини з яких зустрічаються також серед тварин. За останні 20 років через інфекційні захворювання померло більше 15 млн. чоловік, економічні збитки при цьому сягали більше 4 трлн. доларів США. Великі ризики для здоров'я та значні економічні втрати також становили загрози небезпек від забруднення продуктів харчування, води, довкілля, що теж є елементом концепції «Єдине здоров'я». Світовий банк підкреслює економічну доцільність застосування концепції «Єдине здоров'я» у світі, адже лише у 2022 році через запровадження профілактичних заходів вдалося отримати економічну вигоду у 37 млрд. доларів США, витрати на які складали не більше 10 % від вказаної суми коштів [1].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

На основі аналізу джерел наукової інформації, наукових та методичних підходів співпраці між секторами та дисциплінами концепції «Єдине здоров'я» обґрунтувати та розробити сертифікатну програму «Єдине здоров'я» для підготовки магістрів та перепідготовки фахівців в галузі громадського здоров'я для вирішення складних міждисциплінарних проблем у галузі охорони здоров'я, які постають перед нашим суспільством.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Використані методи системного підходу та системного аналізу, бібліосемантичний, історичний метод, порівняльного аналізу та концептуального моделювання. Отримані результати аналізувалися та узагальнювалися у порівнянні з даними літератури, взятої з відкритих джерел: PubMed, BioMed Central Ltd, ScienceDirect тощо. Використана також інформація з офіційних веб-сайтів продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (ФАО), Всесвітньої організації охорони здоров'я тварин (МЕБ), Програми ООН з довкілля (ЮНЕП) та Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ), Центру по контролю та профілактиці захворювань (США) та інших міжнародних організацій. Проаналізовані існуючі програми «Єдине здоров'я» в освітніх закладах світу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Основні наукові напрями концепції «Єдине здоров'я», на нашу думку, визначаються такими векторами наукових розробок і практичних реалізацій:

- епідеміологічний моніторинг і профілактика інфекційних та інвазивних хвороб людей і тварин;
- вивчення змін будови та функцій патогенних мікроорганізмів, що призводить до виникнення нових інфекційних захворювань та утворення антибіотикорезистентних форм мікроорганізмів;
- безпека продуктів харчування рослинного і тваринного походження;
- вплив забруднення навколишнього середовища на здоров'я;
- глобальні зміни клімату та вплив його на безпеку та здоров'я.

Нами вивчені існуючі програми «Єдине здоров'я», що розроблені для різних освітніх рівнів: закладів загальної середньої освіти, бакалаврів, магістрів та докторів філософії – PhD. Різнорівневі програми «Єдине здоров'я» представлені на сайтах більше 100 освітніх закладів світу (Université Paris Cité, Texas Tech University, University of Bonn, City University of New York, NOVA University of Lisbon Medical School, Institut Pasteur тощо). У досліджених закладах освіти існують традиційні (очні) курси, онлайн-курси, літні програми, програми для стажування та інші освітні ресурси [6].

Враховуючи світовий досвід, творчим колективом досвічених науково-педагогічних працівників кафедри гігієни, безпеки праці та професійного здоров'я (зав. кафедри, академік НАМН України, проф. О. П. Яворовський), кафедри епідеміології та доказової медицини (зав. кафедри, доц. Т. В. Петрусевич), кафедри гігієни харчування та нутриціології (зав. кафедри, доц. Н. В. Велика), кафедри гігієни та екології (зав. кафедри, член-кор. НАМН України, проф. В. Г. Бардов), кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації (зав. кафедри, проф. М. В. Хайтович) Національного медичного університету імені О. О. Богомольця була розроблена сертифікатна програма «Єдине здоров'я» для підготовки магістрів за спеціальністю «Громадське здоров'я» та перепідготовки фахівців, які працюють у сфері громадського здоров'я. Гарантом сертифікатної програми вченою радою університету призначено академіка НАМН України, проф. О. П. Яворовського.

Сертифікатна програма «Єдине здоров'я» структурована на 3 кредити ЄКТС (90 год), до складу якої входять 5 змістових модулів. А саме: «Зооантропонозні та трансмісивні інфекційні хвороби: нові, традиційні, завозні» (18 годин); «Безпека харчових продуктів і єдине здоров'я в системі "людина-тварина-рослина-довкілля"» (18 годин); «Внесок у зміни єдиного здоров'я промислової діяльності та забруднень довкілля» (18 годин); «Зміни клімату на планеті Земля в контексті впливу на єдине здоров'я» (18 годин); «Проблема стійкості до протимікробних препаратів у лікуванні людей і тварин та її наслідки» (18 годин). Відповідно до тематичного плану сертифікатної програми виділено 20 год лекцій, 40 год відведено на практичні заняття, 30 год складає самостійна робота. Навчання за програмою проводитиметься офлайн та онлайн (у змішаному форматі) впродовж 3 тижнів і закінчуватиметься складанням заліку та отриманням Сертифікату встановленого зразка та додатку до нього.

Структуру та зміст програми представлено на схемі (рис. 1)

Рисунок 1. Структура та зміст сертифікатної програми «Єдине здоров'я»

Наповнення змістових модулів проведено згідно із загальноприйнятими науковими та методичними підходами до формування сертифікатних навчальних програм з урахуванням сучасних тенденцій в Україні та світі.

Перший змістовий модуль присвячений вивченню зооантропонозних та трансмісивних інфекційних хвороб: нових, традиційних та завозних. За визначенням ВООЗ, зооноз – це будь-яка хвороба або інфекція, що передається в природних умовах від хребетних

тварин людині. На сьогоднішній день відомо більше 200 видів зоонозів (сказ, сальмонельозна інфекція, інфекція вірусом Західного Нілу, Лихоманка Q, сибірська виразка, бруцельоз, хвороба Лайма, Ебола тощо) [5]. Щороку мільйони людей і тварин у всьому світі страждають від природно-осередкових, емерджентних, транскордонних зоонозних захворювань [2].

За даними ВООЗ, майже 75 % інфекційних захворювань людини мають тваринне походження [7]. Деякі захворювання, такі як ВІЛ, починалися також як зоонози. Інші зоонози можуть спричиняти повторювані спалахи захворювань, таких як вірус Ебола та сальмонельоз. Інші, наприклад, новий коронавірус SARS-CoV-2, який викликає COVID-19, можуть спричинити глобальну пандемію [5]. Основними причинами виникнення та поширення таких хвороб можуть бути кілька факторів: знищення природних середовищ існування, що змушує людей і тварин жити в безпосередній близькості; екологічні зміни через стихійні лиха; міграція населення в результаті воєн або конфліктів; переривання або скорочення програм профілактики захворювань; руйнування інфраструктури охорони здоров'я; недостатнє застосування засобів боротьби з переносниками та низьким рівнем санітарії тощо. Виходячи з цього, необхідною є розробка загального національного плану дій, який охоплює оцінку ризиків, механізму дії, визначення ролей і відповідальності кожного сектору, створення механізму координації тощо [8].

У другому змістовому модулі передбачено вивчення питань безпеки харчових продуктів в системі «людина-тварина-рослина-довкілля». Питання безпеки харчових продуктів є пріоритетним на кожному з етапів виробничого процесу: від вирощування, збирання, транспортування, зберігання, переробки, виробництва і аж до реалізації продуктів харчування. Вживання небезпечних продуктів харчування, забруднених патогенними мікроорганізмами та токсичними хімічними речовинами призводить до виникнення харчових отруєнь. Згідно з оцінками ООН щороку реєструється близько 600 млн. випадків таких хвороб та помирає до 420 тис. осіб. Майже 40 % випадків харчових отруєнь діагностується серед дітей молодше 5 років, від чого щороку гине майже 125 тис. дітей. Це несе серйозну загрозу для суспільного здоров'я та економіки країн [9].

Враховуючи вищесказане, у цьому змістовому модулі під час лекцій та практичних занять особлива увага буде приділятися медичним, соціальним та економічним проблемам, пов'язаним із порушенням безпеки харчування, екологічним проблемам забруднення довкілля та його впливу на харчові ланцюги, убіквітарним забруднювачам продовольчої сировини та продуктів харчування, державній та міжнародній політиці контролю якості та безпеки продуктів сільськогосподарського виробництва для харчування населення України та експорту. Крім того, розглядатимуться питання щодо особливостей контролю за застосуванням пестицидів, мінеральних добрив та стимуляторів росту тварин і птиці, радіаційної безпеки продовольчої сировини та продуктів харчування і багато інших. Також слухачі вивчатимуть міжнародну систему оцінки безпечності харчової продукції за критичними контрольними точками (HACCP).

Вивченню внеску впливу виробничої діяльності та забруднення навколишнього середовища у зміни єдиного здоров'я, що завдають великих збитків суспільству і біосфері, а також здоров'ю та безпеці людей, присвячений змістовий модуль 3.

Людська діяльність негативно впливає на навколишнє середовище, створюючи велику кількість токсичних хімічних речовини та умови для забруднення води, повітря і ґрунту. Промислова революція призвела до розвитку технологій, суспільства та надання різноманітних послуг, проте створила велику кількість забруднюючих речовин, що викидаються в повітря, які є шкідливими для здоров'я людини. Так, основним джерелом забруднення атмосферного повітря великих міст на сьогодні є автотранспорт з двигунами внутрішнього згорання, що складає близько 80 % всіх забруднень, а також підприємства паливно-енергетичного комплексу. Основними забруднювачами атмосферного повітря є дисперсні частинки, вуглеводні, оксиди карбону, нітрогену, сірки тощо, які чинять подразнюючу, загальнотоксичну, алергенну, канцерогенну, мутагенну, ембріотропну та гонадотропну дії на організм.

Глобальне забруднення навколишнього середовища вважається сьогодні міжнародною проблемою громадського здоров'я за багатьма аспектами. Антропогенне забруднення повітря є однією з найбільших небезпек для здоров'я населення в усьому світі, враховуючи, що воно є причиною близько 9 млн. смертей на рік. Забруднення повітря може мати короткочасний вплив та довгострокові наслідки для здоров'я (так, наприклад, забруднення повітря в ранньому віці людини, може призводити до респіраторних захворювань, викликати серцево-судинні, психічні та перинатальні розлади, що може стати причиною дитячої смертності або хронічних захворювань у дорослому віці) [10].

Щороку з великою швидкістю втрачаються відновлювані та природні ресурси. Зокрема, промислові стоки значною мірою сприяють забрудненню води. Крім того, викид неефективно очищених стоків у річки призводить до погіршення якості та кількості доступних підземних вод, що значною мірою виснажує запаси питної води та води, що використовується для господарсько-побутових потреб.

Промислові стоки загалом поділяються на три категорії залежно від типу промисловості: 1) неорга-

нічні технологічні відходи (хімічна промисловість); 2) органічні технологічні відходи (текстильна, харчова промисловість, молокозаводи, пивоварні та хімічна промисловість); 3) хімічні відходи (добрива, інсектициди, барвники, кислоти, основи та виробництво сировини). Серед відходів стічних вод органічний компонент є більш проблематичним і складним у відновленні [11].

Пестициди були розроблені для захисту від гризунів, комарів, мух, комах та інших шкідників. Вони широко використовуються в сільськогосподарських, комунальних, побутових і медичних цілях у всьому світі. У той же час, ці хімічні речовини викликають різні захворювання людей та тварин, знищують колонії медоносних бджіл і зменшують популяції запилювачів. Крім того, птахи, дика природа та ґрунтові організми зазнають негативної дії внаслідок інтенсивного застосування пестицидів [12].

Питанню промислового забруднення приділяється недостатньо уваги. Немає системного підходу, який використовується багатьма галузями промисловості для належної утилізації шкідливих стоків. Виробничий сектор в особі роботодавців та керівників підприємств має нести відповідальність за належне поводження з відходами, оскільки вони спричиняють близько 50 % забруднень навколишнього середовища. Це створює великі соціальні витрати в кожній країні [13].

Криза, пов'язана з глобальною зміною клімату продовжує поглиблюватися, а світова спільнота так і не розпочала відповідально боротися з нею. Екологічні ризики є причиною майже чверті випадків смертей і хвороб в усьому світі, викликаючи до 13 млн. смертей щорічно. За прогнозами ВООЗ, у період з 2030 по 2050 роки глобальні кліматичні зміни можуть щорічно призводити до близько 250000 додаткових смертей. Серед них: 38000 смертей серед літніх людей через спеку; 48000 – через діарею; 60000 – через малярію; 95000 – через дитяче недоїдання. Крім цього, поступове зростання температури може спричинювати неурожайність та проблеми забезпечення населення продуктами харчування. Як відомо, нестача харчування, що зумовлюється посухами, щороку призводить до смерті близько ще 3,5 млн. чоловік [14, 15].

В Україні, як і у всьому світі, відмічається стійка тенденція до потепління, що посилюється з кожним роком. Основними проявами цієї аномалії є негативний вплив на здоров'я населення, що вимагає негайного обґрунтування та запровадження профілактичних заходів [16].

Проблеми, пов'язані із зростанням кількості екстремальних температур, мають значний вплив також на якість життя населення міст, в яких створюється ефект міського теплового острова. У містах під час спекотної погоди спостерігається синергічний ефект між зростанням температури та забрудненням атмосферного повітря (у першу чергу дисперсними частинками з діаметром 10 мкм і менше та озоном). Тривалі теплі та сухі періоди в поєднанні з іншими факторами часто стають причиною лісових пожеж, що має серйозні наслідки для здоров'я [17].

Саме змінам клімату на планеті Земля в контексті впливу на єдине здоров'я присвячений четвертий змістовий модуль програми. Актуальність цього напрямку підтверджує запланована тематика Міжнародною організацією праці до Всесвітнього дня охорони праці у 2024 році (28 квітня), яка присвячена впливу змін клімату на гігієну праці та її безпеку. Основними професійними ризиками, що пов'язані зі зміною клімату, є тепловий стрес, зростання інтенсивності УФ-випромінювання, аварії та катастрофи на виробництві, хімічне та пилове забруднення повітря, надзвичайні атмосферні процеси, зростання трансмісивних захворювань та посилення впливу хімічних речовин [18].

Проблема антибіотикорезистентності, яка уже більше 10 років є визнаною у всьому світі, несе реальну загрозу людству. Національні стратегії і плани дій боротьби з антимікробною резистентністю мають базуватися на Концепції «Єдиного здоров'я» і тому в програмі окремим розділом входить змістовий модуль: «Проблема стійкості до протимікробних препаратів у лікуванні людей і тварин та її наслідки». Антибіотикорезистентність визнана ВООЗ як одна з десяти найбільших загроз людству. Вона щорічно призводить до близько 700 тис. смертей у світі. Утворення резистентних до антибіотиків форм мікроорганізмів є наслідком неконтрольованого застосування їх у медичній галузі та сільському господарстві [19, 20].

Обсяги виробництва та використання антибіотиків зростають з кожним роком, доступність для населення протимікробних препаратів у країнах, що розвиваються, також зростає, а механізми контролю за їх розповсюдженням є недосконалими. За даними Експертної комісії США по боротьбі з антибіотикостійкими бактеріями щорічно у світі застосовується понад 73 млрд. доз антибіотиків, що становить майже 300 тис. тонн на рік. Центрами контролю та профілактики захворювань у Європейському Союзі підтверджено близько 33 тис. смертей, пов'язаних з антибіотикорезистентністю, що призводить до витрат на охорону здоров'я близько 1,5 млдрд євро на рік. У США понад 2,8 млн. чоловік щорічно заражаються інфекцією, стійкою до антимікробних препаратів, що призводить до понад 35 000 смертей щорічно [21, 22, 23].

Вивчення вищезазначених питань дозволить привернути увагу фахівців громадського здоров'я до

існуючих багатогранних проблем в галузі охорони здоров'я та скерувати свою майбутню діяльність на боротьбу з ними.

ВИСНОВКИ

Навчання слухачів за новоствореною сертифікатною програмою сприятиме засвоєнню ідеології «Єдине здоров'я», розвиватиме розуміння співпраці ВООЗ, ФАО, МЕБ та ЮНЕП у системі «людина-тварина-рослина-довкілля», спрямовану на консолідацію та практичну реалізацію концепції «Єдиного здоров'я» на глобальному, регіональному та національному рівнях. На етапі підготовки магістрів за спеціальністю 229 «Громадське здоров'я» та перепідготовки фахівців у сфері громадського здоров'я важливо націлити здобувачів освіти на кооперацію у цих галузях з метою зниження ризиків виникнення в подальшому пандемій та епідемій інфекційних захворювань, а також вирішення поряд із цим проблем, пов'язаних з оцінкою тягаря та профілактикою екологічних та екологічно зумовлених хвороб.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

При підготовці статті не використовувалось зовнішнє фінансування, стаття фінансована власним коштом авторів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Дослідження проводилося без залучення людей або тварин.

ЛІТЕРАТУРА

1. World Health Organization: One Health. Retrieved from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/one-health
2. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from: https://www.cdc.gov/onehealth/basics/index.html
3. de Macedo Couto R, Brandespim DF. A review of the One Health concept and its application as a tool for policy-makers. Int. J. One Health. 2020;6(1):83-89. DOI: www.doi.org/10.14202/IJOH.2020.83-89 https://www.researchgate.net/publication/342418789_A_review_of_the_One_Health_concept_and_its_application_as_a_tool_for_policy-makers
4. World Health Organization. Retrieved from: https://www.who.int/health-topics/one-health#tab=tab_3
5. World Health Organization. Retrieved from: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/zoonoses
6. One Health Commission. Retrieved from: https://www.onehealthcommission.org/en/resources__services/oh_opportunities_bulletin_board/
7. World Organisation for Animal Health. Retrieved from: https://www.woah.org/en/what-we-do/global-initiatives/one-health/
8. Topluoglu S, Taylan-Ozkan A, Alp E. Impact of wars and natural disasters on emerging and re-emerging infectious diseases. Front Public Health. 2023 Sep 1;11:1215929. doi: 10.3389/fpubh.2023.1215929. PMID: 37727613; PMCID: PMC10505936. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10505936/
9. United Nations. Retrieved from: https://www.un.org/en/observances/food-safety-day
10. Manisalidis I, Stavropoulou E, Stavropoulos A, Bezirtzoglou E. Environmental and Health Impacts of Air Pollution: A Review. Front Public Health. 2020 Feb 20;8:14. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00014
11. Saravanakumar K, De Silva S, Santosh SS, Sathiyaseelan A, Ganeshalingam A, Jamla M, Sankaranarayanan A, Veeraraghavan VP, MubarakAli D, Lee J, Thiripuranathar G, Wang MH. Impact of industrial effluents on the environment and human health and their remediation using MOFs-based hybrid membrane filtration techniques. Chemosphere. 2022 Nov;307(Pt 1):135593. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2022.135593
12. Hashimi, Mohammad Hanif and Hashimi, Rahmatullah and Ryan, Qasimullah. Toxic Effects of Pesticides on Humans, Plants, Animals, Pollinators and Beneficial Organisms. Asian Plant Research Journal. 2020;5(4):37-47. DOI: https://doi.org/10.9734/aprj/2020/v5i430114
13. Shah SN. Impact of industrial pollution on our society. Pakistan Journal of Science. 2022;73(1):222-229. DOI: https://doi.org/10.57041/pjs.v73i1.646
14. Синяєва Л. В. Вплив кліматичних умов на якість життя людини. Вплив кліматичних змін на просторовий розвиток територій Землі. 2021. С. 271-275. Доступно з: https://ksau.kherson.ua/files/konferencii/2020/06/%D0 %9C%D0 %B0 %D1 %82 %D0 %B5 %D1 %80 %D1 %96 %D0 %B0 %D0 %BB%D0 %B8 %20 %D0 %BA%D0 %BE%D0 %BD%D1 %84 %D0 %B5 %D1 %80 %D0 %B5 %D0 %BD%D1 %86 %D1 %96 %D1 %97_10.06.2021.pdf#page=271
15. Поручинська І., Поручинський І. Вплив глобальних змін клімату на здоров'я людей. In: Акад. Л. С. Бергу – 145 лет. Международная конференция. Бендеры: Eco-TIRAS, 2021. С. 198-200. До-

ступно з: https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/198-200_13.pdf
16. Катеруша Г. П., Сафранов Т. А., Катеруша О. В. Тенденції змін максимальної температури повітря в Україні як фактор впливу на здоров'я населення// Людина та довкілля. Проблеми неоекології. 2020. Вип. 33. С. 8-21. Доступно з: http://pat.zsmu.edu.ua/index.php/1992-4224/article/view/222699
17. Рибалова, О. В., Катерина С. С., Рихлик К. В. Вплив кліматичних змін на здоров'я населення європейських країн. // The IX International Scientific and Practical Conference «Promising ways of information technology development», November 13-15, 2023, Bilbao, Spain. p. 81-87 Доступно з: http://repositsc.nuczu.edu.ua/handle/123456789/18623
18. International Labour Organization (ILO). Technical Workshop on World Day for Safety and Health at Work 2024. Retrieved from: https://www.ilo.org/madrid/prensa-y-medios/noticias/WCMS_920528/lang – es/index.htm
19. Дем'янюк О. С., Симочко Л. Ю., Наумовська О. І., Власенко І. С., Симочко В. В. Антибіотикорезистентність як глобальна проблема у контексті біобезпеки. Біологія, біотехнологія, екологія. 2023. С. 21. Доступно з: https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/bitstream/lib/56127/1/%d0 %9d %d0 %a3 %d0 %91 %d1 %96 % d0 %9f%202023.pdf
20. Kim DW, Cha, CJ. Antibiotic resistome from the One-Health perspective: understanding and controlling antimicrobial resistance transmission. Exp Mol Med. 2021;53:301-309. DOI: https://doi.org/10.1038/s12276-021-00569-z
21. European Commission. Public Health. EU Action on Antimicrobial Resistance. Retrieved from: https://ec.europa.eu/health/ antimicrobial-resistance/eu-actionantimicrobial-resistance_en
22. University of Oxford (2021). New Resistance-Busting Antibiotic Combination Could Extend the Use of 'Last-Resort' Antibiotics. Retrieved from: https://www.ox.ac.uk/news/2021-12-14-newresistance-busting-antibioticcombinationcould-extend-use-last-resor
23. Antimicrobial resistance (AMR). Retrieved from: https://globalhealth.org/wp-content/uploads/2023/02/GHBB23AntimicrobialResistanceBrief.pdf

REFERENCES

1. World Health Organization: One Health. Retrieved from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/one-health
2. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from: https://www.cdc.gov/onehealth/basics/index.html
3. de Macedo Couto R, Brandespim DF. A review of the One Health concept and its application as a tool for policy-makers. Int. J. One Health. 2020;6(1):83-89. DOI: www.doi.org/10.14202/IJOH.2020.83-89 https://www.researchgate.net/publication/342418789_A_review_of_the_One_Health_concept_and_its_application_as_a_tool_for_policy-makers
4. World Health Organization. Retrieved from: https://www.who.int/health-topics/one-health#tab=tab_3
5. World Health Organization. Retrieved from: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/zoonoses
6. One Health Commission. Retrieved from: https://www.onehealthcommission.org/en/resources__services/oh_opportunities_bulletin_board/
7. World Organisation for Animal Health. Retrieved from: https://www.woah.org/en/what-we-do/global-initiatives/one-health/
8. Topluoglu S, Taylan-Ozkan A, Alp E. Impact of wars and natural disasters on emerging and re-emerging infectious diseases. Front Public Health. 2023 Sep 1;11:1215929. doi: 10.3389/fpubh.2023.1215929. PMID: 37727613; PMCID: PMC10505936. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10505936/
9. United Nations. Retrieved from: https://www.un.org/en/observances/food-safety-day
10. Manisalidis I, Stavropoulou E, Stavropoulos A, Bezirtzoglou E. Environmental and Health Impacts of Air Pollution: A Review. Front Public Health. 2020 Feb 20;8:14. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00014
11. Saravanakumar K, De Silva S, Santosh SS, Sathiyaseelan A, Ganeshalingam A, Jamla M, Sankaranarayanan A, Veeraraghavan VP, MubarakAli D, Lee J, Thiripuranathar G, Wang MH. Impact of industrial effluents on the environment and human health and their remediation using MOFs-based hybrid membrane filtration techniques. Chemosphere. 2022 Nov;307(Pt 1):135593. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2022.135593
12. Hashimi, Mohammad Hanif and Hashimi, Rahmatullah and Ryan, Qasimullah. Toxic Effects of Pesticides on Humans, Plants, Animals, Pollinators and Beneficial Organisms. Asian Plant Research Journal. 2020;5(4):37-47. DOI: https://doi.org/10.9734/aprj/2020/v5i430114
13. Shah SN. Impact of industrial pollution on our society. Pakistan Journal of Science. 2022;73(1):222-229. DOI: https://doi.org/10.57041/pjs.v73i1.646
14. Syniaieva L. V. (2021) Vplyv klimatychnykh umov na yakist zhyttia liudyny. Vplyv klimatychnykh zmin na prostorovyi rozvytok terytorii Zemli. [The influence

of climatic conditions on the quality of human life. The influence of climatic changes on the spatial development of the Earth's territories.] 2021. 271-275. Retrieved from: https://ksau.kherson.ua/files/konferencii/2020/06/%D0 %9C%D0 %B0 %D1 %82 %D0 %B5 %D1 %80 %D1 %96 %D0 %B0 %D0 %BB%D0 %B8 %20 %D0 %BA%D0 %BE%D0 %BD%D1 %84 %D0 %B5 %D1 %80 %D0 %B5 %D0 %BD%D1 %86 %D1 %96 %D1 %97_10.06.2021.pdf#page=271 [in Ukrainian].

15. Poruchynska I., Poruchynskyi I. (2021) Vplyv hlobalnykh zmin klimatu na zdorovia liudei. In: Akad. L. S. Berhu – 145 let. [Impact of global climate changes on human health. In: Acad. L. S. Berg is 145 years old.] International conference. Benders: Eco-TIRAS, 2021. 198-200. Retrieved from: https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/198-200_13.pdf [in Ukrainian].
16. Katerusha H. P., Safranov T. A., Katerusha O. V. (2020) Tendentsii zmin maksymalnoi temperatury povitria v Ukraini yak faktor vplyvu na zdorovia naselennia [Trends in changes the maximum air temperature in Ukraine as a factor affecting the health of the population] Human and environment. Problems of neoecology. 2020. Vol. 33. 8-21. Retrieved from: http://pat.zsmu.edu.ua/index.php/1992-4224/article/view/222699 [in Ukrainian].
17. Rybalova, O. V., Kateryna S. S., Rykhlyk K. V. (2023) Vplyv klimatychnykh zmin na zdorovia naselennia yevropeiskykh krain. [Impact of climatic changes on the health of the population of European countries.] The IX International Scientific and Practical Conference «Promising ways of information technology development», November 13-15, 2023, Bilbao, Spain. 81-87. Retrieved from: http://repositsc.nuczu.edu.ua/handle/123456789/18623 [in Ukrainian].
18. International Labour Organization (ILO). Technical Workshop on World Day for Safety and Health at Work 2024. Retrieved from: https://www.ilo.org/madrid/prensa-y-medios/noticias/WCMS_920528/lang – es/index.htm
19. Dem'ianiuk O. S., Symochko L. Yu., Naumovska O. I., Vlasenko I. S., Symochko V. V. (2023) Antybiotykorezystentnist yak hlobalna problema u konteksti biobezpeky. [Antibiotic resistance as a global problem in the context of biosafety]. Biology, biotechnology, ecology. 2023. 21. Retrieved from: https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/bitstream/lib/56127/1/%d0%9d%d0 %a3 %d0 %91 %d1 %96 %d0 %9f%202023.pdf [in Ukrainian].
20. Kim DW, Cha, CJ. Antibiotic resistome from the One-Health perspective: understanding and controlling antimicrobial resistance transmission. Exp Mol Med. 2021;53:301-309. DOI: https://doi.org/10.1038/s12276-021-00569-z
21. European Commission. Public Health. EU Action on Antimicrobial Resistance. Retrieved from: https://ec.europa.eu/health/ antimicrobial-resistance/eu-actionantimicrobial-resistance_en
22. University of Oxford (2021). New Resistance-Busting Antibiotic Combination Could Extend the Use of 'Last-Resort' Antibiotics. Retrieved from: https://www.ox.ac.uk/news/2021-12-14-newresistance-busting-antibioticcombinationcould-extend-use-last-resor
23. Antimicrobial resistance (AMR). Retrieved from: https://globalhealth.org/wp-content/uploads/2023/02/GHBB23AntimicrobialResistanceBrief.pdf

Summary

NEW SPHERE OF INTERDISCIPLINARY KNOWLEDGE «ONE HEALTH»: SCIENTIFIC ORIENTATION AND EDUCATIONAL CONTENT

Oleksandr P. Yavorovskyi, Yurii O. Paustovskyi, Valentyna I. Zenkina

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim of the study. Based on the analysis of the sources of scientific information, scientific and methodical approaches of the «One Health» concept, justify and develop the «One Health» certificate program for training and continuous professional development of specialists in the field of public health in order to solve complex interdisciplinary problems in the health care field.

Materials and methods. The methods of system approach and system analysis, bibliosemantic, historical method, comparative analysis and conceptual modelling were used.

Research results and discussion. Taking into account world experience, the joint efforts of the leading scientific and pedagogical staff of the departments of the Bogomolets National Medical University, certificate program «One Health» was created for the training and re-training of public health specialists, which consists of 5 interrelated content modules: Zooanthroponous and transmissible infectious diseases: new, traditional, imported; Food safety and one health in the «human-animal-plant-environment» system; Contribution to changes in the one health by industrial activity and environmental pollution; Climate changes on planet Earth in the context of impact on one health; The problem of resistance to antimicrobial drugs in the treatment of humans and animals and its consequences. The new educational program is aimed at preserving and strengthening the health of the population (with the joint efforts of health care systems, veterinary medicine, the State Service of Ukraine On Food Safety And Consumer Protection (SSUFSCP), the phytosanitary service and the State Environmental inspectorate of Ukraine).

Conclusions. Training under the certificate program will allow students to learn the concept of «One Health», to form an understanding of the cooperation of WHO, FAO, UNEP and WOAH in the context of «human-animal-plant-environment», aimed at the integration and practical implementation of «One Health» concept on a global, regional and national levels.

Keywords: **One Health, certificate program, anthropozoonosis, climate change, environmental pollution, antibiotic resistance**

УДК 614.2:616-082:616-08.039.75:616-036.17
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.09

ГЕРІАТРИЧНІ АСПЕКТИ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ, ПАЛІАТИВНОЇ І ГОСПІСНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ ВІЙНИ: ПОЄДНАННЯ МЕДИЧНИХ, ПСИХОЛОГІЧНИХ І СОЦІАЛЬНИХ ПРОБЛЕМ

Анатолій В. Царенко, Віра В. Чайковська, Ніна Г. Гойда, Зоя В. Максимова

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

Резюме

Мета роботи – охарактеризувати з точки зору геріатричних аспектів актуальні проблеми організації медико-соціальної, паліативної і госпісної допомоги (далі – ПГД) та соціальних послуг з паліативного догляду в умовах війни на основі мультидисциплінарних, міжвідомчих і міжсекторальних підходів, а також поєднання медичних, психологічних і соціальних проблем.
Матеріали та методи. При виконанні роботи були використані наукові літературні джерела; нормативно-правові документи. Було проведено пілотне опитування 200 осіб для вивчення психологічного стану і потреб у психологічній підтримці людей похилого віку і внутрішньо переміщених осіб (далі – ВПО). Також були оцінені результати анкетування 3705 клієнтів Проєкту «Всетурбота», з яких 63,6 % – це люди віком 67-84 роки, 26,4 % – 85-101 рік. У роботі були використані наступні методи дослідження: бібліосемантичний, соціологічний, системного підходу і системного аналізу.
Результати дослідження та обговорення. Після 24 лютого 2022 року ВПО зазнають значних труднощів, страждають від зниження доходів, збільшення залежності від гуманітарної допомоги, не відчувають себе у безпеці та захищеними. Усе це відображається на їх психологічному стані. Встановлено, що серед респондентів віком ≥75 років було найбільше осіб з середнім (57,1 %) і низьким (25,0 %) рівнем тривоги, 71,4 % мали низький рівень настрою. У 32,17 % клієнтів Проєкту «Всетурбота» виникала потреба у додатковій консультації сімейного лікаря, 3,83 % потребували консультації психолога, 3,35 % – інших фахівців. Найчастіше їм потрібною була допомога по дому (26,02 %), купівля ліків/продуктів (22,43 %), 34,97 % потребували інформування та 13,36 % – психологічного консультування. Важливою умовою забезпечення геріатричних пацієнтів, у т.ч. ВПО, доступною, якісною та ефективною ПГД є створення системи і служби амбулаторних/мобільних та стаціонарних закладів ПГД і медико-соціальної допомоги.
Висновки. Військова агресія РФ спричинила значні страждання населення України. Стан тривоги та страху негативно впливає не тільки на психоемоційну, а й на фізичну сферу літніх людей, що зумовлює необхідність впровадження служби надання психологічних послуг та ефективних стратегій подолання стресу і дистресу, що потребує розробки та впровадження механізмів міжвідомчої координації і співпраці, залучення і навчання фахівців мультидисциплінарних команд/бригад і волонтерів, ефективної адвокаційної роботи тощо.

Ключові слова: **паліативна і госпісна допомога; соціальна послуга з паліативного догляду; медико-соціальна допомога; війна; люди похилого віку; внутрішньо переміщені особи; ментальне здоров'я, соціальні потреби**

ВСТУП

Аналіз наукової літератури засвідчив, що ще на рубежі 20-21-го століть в Україні почали обговорюватися питання про необхідність спеціалізованої медико-соціальної допомоги інкурабельним хворим на злоякісні новоутворення і особам похилого віку, які втратили здатність до самообслуговування. Це пропонувалося реалізовувати шляхом створення госпісів, медико-соціальних центрів або відділень

у закладах охорони здоров'я (далі – ЗОЗ), мобільних служб паліативної та госпісної допомоги (далі – ПГД), а також шляхом перепрофілювання відділень у ЗОЗ, розвитку соціальних послуг з паліативного догляду в закладах і установах соціального захисту населення (Н. Г. Гойда і співавт., 2014, 2015; Ю. І. Губський і співавт., 2015, 2019; В. М. Князевич і співавт., 2014, 2015; А. В. Царенко, 2013-2023) [1-12].

Нагальна потреба та умови створення і розвитку в Україні системи ПГД населенню в умовах реформування галузі охорони здоров'я, напрямки удосконалення нормативно-правової бази та пропозиції щодо оптимізації організації надання ПГД і медико-соціальної допомоги різним категоріям пацієнтів обговорювалися впродовж останнього десятиліття у працях українських дослідників (Ю. В. Вороненко, Н. Г. Гойда, Ю. І. Губський, К. В. Данилюк, Н. О. Дацюк, О. З. Децик, Д. Д. Дячук, В. М. Князевич, В. М. Лехан, Л. Ф. Матюха, В. М. Михальчук, Р. О. Моісеєнко, Є. Й. Москвяк, О. О. Ріга, І. Я. Сенюта, Г. О. Слабкий, А. В. Царенко, В. В. Чайковська, О. Г. Шекера та інші). Також у цей час в Україні актуалізувалися питання медико-соціальної допомоги та ПГД людям похилого віку з хронічними інкурабельними і важкими коморбідними захворюваннями, що потребує створення та розвитку служб і закладів ПГД та соціальних послуг з паліативного догляду (далі – СППД), у тому числі таких, що надаються впродовж тривалого періоду часу, як амбулаторно, так і в стаціонарних умовах. У працях багатьох українських авторів були визначені пріоритети розвитку, структурні складові медичного та соціального компонентів геріатричної служби, особливості управління й організації її кадрового, фінансового та інформаційного забезпечення, рівні й обсяги геріатричної допомоги паліативним пацієнтам. Особливої актуальності зазначені проблеми набули після широкомасштабного вторгнення РФ, оскільки під час війни значна кількість людей похилого віку часто залишаються на самоті без підтримки медиків, соціальних працівників, сім'ї чи спільноти.

МЕТА

Охарактеризувати з точки зору геріатричних аспектів актуальні проблеми організації медико-соціальної, паліативної і госпісної допомоги та соціальних послуг з паліативного догляду в умовах війни на основі мультидисциплінарних, міжвідомчих і міжсекторальних підходів, а також поєднання медичних, психологічних і соціальних проблем.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

При виконанні роботи були використані наукові літературні джерела з використанням пошукових систем JAMA, Scholar та PubMed; нормативно-правові документи України та авторитетних міжнародних фахових організацій.

Також було проведено пілотне опитування за спеціально розробленими анкетами (для вивчення їх психологічного стану і потреб у психологічній підтримці). Респондентами були 200 людей похилого віку і внутрішньо переміщених осіб (далі – ВПО) на деокупованих та у південних і східних регіонах України. Серед респондентів переважали жінки – 77,5 %, частка чоловіків склала 22,5 %. За віком респонденти умовно розподілялися на 3 групи: 59 років і менше (17,0 %), 60-74 роки (69,0 %) та 75 років і старіше (14 %). У ході дослідження вивчався ступінь суб'єктивної самооцінки психологічного стану, фізичної активності та стану здоров'я опитуваних. Оцінювання проводилося за 10-бальною шкалою.

Також були оцінені результати анкетування клієнтів Проєкту «Всетурбота», в рамках якого з 11.07.2023 р. по 17.02.2024 р. було надано інтегровані медико-соціальні послуги «догляд вдома» 5500 маломобільним людям похилого віку (60+ років). Кількість респондентів становила 3705 осіб, які проживали у громадах Рівненської, Львівської, Полтавської та Дніпропетровської областей (місця значної евакуації ВПО). 23,5 % усіх опитаних – це люди віком 50-66 років, 63,6 % віком 67-84 роки, 26,4 % – віком 85-101 рік. Чоловіки становили 27 %, жінки – 73 %.

У роботі були використані наступні методи дослідження: бібліосемантичний, соціологічний, системного підходу і системного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В Україні, як і в багатьох розвинених країнах, в останні десятиріччя значно зросла частка людей похилого віку. Населення України є одним із тих, яке найшвидше старішає в Європі. Сьогодні Україна входить до 30 «найстаріших» країн світу. Якщо у 2007 р. частка людей пенсійного віку становила 23,9 %, або понад 11 млн. осіб, то у 2025 р., згідно з національним демографічним прогнозом, частка осіб віком від 60 років становитиме 25 %, а у 2030 році – понад 26 % [13]. Це означає, що Україна є й залишатиметься однією з «найстаріших» країн світу.

В Україні у 2023 р. мешкали 36,7 млн. осіб (World Population Dashboard Ukraine; UN Population Fund, 2023) [13, 14], хоча, за даними Інституту демографії і соціальних досліджень імені М. В. Птухи НАН України, станом на 1 січня 2023 р. чисельність населення становила від 28 до 34 млн. осіб [15]. За даними Фонду народонаселення ООН [13, 14], найбільша частка населення України (64,6 %) – це люди віком від 15 до 64 років, 20,2 % – від 65 років і старше, і тільки 15,2 % – у віці до 14 років. Жінки становлять близько

2/3 населення віком понад 65 років і майже 3/4 населення віком понад 80 років; вони стикаються з підвищеним ризиком вразливості та бідності.

24 лютого 2022 року Україна зазнала повномасштабної агресії РФ. За прогнозами Ради ЄС, унаслідок війни та залежно від її тривалості населення України може скоротитися на 24-33 %. Від початку російської агресії кількість населення України скоротилася на 6,7 млн. осіб. Тривалий характер війни, руйнування економічної структури України, складний період соціально-економічного повоєнного відновлення держави підвищує ризики неповернення додому значної частки населення, що мігрувала за кордон, зменшується й кількість молоді – усе це загрожує погіршенням якості демографічного потенціалу країни в середньостроковій та довгостроковій перспективі. Війна додала нових чинників, які ще більше погіршують демографічну ситуацію в Україні, – це велика кількість загиблих та поранених як серед військових, так і серед цивільного населення, що припадає здебільшого на чоловіків працездатного віку [16].

Не менш важливе значення має і так звана внутрішня міграція населення. Унаслідок масового внутрішнього переміщення людей з регіонів, які тимчасово окуповані або в яких тривають активні бойові дії, змінився демографічний склад деяких областей України – передусім східних та південних. Це значною мірою вплинуло на кількісну, вікову та гендерну структуру їхнього населення, оскільки велика частина жінок (усіх вікових груп), дітей та підлітків залишили місця свого постійного проживання. За даними МОМ, кількість ВПО сягнула піку в 7,1 млн. осіб у квітні 2022 р., і зменшилася до 5,4 млн. у січні 2023 р. [17].

Після лютого 2022 року ВПО, найімовірніше, зазнають більших труднощів, ніж населення в цілому. Більшість ВПО та громадян, які залишилися поблизу лінії зіткнення, зазнали сильного впливу війни, знищення або пошкодження їхнього житла. Люди похилого віку, особи з інвалідністю та ВПО страждають від зниження доходів, збільшення залежності від гуманітарної допомоги, не відчувають себе у безпеці та захищеними. Люди похилого віку зіткнулися з труднощами, пов'язаними з перебоями у наданні комунальних послуг, погіршенням доступу до послуг охорони здоров'я, соціального захисту та інших базових послуг [17]. Усе це, безумовно, відображається на їх психологічному стані.

Усі ми переживаємо страшні часи й однією із головних задач сьогодення є зберегти ментальне здоров'я військових і мирного населення, у тому числі ВПО і людей похилого віку. Психологічне здоров'я в науковій літературі розглядається як складова частина загального здоров'я людини [18]. Аналіз психологічних реакції на війну людей, у тому числі і старшого віку, свідчать про значну поширеність симптомів, пов'язаних із депресією, тривогою, стресом і безсонням тощо [19, 20, 21].

Нами проведено аналіз умовних ступенів (за 10-бальною шкалою) тривожності, безсоння, настрою, плаксивості, фізичної активності та самооцінки здоров'я людей старшого віку з деокупованих територій України та ВПО з південних і східних регіонів.

Стан тривожності характеризується суб'єктивними, свідомо сприйнятими відчуттями загрози і напруження, що супроводжуються або пов'язані з активацією або збудженням автономної нервової системи [19, 20, 21]. Реактивна (ситуативна) тривожність – це стан суб'єкта в даний момент часу, що характеризується емоціями, які суб'єктивно переживає особа: напруженням, занепокоєнням, заклопотаністю, нервозністю у цій конкретній ситуації. Цей стан виникає як емоційна реакція на екстремальну або стресову ситуацію і може бути різним за інтенсивністю та динамікою в часі. У наш час війни тривога стає хронічним явищем, поступово трансформуючись у патологічні стани. Підвищена тривога є основним механізмом дезадаптивної поведінки, однак, певний рівень тривожності – природна й обов'язкова ознака продуктивної активності людини. Кожний має свій рівень тривоги і тривожності.

У дослідженні визначався рівень реактивної, динамічної ситуативної тривоги, як стану. Встановлено, що серед загальної кількості обстежених переважає середній рівень тривоги (46,5 %), це оптимальний помірний вираз тривоги, який виконує мобілізаційну функцію у стані підвищеної небезпеки, що дозволяє обстеженим серйозно і відповідально підійти до вирішення виникаючих проблем. Кожен третій респондент (31,5 %) мав високий рівень тривожності, і хоча ситуація не була небезпечною, але у них велика заклопотаність викликала зайве відчуття постійної тривоги, яка характеризувалась скаргами на загальне напруження, занепокоєння, нервозність та зниження уваги, що є ризиком виникнення психічних відхилень і може сприяти розвитку психосоматичних розладів. На жаль, більш серйозним показником було зниження ситуативної тривожності у кожного п'ятого (22,0 %), коли людина перед обличчям загрозливих обставин демонструвала недбалість, безвідповідальність та байдужість до себе і своїх рідних. Низькі значення рівня тривожності можуть бути результатом активного витіснення особою високої тривоги з метою показати себе «соціально бажаним».

У цілому, серед обстежених переважали особи з середнім і високим рівнями тривоги (82,5 %). Се-

ред обстежених вікової групи 60-74 роки має місце збільшення показників середнього та високого рівня тривоги (до 47,1 % та 33,3 %, відповідно). У віковій групі 75 років і старше був найбільший відсоток осіб з середнім (57,1 %) і низьким (25,0 %) рівнем тривоги.

В усіх вікових групах відмічалися однакові тенденції переважання осіб з середніми і високими рівнями порушень сну. У старшому віці найчастіше визнається мультифакторна природа порушень сну, що обумовлено взаємодією психосоціальних, медичних і психогенних факторів у поєднанні з органічною мозковою дисфункцією.

Сумарною характеристикою емоційного стану людини є настрій – відносно стійкий психологічний стан, який характеризується наявністю загального емоційного фону, що значною мірою впливає на поведінку людини. Встановлено, що у більшості опитуваних (58,5 %) рівень настрою був середній, у 21,5 % – низький і у 20,0 % – високий. У групі осіб віком ≥75 років переважна кількість обстежених (71,4 %) мала низький рівень настрою.

Одним із ключових питань для клієнтів Проєкту «Всетурбота» було отримання гарантованого державою пакету медичних послуг на первинній ланці медичної допомоги, що надаються, головним чином, сімейними лікарями, з якими пацієнт має підписати декларацію. Наявність підписаної декларації зазначили 96 % респондентів, що є важливим і необхідним аспектом входження пацієнта у систему медичних послуг, які гарантовані державою. Однак сам факт підписання декларації не означає, що пацієнт фактично отримує гарантовані медичні послуги. Тому ресрпондентам було поставлене запитання: «Коли востаннє клієнт(ка) отримував/ла очну консультацію у сімейного лікаря?». Загалом більшість респондентів (сумарно 78,9 %) відповіли, що така консультація відбулася протягом останніх півроку: поточного місяця – 30,10 %, 3 місяці назад – 32,14 % або 6 місяців тому – 16,07 %. Але 8,57 % респондентів відповіли, що така консультація відбулася рік тому, її взагалі не було (0,32 %) або він/вона про це не пам'ятає (11,15 %). У розрізі областей найбільше відрізняються дані Дніпропетровської та Львівської областей. У Дніпропетровській області відсоток респондентів, які ніколи не отримували очної консультації сімейного лікаря або не пам'ятають, коли вона була востаннє, склав лише 3,66 %, тоді як у Львівській області таких респондентів було 37,66 %.

Маломобільні люди похилого віку та їхні доглядальники часто мають фінансові труднощі і у зв'язку з цим стикаються зі складнощами у покритті витрат на лікування. Окрім того, у віддалених населених пунктах часто немає фізичної можливості купити лікарські засоби (аптечні заклади або відсутні взагалі, або розміщені далеко, і до них клієнт чи його доглядальник не мають можливості дістатися). Через ці чинники доступ до ліків серед маломобільних людей старшого віку часто є обмеженим.

Державна програма «Доступні ліки» є дієвим інструментом для покращання доступу до доказового і ефективного лікування неінфекційних захворювань, з якими найчастіше зустрічаються маломобільні люди старшого віку. На запитання «Чи знаєте ви і користуєтеся програмою «Доступні ліки»?», переважна більшість респондентів (62,5 %) відповіли ствердно. Чверть опитаних (25,5 %) знають про програму, але не користуються нею, не знають – 10,6 %.

З-поміж тих респондентів, які дали відповідь щодо наявності у них/їхніх підопічних хронічного больового синдрому, 357 опитаних (9,7 %) вказали, що його інтенсивність є найвищою і складає 8, 9 або 10 балів за шкалою ВАШ, що є показанням до надання паліативної допомоги. У розрізі областей вирізняється Дніпропетровська область, де найбільша кількість клієнтів (301 особа) вказали на наявність у них максимального рівня хронічного больового синдрому (8-10 балів за шкалою ВАШ).

Загалом команди Проєкту «Всетурбота» оцінили поточний стан клієнтів переважно як середньої важкості (61,1 %), задовільний (35,31 %), надважкий (2,02 %), термінальний (0,05 %, або 2 клієнтів).

Найчастіше серед клієнтів виникала потреба у додатковій консультації сімейного лікаря (32,17 % опитаних), 3,83 % клієнтів потребували консультації психолога, 3,35 % – інших фахівців: кардіолога, ендокринолога, офтальмолога, травматолога, хірурга (у порядку спадання).

Оцінюючи соціальні потреби респондентів, команди Проєкту «Всетурбота» вивчали, як саме можна залучити волонтерів громади для допомоги клієнту. Найчастіше потрібною була допомога по дому (26,02 %), купівля ліків/продуктів (22,43 %), супровід поза домом (12,35 %).

Серед видів соціальних послуг переважали допомога зі щоденними потребами за місцем проживання (42,52 %), допомога з гігієнічними потребами (38,61 %), гігієнічний догляд за тілом (26,10 %) і купання (8,99 %), допомога у пранні білизни і одягу (10,24 %), приготування (допомога з приготуванням) їжі (7,18 %), годування (1,81 %).

Значна кількість клієнтів/доглядальників (34,97 %) потребували інформування та психологічного консультування (13,36 %).

Таким чином, узагальнюючи результати психологічного дослідження можна охарактеризувати вибірку без розподілу на вікові групи, в цілому, як людей, що перебувають на кризових рівнях адаптації та

потребують психологічної підтримки і реабілітації. Особливої уваги заслуговує вікова група осіб 75 років і старше, де відмічалися в кожному другому випадку підвищена тривожність, порушення сну, плаксивість, низький рівень настрою, фізичної активності та самооцінки. Ця група обстежених є найменш адаптованою до умов війни та переміщення/ евакуації в інші місця проживання.

Важливою умовою забезпечення геріатричних пацієнтів, у тому числі ВПО, доступною, якісною та ефективною ПГД, яка передбачає медичну допомогу, психологічну, соціальну і духовну/релігійну підтримку і супровід, та медико-соціальною допомогою є створення системи і служби амбулаторних/мобільних і стаціонарних закладів ПГД, зокрема, госпісів і відділень ПГД, медико-соціальних центрів, лікарень/відділень медсестринського/тривалого догляду. Зазначене потребує підтримки та координації зусиль МОЗ і Мінсоцполітики України, розробки та впровадження механізмів співфінансування закладів і служб ПГД та медико-соціальної допомоги з різних джерел, зокрема державних бюджетів охорони здоров'я (НСЗУ) та соціального захисту населення (Мінсоцполітики, Міністерства у справах ветеранів України), територіальних громад та благодійних фондів/ громадських організацій, волонтерів та приватних осіб тощо, а також впровадження системи підготовки фахівців і волонтерів.

ВИСНОВКИ

1. Військова агресія РФ спричинила значні страждання населення України, що найбільше проявилося на психологічному та соціальному стані людей похилого віку, які є найуразливішими верствами населення. Вони часто відірвані від сім'ї, медичної допомоги, психологічної та соціальної підтримки, у тому числі не мають доступу до ліків та їжі. Стан тривоги та страху негативно впливає не тільки на психоемоційну, а й на фізичну сферу життєдіяльності літніх людей, зумовлюючи загострення та ускладнення множинної хронічної патології, що зумовлює необхідність впровадження служби надання психологічних послуг та ефективних стратегій подолання стресу і дистресу серед українців в умовах війни та післявоєнного часу.

2. Особливої уваги заслуговує вікова група осіб 75 років і старше, яка є найменш адаптованою до умов війни та переміщення/евакуації в інші місця проживання. Зазначена ситуація обгрунтовано зумовлює необхідність створення геріатричних палат та госпісів, відділень ПГД, відділень/лікарень сестринського/тривалого догляду для інкурабельних і термінальних хворих похилого віку з хронічними захворюваннями, де можна застосовувати мультидисциплінарні комплексні підходи для вирішення медичних, соціальних, психологічних та духовних/ релігійних потреб пацієнтів геріатричного профілю.

3. Результати анкетування людей похилого віку, які постраждали від війни та вимушеної міграції, свідчать про потребу створення програм психологічної допомоги і підтримки в закладах первинної медичної допомоги, медико-соціальних закладах та установах соціального захисту населення із залученням сімейних лікарів, лікарів-психологів, лікарів-психотерапевтів і психіатрів, а також клінічних психологів і психотерапевтів (без медичної освіти).

4. Результати обстеження психологічного стану та соціальних потреб також засвідчили, що маломобільні люди похилого віку та їхні доглядальники мають значні потреби щодо медичної та соціальної допомоги на рівні первинної медичної допомоги та територіальних центрів соціального обслуговування населення у громадах, що потребує розробки та впровадження механізмів міжвідомчої координації і співпраці, залучення і навчання фахівців мультидисциплінарних команд/бригад і волонтерів, ефективної адвокаційної роботи тощо за місцем проживання/ перебування людей похилого віку, у тому числі і ВПО.

Перспективи подальших досліджень. Полягають у комплексному дослідженні потреб людей похилого віку, у тому числі і ВПО, які постраждали від війни та вимушеної міграції, в одержанні геріатричної і медико-соціальної допомоги та різних складових ПГД, зокрема медичної, психологічної, соціальної і духовної, що потребує розробки та впровадження механізмів мультидисциплінарної і міжвідомчої координації та співпраці, залучення і навчання фахівців та волонтерів тощо.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність потенційного конфлікту інтересів щодо дослідження, авторства та публікації цієї статті. Стаття фінансована власним коштом.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Робота виконана з дотриманням усіх етичних норм. Публікація даних, одержаних в ході проведення біомедичного дослідження проводилось відповідно до принципів біоетики та законодавчих норм та вимог щодо проведення біомедичних досліджень, а саме: Гельсінської декларації (2000), Конституції (1996) та Цивільного кодексу України (2006), Основ законодавства України про охорону здоров'я (1992) (із змінами та доповненнями, внесеними станом на 01.01.2024), Закону України «Про інформацію» (1992) (із змінами та доповненнями, внесеними станом на 01.12.2021).

ЛІТЕРАТУРА

1. Медико-соціальна характеристика організації системи паліативної та хоспісної допомоги в Україні / Н. Г. Гойда, Ю. І. Губський, В. М. Князевич, А. В. Царенко. Збірн. наук. праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2014. Вип. 23. Книга 3. С. 101-115.
2. Гойда Н. Г., Губський Ю. І., Царенко А. В. Соціально-медичні аспекти розвитку паліативної та хоспісної допомоги в Україні в умовах реформування системи охорони здоров'я. Реабілітація та паліативна медицина. 2015. № 2 (2). С. 23-30.
3. Губський Ю. І., Гойда Н. Г., Царенко А. В. Розвиток паліативної та хоспісної допомоги в Україні: організаційні, юридичні та медичні аспекти. Реабілітація та паліативна медицина. 2015. № 1 (1). С. 68-74.
4. Паліативна допомога: організаційні, фармацевтичні та клінічні аспекти знеболення: навч. посібн. / Ю. І. Губський, Л. В. Коношевич, Р. О. Моісеєнко та ін.; за ред. Р. О. Моісеєнко. К., 2019. 145 с.
5. Князевич В. М. Стан, основні проблеми і перспективи розвитку системи паліативної допомоги в Україні / Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2013 рік. / За ред. О. С. Мусія. К., 2014. С. 372-384.
6. Князевич В. М., Царенко А. В., Яковенко І. В. Стан, проблеми і перспективи впровадження «Національної стратегії розвитку системи паліативної допомоги в Україні до 2022 року». Реабілітація та паліативна медицина. 2015. № 1. С. 62-67.
7. Царенко А. В., Губський Ю. І. Організація міжвідомчої співпраці сімейних лікарів при наданні амбулаторної паліативної допомоги пацієнтам похилого віку. Сімейна медицина. 2013. № 1. С. 14-17.
8. Царенко А. В. Організаційна модель залучення лікарів загальної практики-сімейних лікарів до надання паліативної і хоспісної допомоги пацієнтам геріатричного профілю. Здоров'я суспільства. 2016. Том 5, № 3/4. С. 87-95.
9. Царенко А. В., Гойда Н. Г., Губський Ю. І. Обґрунтування концептуальної моделі системи паліативної і хоспісної допомоги населенню на рівні первинної медичної допомоги. Здоров'я суспільства. 2019. Т. 8. № 2. С. 49-57.
10. Царенко А. В. Медико-соціальне обґрунтування системи паліативної та хоспісної допомоги в Україні. Автореф. дис...доктора мед. наук. К., 2020. 42 с.
11. Створення і впровадження служби паліативної та хоспісної допомоги пацієнтам геріатричного профілю в Україні: мультидисциплінарна координація із закладами первинної медичної допомоги та соціального захисту населення. Актуальні питання геронтології та паліативного догляду в сімейній медицині. Частина ІІ: навч. посібн. / А. В. Царенко, О. Г. Шекера, В. В. Чайковська та ін.; за ред. проф. Л. С. Бабінець. Тернопіль: Осадца Ю. В., 2022. С. 551-578.
12. Царенко А. В., Моісеєнко Р. О., Гойда Н. Г. Значення мультидисциплінарного, міжвідомчого і міжсекторального підходів як умов впровадження системи паліативної та хоспісної допомоги в Україні. Реабілітація і паліативна медицина. 2023. 1 (8). С. 29-36.
13. UN Policy Paper on Population Dynamics.URL: https://ukraine.un.org/sites/default/files/2021-11/UN%20 Policy%20Paper%20on%20Population%20Dynamics_FINAL%20ENG.pdf.
14. State of World Population 2023. URL: https://www.un-ilibrary.org/content/books/9789210027137. https://doi.org/10.18356/9789210027137
15. У 2030 році нас буде 30 млн. Професорка Елла Лібанова розповідає, як війна й евакуація скоротять населення України. URL: https://life.nv.ua/ukr/socium/viyna-v-ukrajini-ta-evakuaciya-meshkanciv-skorotit-naselennya-do-30-mln-novini-ukrajini-50247390.html
16. Вплив міграції на соціально-економічну ситуацію в Україні: аналіт. доп. / В. Потапенко, А. Головка, О. Валевський та ін.; за ред. В. Потапенка. К.: НІСД, 2023. 33 с. https://doi.org/10.53679/NISS-analytrep.2023.01
17. Оцінка впливу війни на людей. WHO. Україна. 2023. URL: https://www.undp.org/sites/g/files/zskgke326/files/2023-09/undp-ua-hia-ukr-2.pdf
18. Завгородня О. Проблема психологічного здоров'я. Теоретичні та прикладні аспекти. Психологія і суспільство. 2007. № 3. С. 124-137.
19. Avery J., Thomas D., Myshakivska O. The effect of Mild Cognitive Impairment (MCI) on psychological distress among older adults in Ukraine. BMC Geriatr. 2023. Vol. 23, No 1. doi: 10.1186/s12877-023-03906-1
20. Khan A. R., Altalbe A. Potential impacts of Russo-Ukraine conflict and its psychological consequences among Ukrainian adults: the post-COVID-19 era. Front Public Health. 2023. Vol. 11. doi: 10.3389/fpubh.2023.1280423
21. Shaul K., Yohanan E., Hadas M., Bruria A. Impact of the war in Ukraine on resilience, protective, and vulnerability factors. Front Public Health. 2023. Vol. 11. doi: 10.3389/fpubh.2023.1053940

REFERENCES

1. Goyda, N. G., Gubskyi, Yu. I., Kniazevich, V. M., & Tsarenko, A. V. (2014). Medico-socialna characteristica organizatsii systemy palliativnoi ta hospicnoi dopomogy v Ukraini [Medical and social characteristics of the organization of the system of palliative and hospice care in Ukraine]. Collection of science works of employees of the P. L. Shupyk NMAPO, 23(Book 3), 101-115.
2. Goyda, N. G., Gubskyi, Yu. I., & Tsarenko, A. V. (2015). Socialno-medychni aspecty rozvytku palliativnoi ta hospicnoi dopomogy v Ukraini v umovah reformuvannya systemy ohorony zdorovya [Social and medical aspects of the development of palliative and hospice care in Ukraine in the conditions of reforming the health care system]. Rehabilitation and palliative medicine, 2(2), .23-30.
3. Gubskyi, Yu. I., Goyda, N. G., & Tsarenko, A. V. (2015). Rozvytok palliativnoi ta hospicnoi dopomogy v Ukraini: organizatsiyni, yurydychni ta medychni aspecty [Development of palliative and hospice care in Ukraine: organizational, legal and medical aspects]. Rehabilitation and palliative medicine, 1(1), 68-74.
4. Moiseyenko R. O. (Ed.). (2019). Palliativna dopomoga: organizatiyni, pharmacevtychni ta clinichni aspecty znebolennya [Palliative Care: Organizational, Pharmaceutical and Clinical Aspects of Pain Relief: A Study Guide] (145). Kyiv.
5. Kniazevych, V. M. (2014). Stan, osnovni problemy i perspectyvy rozvytku palliativnoi ta hospicnoi dopomogy v Ukraini. [State, main problems and prospects for the development of the palliative care system in Ukraine]. Editor O. Musiy, Annual report on the health of the population, the sanitary-epidemic situation and the results of the health care system of Ukraine. Year 2013 (pp. 372-384). Kyiv.
6. Kniazevich, V. M., Tsarenko, A. V., & Yakovenko I. V. (2015). Stan, problemy and perspectyvy vprovadzhennia «Natsionalnoi strategii rozvytku systemy palliativnoi ta hospicnoi dopomogy v Ukraini do 2022 roku» [Status, problems and prospects of the implementation of the «National strategy for the development of the palliative care system in Ukraine until 2022»]. Rehabilitation and palliative medicine, 1, 62-67.
7. Tsarenko, A. V., & Gubskyi, Yu. I. (2013). Organizatsiia mizhvidomchoi spivpratsi simeynyh likariv pry nadanni ambulatornoi palliativnoi dopomogy patsientam pokhylogo viku [Organization of interdepartmental cooperation of family doctors in providing ambulatory palliative care to elderly patients]. Family medicine, 1, 14-17.
8. Tsarenko, A. V. (2016). Organizatsiyna model zaluchennia likariv zagalnoi praktyky-simeynyh likariv do nadannia palliativnoi ta hospicnoi dopomogy patsientam geriatrychnogo profiliu [Organizational model of involvement of general practitioners-family doctors in providing palliative and hospice care to geriatric patients]. Health of society, 5(3/4), 87-95.
9. Tsarenko, A. V., Goyda, N. G., & Gubskyi Yu.I. (2019). Obgruntuvannia conceptualnoi modeli systemy palliativnoi ta hospicnoi dopomogy na rivni pervynnoi medychnoi dopomogy [Justification of the conceptual model of the system of palliative and hospice care for the population at the level of primary medical care]. Health of society, 8(2), 49-57.
10. Tsarenko, A. V. (2020). Medyco-socialne obgruntuvannia systemy palliativnoi ta hospicnoi dopomogy v Ukraini [Medical and social justification of the palliative and hospice care system in Ukraine] (42). Autoref. dis... doctor of medical sciences. Kyiv.
11. Tsarenko, A.V., Shekera, O. G., Chaikovska, V. V., et al. (2022). Stvorennia a vprovadzhennia sluzhby palliativnoi ta hospicnoi dopomogy patsientam geriatrychnogo profilyu v Ukraini: multidisciplinarna coordinatsiia iz zakladamy pervynnoi medychnoi dopomogy ta socialnogop zahystu naselennia [Creation and implementation of a palliative and hospice care service for geriatric patients in Ukraine: multidisciplinary coordination with primary care and social protection institutions]. L. S. Babinets (Ed.) Current issues of gerontology and palliative care in family medicine. Part II: education. manual (pp. 551-578). Ternopil: Yu. V. Osadtsa.
12. Tsarenko, A.V., Moiseyenko, R.O., & Goyda, N.G. (2023). Znachennya multydistsiplinarnogo, mizhvidomchogo I mizhsektoralnogo pidhodiv yak umov vprovadzhennia systemy palliativnoi ta hospicnoi dopomogy v Ukraini [The value of multidisciplinary, interdepartmental and intersectoral approaches as conditions for implementing the system of palliative and hospice care in Ukraine]. Rehabilitation and palliative medicine, 1(8), 29-36.
13. UN Policy Paper on Population Dynamics. Available from: https://ukraine.un.org/sites/default/files/2021-11/UN%20 Policy%20Paper%20on%20 Population%20Dynamics_FINAL%20ENG.pdf
14. State of World Population 2023. Available from: https://www.un-ilibrary.org/content/books/9789210027137: https://doi.org/10.18356/9789210027137
15. V 2030 rotsi nas bude 30 mln. Professor Ella Libanova rozpovidaie iak viina i evacuatsiya skorotyat' naselennia Ukrainy [In 2030, there will be 30 million of us. Professor Ella Libanova tells how war and evacuation will reduce the population of Ukraine]. Available from: https://life.nv.ua/ukr/socium/viyna-v-ukrajini-ta-evakuaciya-meshkanciv-skorotit-naselennya-do-30-mln-novini-ukrajini-50247390.html
16. Potapenko, V. (Ed.) (2023). Vplyv migratsii na socialno-economichnu situatsiiu v Ukraini: analit. dop. [The impact of migration on the socio-economic

situation in Ukraine: analyst. rep.] (33). Kyiv: NISD. https://doi.org/10.53679/NISS-analytrep.2023.01
17. Otsinka vplyvu viiny na liudei. WHO. Ukraina. Cherven' 2023. [Assessment of the impact of war on people. WHO. Ukraine. June 2023. Ukraine]. https://www.undp.org/sites/g/files/zskgke326/files/2023-09/undp-ua-hia-ukr-2.pdf
18. Zavgorodnia, O. (2007). Problema psykhologichnogo zdorovia. Teorytychni ta prykladni aspekty. [The problem of psychological health. Theoretical and applied aspects]. Psychology and society, 3, 124-137.
19. Avery, J., Thomas, D., & Myshakivska, O. (2023). The effect of Mild Cognitive Impairment (MCI) on psychological distress among older adults in Ukraine. BMC Geriatr, 23(1), 248. doi: 10.1186/s12877-023-03906-1
20. Khan, A. R., & Altalbe, A. (2023). Potential impacts of Russo-Ukraine conflict and its psychological consequences among Ukrainian adults: the post-COVID-19 era. Front Public Health, 28. doi: 10.3389/fpubh.2023.1280423
21. Shaul, K., Yohanan, E., Hadas, M., Bruria, A. Impact of the war in Ukraine on resilience, protective, and vulnerability factors. Front Public Health. 2023, 11. doi: 10.3389/fpubh.2023.1053940

Summary

GERIATRIC ASPECTS OF THE ORGANIZATION OF MEDICAL-SOCIAL, PALLIATIVE AND HOSPICE CARE IN THE CONDITIONS OF THE WAR: COMBINATION OF MEDICAL, PSYCHOLOGICAL AND SOCIAL PROBLEMS

Anatolii V. Tsarenko, Vira V. Chaikovska, Nina G. Goyda, Zoya V. Maksimova

Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim of the study is to characterize, from the point of view of geriatric aspects, the current problems of the organization of medico-social, palliative and hospice care (PHC) and social services for palliative care in the war conditions based on multidisciplinary, interagency and inter-sectoral approaches, as well as a combination of medical, psychological and social problems.

Materials and methods. The research materials were scientific literary sources and regulatory documents. A pilot survey of 200 people was conducted to study the psychological state and psychological support needs of the elderly and internally displaced persons (IDPs). The survey results of 3,705 client's questionnaires of the «Vseturbota» Project were also evaluated, of which 63.6 % are people aged 67-84 years, 26.4 % are 85-101 years old. The following research methods were used in the work: bibliosemantic, sociological, system approach and system analysis.

Results and discussion. After February 24, 2022, IDPs will experience significant difficulties, suffer from reduced income, increased dependence on humanitarian aid, do not feel safe and protected. All these are reflected in their psychological state. It was found that among respondents aged ≥75 years had the most people with medium (57.1 %) and low (25.0 %) levels of anxiety, 71.4 % had a low level of mood. 32.17 % of the «Vseturbota» Project clients needed additional consultation with a family doctor, 3.83 % needed consultation with a psychologist, and 3.35 % with other specialists. Most often, they needed help around the house (26.02 %), buying medicines/foodstuff (22.43 %), 34.97 % needed information, and 13.36 % needed psychological counseling. An important condition for providing geriatric patients, including IDPs, with affordable, high-quality and effective PHC is the creation of a system and service of ambulatory/mobile and inpatient PHC facilities and medico-social care.

Conclusions. The military aggression of the Russian Federation caused considerable suffering to the population of Ukraine. The state of anxiety and fear has a negative impact not only on the psycho-emotional, but also on the physical sphere of the elderly, which necessitates the implementation of psychological services and effective strategies for overcoming stress and distress, which requires the development and implementation of mechanisms for interagency coordination and cooperation, involving and training of multidisciplinary teams' specialists and volunteers, effective advocacy activities, etc.

Keywords: **palliative and hospice care; social service for palliative care; medico-social care; war; elderly; internally displaced persons; mental health, social needs**

UDC: 632.95.024.391:616.5
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.10

DEVELOPMENT OF THE DERMAL EFFECT OF PESTICIDES ON PROFESSIONAL CONTINGENTS USING INNOVATIVE 3RIVE 3D TECHNOLOGY

Olena P. Shevchenko, Pavlo V. Bardov, Andrii A. Borysenko, Anna M. Antonenko, Sergii T. Omelchuk, Olexandr I. Kovalchuk, Olena V. Dema

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary

The skin is the most vulnerable organ when spraying pesticides on fields. Farmers are also exposed to pesticides during mixing, loading of pesticides, and when cleaning equipment and disposing of empty containers.

The aim. To study and analyze the features of the risk of pesticides dermal exposure to professional contingents during treatments using the innovative 3RIVE 3D pesticide application technology.

Materials and methods. The 3RIVE 3D innovative technological system of introducing was used to applicate Brigade 3Rive 3D, SC formulation. Field experiments on the study of working conditions when using the pesticide were conducted in various soil and climatic regions of Eastern Europe. Statistical processing of the results was carried out using a package of licensed statistical programs IBM SPSS StatisticsBase v.22 and MS Excel.

Research results and discussion. During the conducted research, no bifenthrin contamination was found on the open skin of the operator and the tractor driver, who were processing corn crops with the Brigade 3Rive 3D, SC formulation. However, the operator's gloves were found to contain 0.025 mg of bifenthrin.

Calculation of the unitless CASd value on the possibility of skin acute effects when applying the formulation showed that bifenthrin and the Brigade 3Rive 3D, SC formulation based on it are characterized by sufficient selectivity of action on the target object (CASd – 645 and 162, respectively, i.e. > 100) and a low level of danger acute dermal toxic effects for workers, which is due to low values of effective consumption rates.

The real dermal risk of bifenthrin exposure when using the Brigade 3Rive3D, SC formulation was significantly lower compared to the risk of workers involved in «traditional» air treatment and treatment with unmanned aerial vehicles (UAVs) (p=0.009-0.048 according to Wilcoxon's W-criterion); in comparison with rod and fan processing – it is non-significantly lower (p=0.262-1.000). There was a similar picture in comparison with the dermal aggravated risk – significantly lower in comparison with the risk of workers involved in «traditional» air treatment and processing with the help of UAVs (p=0.009 according to Wilcoxon's W-criterion); in comparison with rod and fan treatment – non-significantly lower (p=0.262-1.000).

Conclusions. It was established that the studied active substance bifenthrin and the Brigade 3Rive 3D, SC formulation based on it are characterized by sufficient selectivity of dermal action on the target object and a low probability of acute dermal effects. A higher probability of acute inhalation poisoning than dermal exposure was revealed.

Keywords: **pesticide, innovative application technology, skin, toxicology, occupational risk**

INTRODUCTION

Despite their popularity and widespread use, pesticides have raised serious concerns about the health risks posed by exposure to farmers during their work. It is obvious that exposure to pesticides is a constant health hazard, especially in the agricultural work environment [5, 10].

The skin is the most vulnerable organ when spraying pesticides on fields. Farmers are also exposed to pesticides during mixing, loading of pesticides, and when cleaning equipment and disposing of empty containers. Other activities associated with exposure include planting pesticide-treated seeds, weeding, and harvesting previously sprayed crops [6, 7, 8, 9]. In the first decades of pesticides use, the main problem was the risk of acute intoxication among people who were occupationally exposed. But nowadays, the problem of diseases not directly related to the toxic potential of pesticides, most of which are non-toxic dermatoses, is gaining more and more interest [6, 7, 8, 9]. Most of the dermatoses associated with pesticide application are contact dermatitis, both allergic and irritant. There are also rare clinical forms, including urticaria, erythema multiforme, ashen dermatosis, parakeratosis multicolor, porphyria cutaneous late, chloracne, skin hypopigmentation, nail, and hair disorders [6, 7, 8, 9]. Farmers exposed to arsenic pesticides are at risk of occupational skin cancer, mainly Bowen's disease (carcinoma in situ), multiple basal cell carcinomas, and squamous cell carcinomas [6, 7, 8, 9].

A comprehensive assessment of working conditions and estimated risk prediction of the potential negative impact of pesticide on farmers involved in their application is one of the mandatory stages of pre-registration testing of pesticide formulations, including those that have already been previously studied and registered, but which are planned to be applied with the help of innovative agricultural technologies of application.

Such innovative technologies are very promising in terms of reducing the risk of local contact exposure to workers.

THE AIM

To study and analyze the features of the risk of pesticides dermal exposure to professional contingents during treatments using the innovative 3RIVE 3D pesticide application technology.

MATERIALS AND METHODS

Field experiments on the study of working conditions when using the Brigade 3Rive 3D, SC formulation were conducted in various soil and climatic regions of Eastern Europe, under acceptable meteorological conditions (table 1) in accordance with the current guidelines for the hygienic assessment of pesticides.

Table 1

Meteorological conditions for field studies using 3Rive3D technology

Name pesticide formulation	Date of treatment	Treatment conditions			
		The mean value of the meteorological parameter, units of measurement (n = 3)			
		t, °C	RH, %	V, m/sec	AP, Hg mm
Brigade 3Rive 3D, SC	23.06.2021	18 ±1	65 ±2	2 ±0,2	745 ±4

Notes: t – air temperature; RH – relative humidity; V –air movement speed; AP – atmospheric pressure

The 3RIVE 3D innovative technological system of introducing was used to applicate Brigade 3Rive 3D, SC formulation. The tillers subjected the soil to the simultaneous sowing of corn on an area of 1 ha. The pesticide was used at a consumption rate of 1.2 l/ha; working solution – 2.5-3.0 l/ha. The formulation mixes with water and air to form a voluminous foam into which the seed is placed when sowing in the 3D RIVE RESEARCH MACHINERY applicator without the involvement of a worker, which significantly reduces the risk of contact exposure to skin and mucous membranes. Saving water during processing/sowing is key in 3Rive 3D technology, thanks to which the principle of «fill once – plant all day» is achieved/ There is no need to refill the tank frequently, which again reduces the risk of the worker's skin contamination.

The duration of the operation to prepare the working solution was 7 minutes. Processing time was 30 minutes. The sprayer was refueled by a refueler and a tractor driver, who are licensed to work with pesticides and agrochemicals.

In accordance with the task, the assessment of the dermal effect of pesticides when using the latest application technology was carried out based on the results of determining the content of bifenthrin residual amounts in the following objects:

– washes from the workers' skin surface (face, hands, neck) after finishing treatment;

– 3-layer patches (outer layer – cotton fabric, middle layer – medical gauze, inner – «blue tape» filter), placed in a case with an open surface area of 1 or 0.33 dm^2, attached to overalls.

Washes from unprotected areas of the skin were carried out immediately after finishing the work on preparing the solution for treatment. For this, gauze napkins moistened with ethyl alcohol in water 1:1 solution were used. The level of contamination of work clothes was assessed using patches.

We also used Brilliant Blue FCF (E133), which has a blue color, to visualize and detect the degree of

contamination of personal protective equipment and skin. The presence of a pesticide solution with Brilliant Blue FCF on patches, gloves and the skin surface by visual inspection, the quantitative determination of the active substances and Brilliant Blue content was carried out by the high-performance liquid chromatography method.

The assessment of the acute toxic effects possibility when working with these pesticides, considering the selectivity of their effect, was carried out according to the methodology proposed by Sergeev S. G. et al. [2]. For this, we used an integral index – the coefficient of action selectivity (CAS), which allows us to quantitatively assess the danger of a pesticide acute effect on the human body.

To evaluate the indices, it was considered that the pesticide has an extremely low selectivity of effect when the value of CAS < 1, with CAS from 1 to 99 – low selectivity of effect, and with CAS > 100 – sufficient selectivity of effect [1].

To assess the risk of professional contingents' potential exposure to pesticides, in particular dermal ones, a methodology described in [1] was used. For a work shift, the real skin dose (Dsk) should not exceed the allowable skin dose (ADsk). That is, the ratio of the exposure dose to the allowable (hazard ratio) should not exceed 1.0. At the same time, the sum of the ratios of exposure and allowable doses for different routes of exposure (hazard index) should also not exceed 1.0.

Statistical processing of the results was carried out using a package of licensed statistical programs IBM SPSS Statistics Base v.22 and MS Excel.

RESEARCH RESULTS AND DISCUSSION

During the conducted research, no bifenthrin contamination was found on the open skin of the operator and the tractor driver, who were processing corn crops with the Brigade 3Rive 3D, SC formulation. However, the operator's gloves were found to contain 0.025 mg of bifenthrin. Despite this, workers who worked with the Brigade 3Rive 3D formulation neither experienced deterioration of well-being after the end of work, nor mucous membranes of the eyes and skin irritation. The skin and mucous membranes had the same appearance as during the control examination before the treatment: clean, natural color, no rashes, irritations, pigmentation; employees did not complain about unpleasant sensations, like burning, itching, etc. The obtained data indicate that the personal protective equipment use reliably protects workers from exposure to the pesticide formulation (fig. 1).

A B C

Figure 1. Protective gloves of operator of the 3RIVE 3D application technological system (A), patches from the operator's (B) and tractor driver's (C) special clothing

Calculation of the unitless CASd value on the possibility of skin acute effects when applying the formulation showed that bifenthrin and the Brigade 3Rive 3D, SC formulation based on it are characterized by sufficient selectivity of action on the target object (CASd – 645 and 162, respectively, i.e. > 100) and a low level of danger acute dermal toxic effects for workers, which is due to low values of effective consumption rates.

The Brigade 3Rive 3D, SC formulation and its active substance have a significantly higher CASd than CASing (by 2.2-17.6 times), which indicates a higher probability of acute inhalation poisoning among workers, which is a reason for mandatory control of their use of individual respiratory protective equipment.

To compare the risks arising when working with the studied pesticide, we performed statistical data processing: checking the normality of the distribution in the data series and direct comparison of the obtained risk values (depending on the type of work and the method of crop processing).

Hygienic risk assessment of the pesticide's application by the researched technologies in natural conditions will allow to solve the issue of the conditions of their safe use for workers.

The results of the calculations indicate that the dermal occupational risk when performing the above treatment/application method does not exceed the permissible level (<1).

The distribution of dermal real risks during the work of workers involved in applying the pesticide together with the grain by the 3Rive3D system differed from the normal at the level of significance p≤0.01-0.03 (W=0.737-0.845).

The distribution of dermal aggravated risks was similar to the distribution of dermal real in the above-mentioned workers: the distribution of indices differed from the normal one at the level of significance p≤0.01-0.04 (W=0.773-0.857). For comparison, the dermal risk when using a pesticide based on bifenthrin using rod processing is an order of magnitude higher than when using the innovative 3Rive3D technology (fig. 2), which is due to the peculiarity of mixing and applying the formulation without the direct participation of the worker (table 2).

Table 2

Exposure (real) and allowable dermal doses of bifenthrin when applying formulations based on it using different application technologies.

Formulation (a.i.)	Worker	Exposure (real dermal dose) (Dd), $\times 10^{-2}$	Allowable dermal dose (DDd), mg/kg
Treatment using 3Rive3D technology			
Brigade 3Rive3D, SC (bifenthrin)	operator	0.05	0.4
	tractor driver	0.04	
ROD processing using slot sprayers [3]			
Pirynex Super 420, CE (bifenthrin)	operator	0.11	0.4
	tractor driver	0.11	

Note. a.i. – active ingredient

The real dermal risk of bifenthrin exposure when using the it Brigade 3Rive3D, SC formulation was significantly lower compared to the risk of workers involved in «traditional» air treatment and treatment with unmanned aerial vehicles (UAVs) (p=0.009-0.048 according to Wilcoxon's W-criterion); in comparison with rod and fan processing – it is non-significantly lower (p=0.262-1.000) [1, 4] (fig. 2). There was a similar picture in comparison with the dermal aggravated risk – significantly lower in comparison with the risk of workers involved in «traditional» air treatment and processing with the help of UAVs (p=0.009 according to Wilcoxon's W-criterion); in comparison with rod and fan treatment – non-significantly lower (p=0.262-1.000) [1, 4].

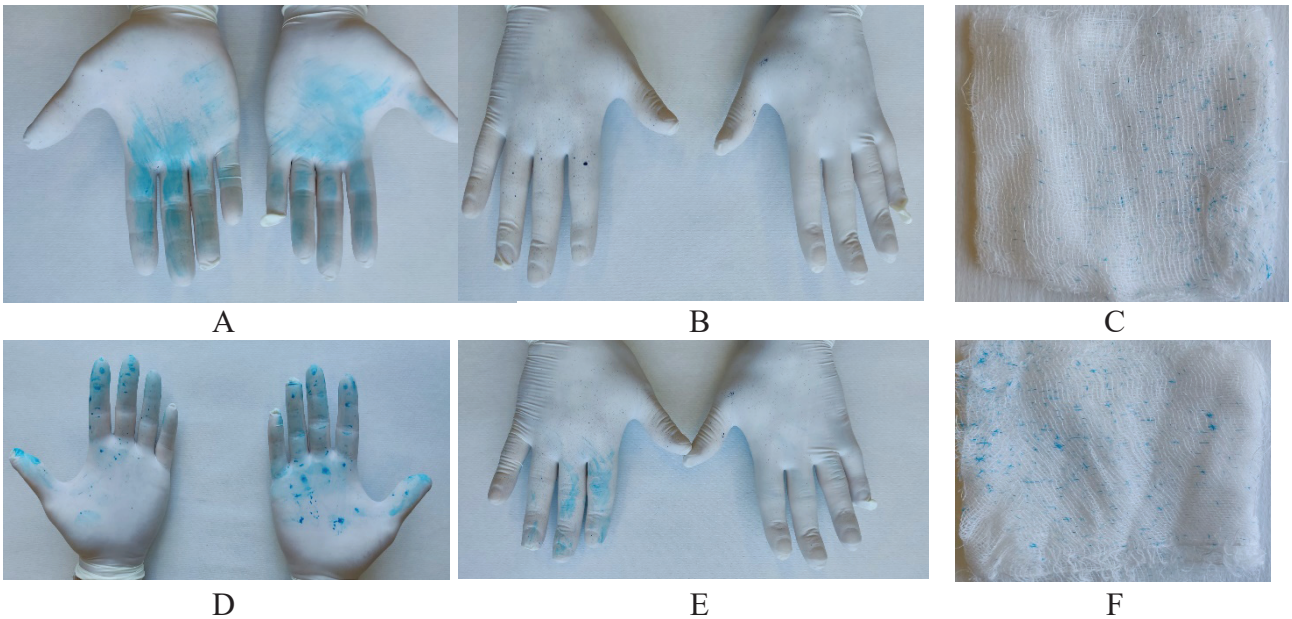


Figure 2. Protective gloves of a sprayer tank operator during rod processing (A), protective gloves of a tractor driver during rod processing (B), patches from the tractor operator's overalls (C), protective gloves of a sprayer tank operator during aviation processing (D), protective gloves of a signalman involved in aviation processing (E), patches from the signalman's protective clothing in aviation processing (F)

It is worth noting that most of the pesticide gets on the protective clothing (and, if safety rules are not followed, potentially on the skin) of the operator, because he is in open contact with the pesticide in a liquid aggregate state, for which contact with the skin is easiest and penetration is highest. This possibility is eliminated when treat crops with the 3Rive 3D technology, since the pesticide formulation and the working solution are in

closed containers, their mixing occurs automatically in the system without the operator's participation directly before processing.

No significant difference between dermal real and dermal aggravated risk within the limits of one method of pesticide application was found among the studied series ($p>0.05$ according to Wilcoxon's W-test).

When performing 3Rive3D technology, the distribution of dermal (real, aggravated) risks did not differ from normal at the level of significance $p\geq0.1$ ($W=0.861$-0.902).

CONCLUSIONS

It was established that the studied active substance bifenthrin and the Brigade 3Rive 3D, SC formulation based on it are characterized by sufficient selectivity of dermal action on the target object and a low probability of acute dermal effects. A higher probability of acute inhalation poisoning than dermal exposure was revealed.

It was established that in real conditions, application pesticides with 3Rive 3D technology in compliance with the recommended agrotechnical and hygienic regulations of safe use, the potential risk of harmful effects on the body of agricultural workers when entering through the skin did not exceed 1 conditional units, and therefore is allowable. No skin reactions or changes in the mucous membranes were detected after the treatments.

It was found that during treatment using 3Rive3D technology, the distribution of dermal (real, aggravated) risk did not differ from normal at the level of significance $p\geq0.1$ ($W=0.861$-0.902). No significant difference in risks was found between rod treatment (different types of sprayers) and 3Rive3D technology ($p=0.602$-1.000 according to the Wilcoxon W-test), although the dermal risk for the latter was an order of magnitude smaller. The lowest dermal risk was during on-ground processing.

It is shown that in most cases, the risk of dermal exposure when using 3Rive 3D application technology is significantly lower than when using other methods (significant compared to air and UAV, non-significant – with other on-ground methods). This is due to the peculiarity of the proposed technology itself: the operator and the tractor driver do not have long-term contact with the pesticide, because the mixing of components, the formation of foam and the processing of seeds are carried out automatically in a closed system. In addition, the water saving system allows you not to refill the faucet several times per shift.

Prospects for further research. Further research is planned to be directed to the study of the risk of pollution of environmental objects and the safety of agricultural products when using the 3Rive 3D technology.

FUNDING AND CONFLICT OF INTEREST

There are no potential and obvious conflicts of interest related to the manuscript. The manuscript is a fragment of the department's proactive research topics: «Comparative hygienic assessment and scientific substantiation of approaches to hygienic regulation of innovative technologies for the use of pesticides» (state registration number 0122U000634, 2022-2024).

COMPLIANCE WITH ETHICAL REQUIREMENTS

In conducting the study, the authors adhered to ethical standards in accordance with Ukrainian Health Legislation and the Declaration of Helsinki of 2000, European Community Directive 86/609 On Human Participation in Biomedical Research.

LITERATURE

1. Вивчення, оцінка і зменшення ризику інгаляційного і перкутанного впливу пестицидів на осіб, які працюють з ними або можуть зазнавати впливу під час і після хімічного захисту рослин та інших об'єктів: методичні рекомендації: Наказ МОЗ України від 13.05.2009 р. № 324. URL: https://zakononline.com.ua/documents/show/79319___79319.
2. Сергєєв С. Г., Чайка Ю. Г. Оцінка можливості виникнення гострих токсичних ефектів при роботі з пестицидами з урахуванням їх вибірковості дії. Сучасні проблеми токсикології. 2008. Вип. 4. С. 29-31.
3. Comparative hygienic assessment of the potential diquat hazard to the population when consuming agricultural crops treated with the Reglone Air 200 SL formulation using different application technologies (UAV, aerial, high-clearance rod sprayer treatment) / A. A. Borysenko, A. M. Antonenko, V. D. Aleksiichuk et al. Wiadomosci Lekarskie. 2023. T. 76. № . 6. C. 1478-1484. https://doi.org/10.36740/wlek202306122.
4. Ecological and hygienic assessment and regulation of innovative technology of pesticide application using unmanned aerial vehicles / A. Borysenko, A. Antonenko, S. Omelchuk et al. Rawal Medical Journal. 2022. T. 47. № . 1. C. 213-216.
5. Pesticides and farmers' health: an analysis of variables related to management and property / A. Evaristo,

D. O. Pedroso, N. L. Rech et al. Anais da Academia Brasileira de Ciências. 2022. T. 94. https://doi.org/10.1590/0001-3765202220211335.
6. Dermal Exposure Associated with Occupational End Use of Pesticides and the Role of Protective Measures / E. MacFarlane, R. Carey, T. Keegel et al. Safety and health at work. 2013. № 4(3). P. 136-141. https://doi.org/10.1016/j.shaw.2013.07.004.
7. The Dermatologic Care Needs of a Rural Community in South Florida / S. M. Asbeck, B. U. Imo, O. E. Okobi et al. International journal of environmental research and public health. 2023. № 20(4). https://doi.org/10.3390/ijerph20043071.
8. Spiewak R. Pesticides as a cause of occupational skin diseases in farmers. Annals of agricultural and environmental medicine. 2001. № 8(1). P. 1-5.
9. Febriana S. A., Khalidah M., Huda F. N. Prevalence of pesticide related occupational diseases among Indonesian vegetable farmers – A collaborative work. Toxicology reports. 2023. № 10. P. 571-579. https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2023.04.016.
10. Tarone R. E. On the International Agency for Research on Cancer classification of glyphosate as a probable human carcinogen. European Journal of Cancer Prevention. 2018. T. 27. № . 1. P. 82-87. https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000289

REFERENCES

1. Vyvchennia, otsinka i zmenshennia ryzyku inhaliatsiinoho i perkutannoho vplyvu pestytsydiv na osib, yaki pratsiuiut z nymy abo mozhut zaznavaty vplyvu pid chas i pislia khimichnoho zakhystu roslyn ta inshykh obiektiv: metodychni rekomendatsii [Study, assessment and reduction of the risk of inhalation and percutaneous exposure of pesticides to persons who work with them or may be exposed during and after chemical protection of plants and other objects: Methodological recommendations]: Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 13.05.2009 № 324. Available from: https://zakononline.com.ua/documents/show/79319___79319.
2. Sergєєv, S. G., & Chajka, Ju. G. (2008). Otsinka mozhlyvosti vynyknennia hostrykh toksychnykh efektiv pry roboti z pestytsydamy z urakhuvanniam yikh vybirkovosti dii [Assessment of the possibility of acute toxic effects when working with pesticides, taking into account their selectivity of action]. Modern Problems of Toxicology, 4, 29-31.
3. Borysenko, A. A., Aleksiichuk, V., Kondratiuk, M., & Pelo, I. (2023). Comparative hygienic assessment of the potential diquat hazard to the population when consuming agricultural crops treated with the Reglone Air 200 SL formulation using different application technologies (UAV, aerial, high-clearance rod sprayer treatment). Wiadomosci Lekarskie, 76(6), 1478-1484. https://doi.org/10.36740/wlek202306122
4. Borysenko, A., Antonenko, A., Omelchuk, S., Bilous, S., & Melnychuk, F. (2022). Ecological and hygienic assessment and regulation of innovative technology of pesticide application using unmanned aerial vehicles. Rawal Medical Journal, 47(1), 213-216.
5. Evaristo, A., Pedroso, D. O., Rech, N. L., Bombardi, L. M., Silva, B. F., Siegloch, A. E., & Agostinetto, L. (2022). Pesticides and farmers' health: an analysis of variables related to management and property. Anais da Academia Brasileira de Ciências, 94. https://doi.org/10.1590/0001-3765202220211335
6. MacFarlane, E., Carey, R., Keegel, T., El-Zaemay, S., & Fritschi, L. (2013). Dermal exposure associated with occupational end use of pesticides and the role of protective measures. Safety and health at work, 4(3), 136-141. https://doi.org/10.1016/j.shaw.2013.07.004
7. Asbeck, S. M., Imo, B. U., Okobi, O. E., & Dorcé-Medard, J. (2023). The Dermatologic Care Needs of a Rural Community in South Florida. International Journal of Environmental Research and Public Health, 20(4). https://doi.org/10.3390/ijerph20043071
8. Spiewak, R. (2001). Pesticides as a cause of occupational skin diseases in farmers. Annals of agricultural and environmental medicine, 8(1), 1-5.
9. Febriana, S. A., Khalidah, M., Huda, F. N., Sutarni, S., Mahayana, I., Indrastuti, N. & Malueka, R. G. (2023). Prevalence of pesticide related occupational diseases among Indonesian vegetable farmers – A collaborative work. Toxicology Reports, 10, 571-579. https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2023.04.016
10. Tarone, R. E. (2018). On the International Agency for Research on Cancer classification of glyphosate as a probable human carcinogen. European Journal of Cancer Prevention, 27(1), 82-87. https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000289

Резюме

ФОРМУВАННЯ ДЕРМАЛЬНОГО ВПЛИВУ ПЕСТИЦИДІВ НА ПРОФЕСІЙНІ КОНТИНГЕНТИ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ІННОВАЦІЙНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ 3RIVE 3D

Олена П. Шевченко, Павло В. Бардов, Андрій А. Борисенко, Анна М. Антоненко, Сергій Т. Омельчук, Олександр І. Ковальчук, Олена В. Дема

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

Вступ. Шкіра є найбільш уразливим органом під час розпилення пестицидів на полях. Фермери також піддаються впливу пестицидів під час змішування, завантаження пестицидів, а також під час очищення обладнання та утилізації порожніх контейнерів.

Мета. Вивчити та проаналізувати особливості ризику дермального впливу на професійні контингенти пестицидів при проведенні обробок з використанням інноваційної технології внесення пестицидів 3RIVE 3D.

Матеріали та методи. Для внесення препарату Брігейд 3Rive 3D, КС була використана інноваційна технологічна система внесення 3RIVE 3D. Натурні дослідження з вивчення умов праці при застосуванні препарату Брігейд 3Rive 3D, КС проводили у різних грунтово-кліматичних областях східної Європи. Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету ліцензійних статистичних програми IBM SPSS StatisticsBase v.22 та MS Excel.

Результати. В ході проведених досліджень не виявлено забруднення біфентрином відкритих шкірних покривів заправника і тракториста, які здійснювали обробку посівів кукурудзи препаратом Брігейд 3Rive 3D, КС. Проте, на рукавичках заправника виявлено вміст біфентрину в кількості 0,025 мг. Розрахунок безрозмірної величини КВДд. по можливості виникнення гострого ефекту при нанесенні препарату на шкіру показав, що біфентрин та препарат Брігейд 3Rive 3D, КС на його основі характеризуються достатньою вибірковістю дії на цільовий об'єкт (КВДд. – 645 та 162 відповідно, тобто > 100) та низьким рівнем небезпеки гострих дермальних токсичних ефектів для робітників, що обумовлено низькими величинами ефективних норм витрат. Дермальний реальний ризик впливу біфентрину при застосуванні препарату на його основі Брігейд 3Rive3D, КС був достовірно нижчим у порівнянні з ризиком у працівників задіяних у «традиційній» авіаобробці та обробці за допомого БПЛА (p=0,009-0,048 за W-критерієм Вілкоксона); у порівнянні із штанговою та вентиляторною обробкою – недостовірно нижчий (p=0,262-1,000) [9, 10] (рис. 2). Аналогічна картина була і у порівнянні з дермальним аграваованим ризиком – достовірно нижчий у порівнянні з ризиком у працівників задіяних у «традиційній» авіаобробці та обробці за допомого БПЛА (p=0,009 за W-критерієм Вілкоксона); у із штанговою та вентиляторною обробкою – недостовірно нижчий (p=0,262-1,000).

Висновки. Встановлено, що в реальних умовах, внесення пестицидів за допомогою 3Rive 3D технології при дотриманні рекомендованих агротехнічних і гігієнічних регламентів безпечного застосування потенційний ризик шкідливого впливу на організм сільськогосподарських працівників при надходженні через шкіру не перевищував 1 у.о., а отже є допустимим. Не виявлено шкірних реакцій та змін слизових оболонок після проведення обробок.

Ключові слова: **пестициди, інноваційна технологія застосування, шкіра, токсикологія, професійний ризик**

UDC 613:632.952:616.5
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.11

THE PROBLEM OF REGULATING FUNGICIDES ON THE SKIN SURFACE FOR OCCUPATIONAL SKIN DISEASE IN AGRICULTURAL WORKERS' RISK PREDICTION

Heorhii P. Bardov, Olena P. Vavrinevych, Tetiana I. Zinchenko, Mykola V. Kondratiuk

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary

The aim. To establish the norms of fungicides on the skin surface and predicting the risk of occupational skin pathology in agricultural workers to develop measures to prevent diseases caused by dermal exposure to pesticides.
Materials and methods. The natural experiment was performed in accordance with modern requirements (European Food Safety Authority (2022), and the risk assessment was carried out according to the Recommendations (Approved by the Ministry of Health of Ukraine No. 324 issued on 13.05.2009) with different methods of spraying techniques: rod, air blast fan spraying, pre-sowing, aviation, knapsack treatment. 17 series of natural experiments were performed, and the air of the working zone area (n =56) and dermal exposure (n =56) were analyzed for each worker with different pesticide application methods. Quantitative determination of pesticide content was carried out by gas-liquid and high-performance liquid chromatography methods. The results were statistically processed using a package of licensed statistical programs MedStat v.5.2 (Copyright © 2003-2019) and Microsoft® Excel® for Microsoft 365 MSO.
Results. It was established that there is pesticide contamination, mainly of the gloves of tank filling operators when preparing working solutions. No contamination of the skin surface was detected; only pesticide residues were present on the surface of the workers' overalls. A comparison of the exposure dose in case of percutaneous exposure during the performance of technological operations with different methods of processing, dermal equivalents of Acceptable Operator Exposure Level of pesticide to workers' skin (DE AOEL) and the allowable dermal dose for professional contingents (AD_{derm}) and the hazard coefficients by dermal exposure (HC_{derm}) showed that that dermal exposure during individual technological operations with different processing methods had a reliable difference between processing methods, but there is no difference within one application method.
Conclusions. During the comparison of the hazard coefficients for dermal exposure, calculated according to different models, no significant difference was found between the risks calculated according to DE AOEL and AD_{derm} for individual technological operations in various treatment methods, except for the operator who performed knapsack treatment and the risk calculated according to AD_{derm} is significantly lower compared to the DE AOEL risk.

Keywords: **Acceptable Operator Exposure Level, potential effect on the skin, pesticides, risk assessment, professional exposure, personal protective equipment**

INTRODUCTION

Among the problems associated with pesticide application in agriculture is the occurrence of occupational pathology caused by damage to the organs of the respiratory system and skin [1, 2]. According to recent studies, 41.9 % of occupational pathology is occupational skin diseases [4]. Among the skin diseases caused by exposure to pesticides, the following are diagnosed most frequently: contact dermatitis, allergic reactions, irritation, less often – urticaria, erythema, parakeratosis, skin porphyria, chloracne, hypopigmentation/discolouration of the skin, etc. [5, 6]. The issue of control, regulation of pesticide residues on the skin surface and prevention of skin diseases in workers remains unresolved [3].

THE AIM

To establish the norms of fungicides on the skin surface and predict the risk of occupational skin pathology in agricultural workers to develop measures to prevent diseases caused by dermal exposure to pesticides.

MATERIALS AND METHODS

The study was carried out under modern requirements [7]. The working conditions with different methods of spraying techniques were studied: rod spraying (rod sprayer OPSH-200, aggregated with a tractor), fan spraying (fan sprayer OPV-200, aggregated with a tractor), pre-sowing treatment (stationery seed treater, potato planter), aviation treatment (AEROS C-80 hang glider with attached fine-drop sprayer), knapsack processing in indoor/greenhouse soil conditions (knapsack sprayer «Marolex Profession»). Quantitative determination of the pesticide content in the working zone air, swabs from the skin surface, and patches on workwear was carried out using gas-liquid and high-performance liquid chromatography (table 1). The risk assessment was performed according to recommendations [8]. According to the methodical recommendations developed by specialists of the State Institution «Kundiiev Institute of Occupational Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» it is expedient to carry out hygienic regulation of pesticide residues on the workers' skin surface, which in turn make it possible to predict the negative impact of the pesticide on professional contingents during the performance of work on its application and to develop the necessary preventive measures to avert the negative impact and the occurrence of occupational pathology [9].

17 series of natural experiments were performed, and the working zone air (n=56) and dermal exposure (n=56) were analyzed for each worker with different methods of pesticide application. Statistical processing of the results was carried out using a package of licensed statistical programs MedStat v.5.2 (Copyright © 2003-2019) and Microsoft® Excel® for Microsoft 365 MSO (version 2305 build 16.0.16501.20074) (License ID: CWW_0071e48a-250c-4bdb-9013 – b8daf357b5e9_b5685 e92-c95d-4399-9b83-449d76a26fb6_79f3b2da2f9adcda29).

Samples were assessed for normality by the W Shapiro-Wilk and D'Agostino-Pearson test (for samples with n less than and greater than 30, respectively) and it was found that almost all experimental series did not obey the normal distribution (except for the series describing the actual dermal exposure during rod and knapsack processing), based on this, Wilcoxon's W – and T -criterion and Student's t-criterion were chosen for comparison. In the course of the work, the samples were subjected to the following statistical analysis: determination of the median (average value) and error of the median (average), variance of the samples, mean square deviation, and determination of the proportion. The level of statistical significance is 80 % at 0.05.

RESULTS

The pre-sowing treatment of potatoes with the Monkat fungicide and potato planting were not accompanied by air pollution in the operator's working zone during the preparation of the working solution, treatment of potato tubers and their planting. In the course of the conducted research, the operator processed the potato tubers with Moncat 460 SC and its seeds had no contamination of exposed skin by flutolanil and pesticide residues were not detected. However, the operator's gloves and overalls were found to contain flutolanil in the amount of 0.0047 mg.

Analyzing the working conditions during rod treatment with the Orondis Ultra, Switch, Tsideli Top, Rias, Kitch, and Split formulations in the working zone air of the tank filling operator and tractor driver, and in the air over the treated area, the content of mandipropamid, oxathiapiprolin, cyprodinil, fludioxonil, difenoconazole, cyflufenamid, propiconazole was not detected. There was no contamination by the studied active substances of the exposed skin of the tank filling operator and the tractor driver, who were working on the processing of agricultural crops. However, mandipropamid in the amount of 0.0055 mg, cyprodinil – 0.0035-0.0077 mg, fludioxonil – 0.003 mg, difenoconazole – 0.0028-0.005 mg, propiconazole – 0.0066 mg were found on the gloves and overalls of the tank filling operator.

Content of active ingredients was not detected in the tank filling operator' and tractor driver' working zone air during air blast fan-sprayer treatment, in the air above the treated area and in the area of possible air drift of Orondis Ultra, Bumper, Kitch, Protect Fungus preparations. In the course of the conducted research, no pesticide contamination was found on the exposed skin of the tank filling operator and the tractor driver who performed the air blast fan-spraying treatment of vineyards and orchards. However, mandipropamid in the amount of 0.0070 mg, propiconazole – 0.0045 mg, and cyprodinil – 0.003 mg were found on the gloves and overalls of the tank filling operator.

The aerial crop treatment was not accompanied by Rias active ingredient contamination of the working zone air of the tank filling operator, pilot, and signalman. After the completion of spraying with the Rias fungicide, residual amounts of difenoconazole and propiconazole were not detected in the samples swabbed from the exposed skin of the workers. Difenoconazole in the amount of 0.0035 mg and propiconazole in the amount of 0.003 mg were found on the gloves and overalls of the tank filling operator only. Difenoconazole and propiconazole 0.004 mg and 0.003 mg, respectively, were detected in the patches on the signalman's overalls.

Table 1

Conditions of application of the studied fungicides

Preparation	Active ingredients	Cultivated crop	Application rate		Method	Detection limit in:	
			preparation, l(kg)/ha	working solution, l/ha		the working zone air, mg/m³	swabs, patches mg (mg/dm²)
Pre-sowing treatment and planting crop							
Moncat	flutolanil	potato	200 ml/t	10 l/t	HPLC	0.2	0.001
Rod treatment							
Orondis Ultra	mandipropamid, oxathiapiprolin	onion	0.6	250	HPLC HPLC	0.25 0.2	0.001 0.002
Switch	cyprodinil, fludioxonil	blueberry	1.0	250	GLC HPLC	0.007 0.03	0.002 0.002
Tsideli Top	difenoconazole, cyflufenamid	cucumbers	1.0	300	GLC GLC	0.03 0.03	0.002 0.001
Rias	difenoconazole, propiconazole	sunflower	0.8	300	GLC GLC	0.03 0.015	0.002 0.002
Kitsch	cyprodinil, fludioxonil	carrot	1.0	300	GLC HPLC	0.007 0.03	0.002 0.002
Split	difenoconazole	winter wheat	0.5	300	GLC	0.03	0.002
Air blast fan spraying (boom-sprayer) treatment							
Orondis Ultra	mandipropamid, oxathiapiprolin	grape	0.67	300	HPLC HPLC	0.25 0.2	0.001 0.002
Bumper	propiconazole	apple trees	0.3	1000	GLC	0.015	0.002
Kitsch	cyprodinil, fludioxonil	apple trees	1.0	500	GLC HPLC	0.007 0.03	0.002 0.002
Protect-Fungus	difenoconazole, propiconazole	peaches	0.3	500	GLC GLC	0.03 0.015	0.002 0.002
Aviation treatment							
Rias	difenoconazole, propiconazole	sunflower	0.8	300	GLC GLC	0.03 0.015	0.002 0.002
Knapsack treatment (indoor/greenhouse soil)							
Orondis Ultra	mandipropamid, oxathiapiprolin	tomatoes	0.4	10	HPLC HPLC	0.25 0.2	0.001 0.002
Switch	cyprodinil, fludioxonil	cucumbers	1.0	10	GLC HPLC	0.007 0.03	0.002 0.002
Switch	cyprodinil, fludioxonil	roses	1.0	10	GLC HPLC	0.007 0.03	0.002 0.002
Tsideli Top	difenoconazole, cyflufenamid	cucumbers	1.0	10	GLC GLC	0.03 0.03	0.002 0.001
Kitsch	cyprodinil, fludioxonil	tomatoes	1.0	10	GLC HPLC	0.007 0.03	0.002 0.002

Notes: 1. HPLC – high-performance liquid chromatography; 2. GLC – gas-liquid chromatography.

During knapsack treatment (under conditions of indoor/greenhouse soil) with Orondis Ultra, Switch, Tsideli Top, Kitch pesticides, the content of fludioxonil in the air in the middle of the greenhouse 1 hour after treatment was 0.07 mg/m³, cyprodinil – 0.05-0.1 mg/m³, while mandipropamid, oxathiapiprolin, cyflufenamid, and fludioxonil were not detected. Contamination by active substances was not detected in samples of swabs from open areas of the operator's skin. However, mandipropamid in the amount of 0.0068 mg, fludioxonil – 0.0057-0.014 mg, cyprodinil – 0.00076-0.019 mg, difenoconazole – 0.009 mg, cyflufenamid – 0.002 mg were found on the worker's gloves and overalls.

The actual data obtained from the evaluation of the working conditions of the workers allowed us to calculate the penetration coefficient ($K_{p, m)}$ through the skin, the allowable dermal dose and the occupational risk of dermal exposure formed during the body exposure by the studied fungicides (depending on the type of work and the method of crop treatment). It also made it possible to compare two current models and determine more thoroughly the risks for workers involved in the treatment of agricultural crops.

Table 2 shows the calculated values of the penetration coefficient (K_{pm}) of the studied fungicides through the skin and the allowable dermal dose for workers. The proposed algorithm for justifying the hygienic standard for the skin involves two stages. First, we determined the value of the penetration coefficient ($K_{p, m}$) of the studied fungicides through the skin, and then – substantiated the allowable dermal dose for workers (table 2).

Table 2

Estimated values of the penetration coefficient ($K_{p, m}$) of the studied fungicides through the skin and the allowable dermal dose for workers

Class	Active ingredient	MW	Log $K_{o/w}$	Log $K_{p.m}$	Kp, m, cm/h	AOEL, mg/kg	DE AOEL, mg/kg	Q abs, %
amides	mandipropamid	411.9	3.2	-2.9034	0.001249	0.17	0.9073	18.74
amides	cyflufenamid	412.36	4.7	-1.79616	0.015990	0.03	0.0125	239.85
anilino-pyrimidines	cyprodinil	225.29	4	-1.19174	0.064307	0.03	0.0031	964.61
benzanilides	flutolanil	323.31	3.17	-2.39406	0.004036	0.26	0.4295	60.54
piperidinyl-thiazolizoxazoline	oxathiapiprolin	539.53	3.66	-3.32878	0.000469	0.31	4.4061	7.04
triazoles	difenoconazole	406.26	4.36	-2.01116	0.009746	0.16	0.1094	146.19
triazoles	propiconazole	342.22	3.72	-2.10052	0.007934	9.00	7.5626	119.01
phenylpyrroles	fludioxonil	248.19	4.12	-1.24034	0.057499	0.59	0.0684	862.48

Notes: 1. MW – molecular weight; 2. Log $K_{o/w}$ – partition coefficient in the octanol/water system; 3. AOEL – acceptable operator exposure level; 4. DE AOEL – the dermal equivalent of AOEL; Q abs is the dose absorbed through the skin, expressed as a % of the AOEL.

The obtained results showed that the estimated values of the penetration coefficient ($K_{p, m}$) through the skin of the studied fungicides of the class of amides, analinopyrimidines are in the range of 0.001249-0.064307 cm/h, of new molecules of the benzanilide class – 0.004036 cm/h, of piperidinyl-thiazole-isoxazolines – 0.000469 cm/h, triazoles – 0.007934-0.009746 cm/h, phenylpyrroles – 0.057499 cm/h (table 2).

The data shown in table 2 show that for fungicides class of amides, analinopyrimidines, the values of DE AOEL were in the range of 0.0031-0.9073 mg/kg, which exceeds the value of AOEL by approximately 2-10 times. Similar results were obtained during the analysis of fungicides of the class of triazoles and phenylpyrroles values of DE AOEL, which were in the range of 0.0684-7.5626 mg/kg and exceeded the values of AOEL by 1.2-1.5 and 9 times, respectively, which indicates the possibility of manifestation of skin resorptive action. DE AOEL of benzanilide and piperidinyl-thiazole-isoxazoline fungicides were 0.26-0.31mg/kg and did not exceed 7-60 % of AOEL.

The next step was a comparison of the exposure dose in case of percutaneous exposure during technological operations under different treatment methods (pre-sowing, aviation, rod, air blast fan spraying, knapsack), the permissible level of exposure to the pesticide on the skin of workers (DE AOEL) and the allowable percutaneous dose for professional contingents (AD_{skin}) and hazard coefficients for percutaneous exposure (HC_{derm}) (tables 3 and 4).

In total, the distribution of dermal exposure differed from normal at the level of significance <0.01-0.003 during the performance of technological operations by tank filling operator and tractor drivers (pilots and signalmen) involved in rod, air blast fan spraying, knapsack, aerial and pre-sowing treatment of agricultural crops and their planting (Shapiro-Wilk test W=0.598 and χ^2=11.3) (table 5); when performing operations during rod and knapsack treatment, the distribution of dermal exposure did not differ from normal (p>0.1 Shapiro-Wilk test W=0.910-0.928), while when performing other operations, the distribution of this exposure differed from normal (p<0.01 Shapiro-Wilk test W=0.593-0.715).

The distribution of the hazard ratios for percutaneous exposure according to DE AOEL and ADskin for tank filling operators differed from the normal one at the level of significance <0.001 (χ^2 =43.7 and 24.5, respectively); a similar situation with the distribution of tractor drivers (pilots and signalmen) – p<0.01 (Shapiro-Wilk criterion W=0.518 and 0.681, respectively).

The distribution of hazard coefficients for percutaneous exposure according to DE AOEL and AD_{skin} considering individual technological operations during different treatment methods differed from the normal – p<0.01 (Shapiro-Wilk criterion W=0.463-0.714). In general, the criteria of DE AOEL and AD_{skin} for active ingredients, which are indicators of acceptance, are not significantly different from each other and, on average, are 0.1094 and 0.6 mg/kg, respectively (Wilcoxon's T-test; TW=189.0; p=0.160).

Indicators of dermal exposure obtained during tank filling and during treatment, planting/sowing of agricultural crops were significantly higher in tractor drivers (pilots, signalmen) and were 0.00752±0.00211 and 0.01908±0.00697 mg/kg, respectively (Wilcoxon test; W = 613.0; p=0.009). These indicators during the determination of risks (HC_{derm}) in the conditions of tank filling and treatment/planting/sowing partially coincided: for DE AOEL the risks did not differ significantly – 0.0633±0.30830 and 0.15503±0.36600 units, respectively (W-criterion of Wilcoxon; W=650.5; p=0.579); for $AD_{skin,}$ a significant difference was recorded – 0.01385±0.02983 and 0.04200±0.06219 arb.u., respectively (W-criterion of Wilcoxon; W=575.5; p=0.048). Differences between HC_{derm} during tank filling and during treatment/planting/sowing of agricultural crops according to DE AOEL and AD_{skin} did not differ significantly (Wilcoxon T-test; TW=353.0; p=0.096 and TW=172.0; p=0.546, respectively).

Table 3

Evaluation of the hazard of fungicides in case of percutaneous exposure in different methods of their application

Preparation	Active ingredient	D_{skin}, mg/kg		DE AOEL, mg/kg	HC_{derm}	
		tank filling operator / operator1	tractor driver/ operator2		tank filling operator/ operator 1	tractor driver/ operator 2
Pre-sowing treatment [1] and crop sowing [2]						
Monkat [1]	flutolanil	0.00167/	0.10975/	0.4295	0.00389	0.25553
Moncat [2]	flutolanil	0.00165/	0.10975/	0.4295	0.00384	0.25553
M±m		0.00166±0.00000	0.10975±0.00000	0.4295 ±0.00000	0.00387 ±0.00003	0.25553 ±0.00000
Rod treatment						
Orondis Ultra	mandipropamid	0.01093/	0.01060/	0.9073	0.01205	0.01168
	oxathiapiprolin	0.02131/	0.02120/	4.4061	0.00484	0.00481
Switch	cyprodinil	0.01757/	0.01413/	0.0031	5.66774	4.55806
	fludioxonil	0.02153/	0.02120/	0.0684	0.31477	0.30994
Tsideli Top	difenoconazole	0.01450/	0.01413/	0.1094	0.13254	0.12916
	cyflufenamid	0.02557/	0.02544/	0.0125	2.04560	2.03520
Rias	difenoconazole	0.01722/	0.01696/	0.1094	0.15740	0.15503
	propiconazole	0.02631/	0.02544/	7.5626	0.00348	0.00336
Kitsch	cyprodinil	0.01705/	0.01696/	0.0031	5.50000	5.47097
	fludioxonil	0.02590/	0.02544/	0.0684	0.37865	0.37193
Split	difenoconazole	0.01721/	0.01696/	0.1094	0.15731	0.15503
M±m		0.01955±0.00151	0.01895±0.00155	1.215 ±0.7462	1.307±0.6612	1.2±0.5977
Aviation treatment (pilot[3]/ signalman[4])						
Rias	difenoconazole	0.01727/	0.01696 [3]/ 0.02627 [4]	0.1094	0.15786	0.15505/0.24016
	propiconazole	0.02584/	0.02544 [3]/ 0.03475 [4]	7.5626	0.00342	0.00336/0.00460
M±m		0.02155±0.00429	0.02586±0.00364	1.979 ±1.862	0.08064 ±0.07722	0.0792 ±0.07584
Air blast fan spraying treatment						
Orondis ultra	mandipropamid	0.00665/	0.00374/	0.9073	0.00733	0.00412
	oxathiapiprolin	0.00752/	0.02494/	4.4061	0.00171	0.00566
Bumper	fludioxonil	0.02554/	0.02494/	0.0684	0.37339	0.36462
Kitsch	cyprodinil	0.00501/	0.00499/	0.0031	1.61613	1.60968
	fludioxonil	0.00760/	0.00748/	0.0684	0.11111	0.10936
Protect Fungus	difenoconazole	0.00501/	0.00499/	0.1094	0.04580	0.04561
	propiconazole	0.00752/	0.00748/	7.5626	0.00099	0.00099
M±m		0.00926±0.00275	0.01122±0.00358	1.875 ±1.122	0.3081±0.2237	0.3057±0.2227
Knapsack treatment (indoor/greenhouse soil)						
Orondis Ultra	mandipropamid	/0.00086	-	0.9073	0.00095	-
	oxathiapiprolin	/0.00085	-	4.4061	0.00019	-
Switch	cyprodinil	/0.00128	-	0.0031	0.41290	-
	fludioxonil	/0.00145	-	0.0684	0.02120	-
Switch	cyprodinil	/0.00128	-	0.0031	0.41290	-
	fludioxonil	/0.00128	-	0.0684	0.01871	-
Tsideli Top	difenoconazole	/0.00099	-	0.1094	0.00905	-
	cyflufenamid	/0.00101	-	0.0125	0.08080	-
Kitsch	cyprodinil	/0.00079	-	0.0031	0.25484	-
	fludioxonil	/0.00109	-	0.0684	0.01594	-
M±m		0.00109±0.00007	-	0.565 0.4355	0.1227±0.05405	-

Notes: 1. D_{skin} – exposure dose for percutaneous exposure, mg/kg of body weight; 2. DE AOEL – the dermal equivalents of Acceptable Operator Exposure Level, mg/kg; 3. HC_{derm} – the hazard ratio for percutaneous exposure, calculated by the ratio of the exposure dose for percutaneous exposure to the allowable dose (D_{skin} / DE AOEL).

Table 4

Values of exposure and allowable doses of fungicides that affect the body of workers percutaneously in different methods of application

Preparation	Acting substance	D_{skin}, mg/kg		AD_{derm}, mg/kg	HC_{derm}	
		tank filling operator / operator1	tank filling operator / operator1		tank filling operator/ operator 1	tractor driver/ operator2
1	2	3	4	5	6	7
Pre-sowing treatment [1] and crop sowing [2]						
Monkat [1]	flutolanil	0.00167/	0.10975/	0.12	0.0139/	0.0138/
Moncat [2]	flutolanil	0.00165/	0.10975/	0.12	0.0138/	0.9146/
M±m		0.00166±0.00000	0.10975±0.00000	0.12±0.0000	0.01385 ± 0.00005	0.4642 ± 0.04504
Rod treatment						
Orondis ultra	mandipropamid	0.01093/	0.01060/	4.0	0.0091/	0.0088/
	oxathiapiprolin	0.02131/	0.02120/	0.6	0.0053/	0.0053/
Switch	cyprodinil	0.01757/	0.01413/	0.6	0.0293/	0.0236/
	fludioxonil	0.02153/	0.02120/	0.6	0.0359/	0.0353/
Tsideli Top	difenoconazole	0.01450/	0.01413/	0.04	0.3625/	0.3534/
	cyflufenamid	0.02557/	0.02544/	0.40	0.0639/	0.0636/
Rias	difenoconazole	0.01722/	0.01696/	0.04	0.4306/	0.4240/
	propiconazole	0.02631/	0.02544/	0.40	0.0658/	0.0636/
Kitsch	cyprodinil	0.01705/	0.01696/	0.60	0.0284/	0.0283/
	fludioxonil	0.02590/	0.02544/	0.60	0.0432/	0.0424/
Split	difenoconazole	0.01721/	0.01696/	0.01	0.4301/	0.4240/
M±m		0.01955±0.00151	0.01895±0.00155	0.7173±0.3366	0.1367±0.05304	0.1338±0.05222
Aviation treatment (pilot[3]/ signalman[4])						
Rias	difenoconazole	0.01727/	0.01696 [3] 0.02627 [4]	0.04	0.4317/	0.4240 [3] 0.6568 [4]
	propiconazole	0.02584/	0.02544 [3] 0.03475 [4]	0.4	0.0646/	0.0636 [3] 0.0869 [4]
M±m		0.02155±0.00429	0.02586±0.00364	0.22±0.18	0.2481±0.1835	0.3078±0.1425
Air blast fan spraying treatment						
Orondis ultra	mandipropamid	0.00665/	0.00374/	1.2	0.0055/	0.0031/
	oxathiapiprolin	0.00752/	0.02494/	4.0	0.0019/	0.0019/
Bumper	fludioxonil	0.02554/	0.02494/	0.6	0.0425/	0.0416/
Kitsch	cyprodinil	0.00501/	0.00499/	0.6	0.0084/	0.0083/
	fludioxonil	0.00760/	0.00748/	0.6	0.0127/	0.0125/
Protect Fungus	difenoconazole	0.00501/	0.00499/	0.04	0.1254/	0.1247/
	propiconazole	0.00752/	0.00748/	0.4	0.0188/	0.0187/
M±m		0.00926±0.00275	0.01122±0.00358	1.063±0.5065	0.03074±0.01657	0.03011±0.01656
Knapsack treatment (indoor/greenhouse soil)						
Orondis Ultra	mandipropamid	/0.00086	-	1.2	/0.0007	-
	oxathiapiprolin	/0.00085	-	4.0	/0.0002	-
Switch	cyprodinil	/0.00128	-	0.6	/0.0021	-
	fludioxonil	/0.00145	-	0.6	/0.0024	-
Switch	cyprodinil	/0.00128	-	0.6	/0.0021	-
	fludioxonil	/0.00128	-	0.6	/0.0021	-
Tsideli Top	difenoconazole	/0.00099	-	0.04	/0.0247	-
	cyflufenamid	/0.00101	-	0.4	/0.0025	-
Kitsch	cyprodinil	/0.00079	-	0.6	/0.0013	-
	fludioxonil	/0.00109	-	0.6	/0.0018	-
M±m		0.00109±0.00007	-	0.924±0.3531	0.00399±0.00231	-

Notes: 1. D_{skin} – exposure dose for percutaneous exposure, mg/kg of body weight; 2. AD_{derm} – allowable dermal dose for professional contingents, mg/kg of body weight; 3. HC_{derm} – the hazard ratio for percutaneous exposure, calculated by the ratio of the exposure dose for percutaneous exposure to the permissible dose (D_{shk} / ADskin); 4. M is the average value; 5. m is the error of the arithmetic mean.

Table 5

Basic statistical parameters regarding exposure, hazard coefficients for percutaneous exposure at the dermal equivalents of Acceptable Operator Exposure Level (DE AOEL) and the allowable dermal dose for professional contingents (ADskin)

Parameter	Exposure/ risk	Production operation	Median (mean*), M	Error of the median (average*), m	95 % confidence interval	Sample volume, n	Shapiro-Wilk W test (D'Agostino-Pearson, $\chi 2$ **)	Level of significance, p
By type of operation								
Exposition	Dskin, mg/kg	tank filling operator/ operator 1**	0.00752	0.00211	0.00165-0.01721	32	11.3	0.003
		tractor driver/ operator 2	0.01908	0.00697	0.01413-0.02544	24	0.598	<0.01
DE AOEL, arb.u.	HCderm	tank filling operator/ operator 1**	0.06330	0.30830	0.00905-0.15786	32	43.7	<0.001
		tractor driver/ operator 2	0.15503	0.36600	0.01168-0.25553	24	0.518	<0.01
ADskin, arb.u. _	HCderm	tank filling operator/ operator 1**	0.01385	0.02983	0.0053-0.0359	32	24.5	<0.001
		tractor driver/ operator 2	0.04200	0.06219	0.0187-0.0869	24	0.681	<0.01
By type of operation and method of processing								
Exposition	Dskin, mg/kg	tank filling operator (rod)*	0.01955	0.00151	0.01619-0.02291	11	0.926	>0.1
		tractor driver (rod)*	0.01895	0.00155	0.0155-0.02241	11	0.91	>0.1
		Operator (knapsack)*	0.00109	0.00007	0.00093-0.00125	10	0.928	>0.1
		tank filling operator (air blast fan spraying)	0.00752	0.00344	0.00501-0.02554	7	0.593	<0.01
		tractor driver (air blast fan spraying)	0.00748	0.00449	0.00374-0.02494	7	0.715	<0.01
DE AOEL, arb.u.	HCderm	tank filling operator (rod)	0.15740	0.82860	0.01205-2.0456	11	0.629	<0.01
		tractor driver (rod)	0.15503	0.74910	0.01168-2.0352	11	0.655	<0.01
		Operator (knapsack)	0.01996	0.06774	0.00095-0.4129	10	0.714	<0.01
		tank filling operator (air blast fan spraying)	0.04580	0.28030	0.00099-1.61613	7	0.612	<0.01
		tractor driver (air blast fan spraying)	0.04561	0.27920	0.00099-1.60968	7	0.609	<0.01
ADskin, arb.u. _	HCderm	tank filling operator (rod)	0.04320	0.06648	0.0284-0.3625	11	0.685	<0.01
		tractor driver (rod)	0.04240	0.06545	0.0236-0.3534	11	0.686	<0.01
		operator (knapsack)	0.00210	0.00290	0.0007-0.0025	10	0.463	<0.01
		tank filling operator (air blast fan spraying)	0.01270	0.02077	0.0019-0.1254	7	0.697	<0.01
		tractor driver (air blast fan spraying)	0.01250	0.02076	0.0019-0.1247	7	0.698	<0.01

Note: arb.u. – arbitrary units

When evaluating the dermal exposure during the performance of individual technological operations by various treatment methods (rod, knapsack, air blast fan spraying), it was established that the highest figures were in rod treatment and the lowest in knapsack treatment (table 5) and have the following values: 0.01955±0.00151, 0.01895±0.00155, 0.00752±0.00344, 0.00748±0.00449, 0.00109±0.00007 (rod treatment

(tank filling operator), rod treatment (tractor operator), air blast fan spraying (tank filling operator), air blast fan spraying (tractor operator), knapsack treatment (operator), respectively. There was an identical tendency in the calculations of HC_{derm} for DE AOEL and AD_{skin} (0.15740±0.82860, 0.15503±0.74910, 0.04580±0.28003, 0.04561±0.27920, 0.01996±0.06774 vs 0.04320±0.066480, 0.04240±0.06545, 0.01270±0.02077, 0.01250±0.02076, 0.00210±0.00290 arb.u., respectively).

Dermal exposure during the performance of individual technological operations with different treatment methods had a significant difference between the treatment methods but was absent within one method (air blast fan spraying (tank filling operator) and air blast fan spraying treatment (tractor driver) – Wilcoxon W-test; W=46.0; p=0.456, rod treatment (tank filling operator), rod treatment (tractor driver) – Student's criterion; T=0.28; p=0.782) and the significance was in the range of p =0.044-<0.001.

During the comparison of the risk factors for percutaneous exposure (according to DE AOEL) between individual technological operations performed in different treatment methods, no significant differences were found (W-criterion of Wilcoxon; W=50.5-119.0; p=0.179-0.887). Under the conditions of comparison of «related samples», the risk for tank filling operators with rod treatment was significantly higher than that risk for tractor drivers of the same method of treatment – Wilcoxon's T-test; TW=66.0; p<0.001.

During the comparison of the hazard coefficients for percutaneous exposure, calculated according to different models, no significant difference was found between the risks calculated according to DE AOEL and AD_{skin} for individual technological operations of different treatment methods, both for «unrelated» and for «related» samples (W-test Wilcoxon; W=47.0-111.0; p=0.332-0.710 and T-test Wilcoxon; TW=20.0-47.0; p=0.240-0.375), except for the knapsack treatment operator: risk, which is calculated by the AD_{skin} is significantly lower compared to the risk with DE AOEL for both «unrelated» and «related» samples – Wilcoxon's W-criterion; W=77.0; p=0.035 and Wilcoxon T-test; TW=50.0; p=0.020, respectively – which may be related to the capacity of this treatment method (during knapsack treatment, the capacity can be one or two orders of magnitude lower, compared to other treatment methods) and the approach in calculations (physico-chemical properties are taken into account as well as toxicological parameters of compounds).

DISCUSSION

Comparative analysis between DE AOELs' results for different fungicides class of amides, analinopyrimidines, triazoles, phenylpyrroles, benzanilides, piperidinyl-thiazole-isoxazolines and DE AOEL values established by other authors for insecticides of the class of neonicotinoids, derivatives of carbamic acid and organophosphorus compounds, fungicides of the class of strobilurins, triazoles, etc., showed the similarity of the obtained results [9, 10]. Thus, it was found that fungicides of the class of triazoles, phenylpyrroles, amides and anilinopyrimidines have a strong skin-resorptive effect, as there is an exceeding in AOEL. In such cases, according to the recommendations [2, 9] it is necessary for agriculture workers to use personal protective equipment.

No significant differences were found between the risk factors for dermal exposure for workers with different types of treatment, calculated in the course of our natural experiments and the risks obtained by other authors (W-Wilcoxon test; W = 27.0; p = 0.284) (0.0123±0.0031 and 0.2479±0.8754 for risk caused by fungicides what calculated by other authors and at our research, respectively) [9].

The analysis of the obtained results regarding the predominant localizations of the effect of pesticides on the workers' skin showed similarities with the results obtained in other experiments under other application conditions [11, 12, 13]. The primary exposure areas for all workers were the hands and lower limbs [11, 12]. In the dermal and inhalation risk assessment, the risk index was much lower than 1 (mixing/loading: 0.000, application: 0.014), indicating that vineyard workers are at low risk of exposure to thiamethoxam [12]. The use of unmanned aerial vehicles for spraying crops with Amistar Extra was not accompanied by a significant risk for personnel (operator, signalman) in inhalation and dermal exposure. The calculated complex risk of he Amistar Extra 280 SC hazardous influence for operators/tractor drivers where $0.07\text{-}46.72\times10^{-2}$, for pilots – $0.19\text{-}12.1\times10^{-2}$, for signalman – $0.52\text{-}58.4\times10^{-2}$. Combined risk values for operators/tractor drivers where 0.12-0.46, for pilots – 0.09-0.13, for signalman – 0.59. The risk of hazardous exposure was less than one [13]. Similar results were obtained under the conditions of using different groups of pesticides to protect melon crops, and the risk for tank-filling operators and tractor drivers was acceptable. Complex risk of herbisides hazardous influence for operators and tractor drivers where 0.123-0.637, insectisides – 0.111-0.331, fungisides – 0.015-0.779. Combined risk values for operators and tractor drivers where 0.122-0.779 [14].

CONCLUSIONS

It was established during the comparison of the hazard coefficients for percutaneous exposure, calculated according to different models, that no significant difference was found between the risks calculated according to DE AOEL and AD_{skin} for individual technological operations of different processing methods, both for «unrelated» and for «related» samples (W-test of

Wilcoxon; W=47.0-111.0; p=0.332-0.710 and T-test of Wilcoxon; TW=20.0-47.0; p=0.240-0.375), except for the knapsack treatment operator: the risk calculated by AD_{skin} is significantly lower compared to the risk with DE AOEL for both «unrelated» and «related» samples – Wilcoxon's W-test; W=77.0; p=0.035 and Wilcoxon T-test; TW=50.0; p=0.020, respectively – which may be related to the capacity of this treatment method (during knapsack treatment, the capacity can be one or two orders of magnitude lower, compared to other treatment methods) and the approach in calculations (considering physico-chemical properties and toxicological parameters of compounds).

The obtained values of the acceptable level of exposure of the studied active ingredients and fungicides through the skin will allow us to assess the risk for workers involved in the application of fungicides considering pesticides of the analyzed chemical classes and, if necessary, to recommend the use of special personal protective equipment and work shift duration reduction.

Prospects for further research. In the future, the results will be used to develop selection criteria when monitoring the safety of the production environment to justify effective measures to prevent occupational pathology caused by pesticides.

FUNDING AND CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflicts of interest that could be perceived as potentially influencing the impartiality of this article. This article has no received financial support from any governmental, public, or commercial organization.

COMPLIANCE WITH ETHICAL REQUIREMENTS

The published study met guidelines for human subjects research and was conducted in accordance with the World Medical Association's Declaration of Helsinki. The object of the study was the active substances of chemical plant protection products, namely their quantity in air samples of the working zone and in swabs from the skin surface, and patches attached to workers' overalls. These substances have already been registered and approved for use in agricultural practice.

LITERATURE

1. Human Poisoning with Chlorpyrifos and Cypermethrin Pesticide Mixture: Assessment of Clinical Outcome of Cases Admitted in a Tertiary Care Hospital in Taiwan / Y. J. Wu, S. S. Chang, H. Y. Chen et al. International journal of general medicine. 2023. No 16. P. 4795-4804. https://doi.org/10.2147/IJGM.S432861.
2. Assessment of dermal exposure to pesticides among farmers using dosimeter and hand washing methods / S. Lari., P. R. Jonnalagadda, P. Yamagani et al. Frontiers in public health. 2022. No 10. 957774. https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.957774.
3. Dermal Exposure Associated with Occupational End Use of Pesticides and the Role of Protective Measures / E. Macfarlane, R. Carey, T. Keegel et al. Safety and Health at Work. 2013. No 4(3). P. 136-141. https://doi.org/10.1016/J.SHAW.2013.07.004.
4. Prevalence of pesticide related occupational diseases among Indonesian vegetable farmers – A collaborative work /S. A. Febriana, M. Khalidah, F. N. Huda et al. Toxicology reports. 2023. No 10. P. 571-579. https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2023.04.016.
5. Spiewak R. Pesticides as a cause of occupational skin diseases in farmers. Annals of agricultural and environmental medicine. Ann Agric Environ Med. 2001. No 8 (1). P. 1-5.
6. Evaluation of work place pesticide concentration and health complaints among women workers in tea plantation, Southern India / D. Venugopal, P. Karunamoorthy, R. Beerappa et al. Journal of exposure science & environmental epidemiology. 2021. No 31(3). P. 560-570. https://doi.org/10.1038/s41370-020-00284-3.
7. Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment of plant protection products / EFSA (European Food Safety Authority), A. Charistou, T. Coja, P. Craig et al. EFSA Journal. 2022. No 20(1). 134 pp. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7032.
8. Вивчення, оцінка і зменшення ризику інгаляційного і перкутанного впливу пестицидів на осіб, які працюють з ними або можуть зазнавати впливу під час і після хімічного захисту рослин та інших об'єктів: методичні рекомендації: Наказ Міністерства охорони здоров'я України 13.05.2009 N 324. Kyiv, 2009. 29 p.
9. Методичні підходи до визначення дермальних еквівалентів допустимих рівнів впливу песиицидів: методичні рекомендації. К.: ДУ Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМН України, 2021. 26 р.
10. Yastrub T. O. Using of calculation models of the penetration of substances through the skin in the assessment of the risk of dermal influence of pesticides on workers. Wiadomości Lekarskie Medical Advances.

2023. No 76(4). P. 817-823. https://doi.org/10.36740/WLek202304118.
11. Tracking pesticide exposure to operating workers for risk assessment in seed coating with tebuconazole and carbofuran / R. Han., Z. Wu., Z. Huang et al. Pest Management Science. 2021. No 77(6). P. 2820-2825. https://doi.org/10.1002/PS.6315.
12. Occupational exposure and risk assessment for agricultural workers of thiamethoxam in vineyards / J. Lee, J. W. Kim, Y. Shin et al. Ecotoxicology and Environmental Safety. 2022. No 243. 113988. https://doi.org/10.1016/J.ECOENV.2022.113988.
13. Borysenko A., Tkachenko I., Antonenko A. Comparative hygienic assessment of working conditions and potential risks for workers' health when applying pesticides in different technics. Technology Transfer: Innovative Solutions in Medicine. 2021. P. 26-28. https://doi.org/10.21303/2585-6634.2021.002146.
14. Professional risks for agricultural personnel treating berries and melon crops with pesticides / O. S. Bilous, O. P. Vavrinevych, S. T. Omelchuk et al. Wiadomości Lekarskie. 2023. No 76(4). P. 817-823. https://doi.org/10.36740/WLek202304120.

REFERENCES

1. Wu, Y. J., Chang, S. S., Chen, H. Y., Tsai, K. F., Lee, W. C., Wang, I. K., ... Yen, T. H. (2023). Human Poisoning with Chlorpyrifos and Cypermethrin Pesticide Mixture: Assessment of Clinical Outcome of Cases Admitted in a Tertiary Care Hospital in Taiwan. International journal of general medicine, 16, 4795-4804. https://doi.org/10.2147/IJGM.S432861.
2. Lari, S., Jonnalagadda, P. R., Yamagani, P., Medithi, S., Vanka, J., Pandiyan, A., Naidu, M., & Jee, B. (2022). Assessment of dermal exposure to pesticides among farmers using dosimeter and hand washing methods. Frontiers in public health, 10, 957774. https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.957774.
3. Macfarlane, E., Carey, R., Keegel, T., El-Zaemay, S., & Fritschi, L. (2013). Dermal Exposure Associated with Occupational End Use of Pesticides and the Role of Protective Measures. Safety and Health at Work, 4(3), 136-141. https://doi.org/10.1016/J.SHAW.2013.07.004.
4. Febriana, S. A., Khalidah, M., Huda, F. N., Sutarni, S., Mahayana, I., Indrastuti, N., ... Malueka, R. G. (2023). Prevalence of pesticide related occupational diseases among Indonesian vegetable farmers – A collaborative work. Toxicology reports, 10, 571-579. https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2023.04.016.
5. Spiewak R. (2001). Pesticides as a cause of occupational skin diseases in farmers. Annals of agricultural and environmental medicine: Ann Agric Environ Med, 8(1), 1-5. PMID: 11426918.
6. Venugopal, D., Karunamoorthy, P., Beerappa, R., Sharma, D., Aambikapathy, M., Rajasekar, K., Gaikwad, A., & Kondhalkar, S. (2021). Evaluation of work place pesticide concentration and health complaints among women workers in tea plantation, Southern India. Journal of exposure science & environmental epidemiology, 31(3), 560-570. https://doi.org/10.1038/s41370-020-00284-3.
7. EFSA (European Food Safety Authority), Charistou A, Coja T, Craig P, Hamey P, Martin S, Sanvido O, Chiusolo A, Colas M and Istace F, (2022). Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment of plant protection products. EFSA Journal, 20(1), 134 pp. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7032.
8. Department of Sanitary and Epidemiological Surveillance (2009). Vivchennya, otsinka i zmenshennya ryzyku inhalatsiynoho i percutanoho vplyvu pestitsydiv na osib, yaki pratsyuyut' z nymy abo mozhut' zaznavaty vplyvu pid chas i pislya khimichnoho zakhystu roslyn ta inshykh ob"yektiv [Study, evaluation and reduction of the risk of inhalation and dermal exposure of pesticides to persons who work with them or may be exposed to pesticides during and after chemical protection of plants and other objects]: methodological recommendations [Approved by Ministry of Health of Ukraine No. 324 issued on 13.05.2009.]. Kyiv, 2009. 29 p.
9. State Institution «Kundiiev Institute of Occupational Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (2021). Metodychni pidkhody do vyznachennya dermalnykh ekvivalentiv dopustymykh rivniv vplyvu: metodychni rekomendatsii [Methodical approaches to determining dermal equivalents of acceptable operator exposure levels of pesticides]: methodological recommendations. Kyiv. 26 p.
10. Yastrub T. O. (2023). Using of calculation models of the penetration of substances through the skin in the assessment of the risk of dermal influence of pesticides on workers. Wiadomości Lekarskie Medical Advances, 76(4), 817-823. https://doi.org/10.36740/WLek202304118.
11. Han, R., Wu, Z., Huang, Z., Man, X., Teng, L., Wang, T., ... Liu, X. (2021). Tracking pesticide exposure to operating workers for risk assessment in seed coating with tebuconazole and carbofuran. Pest Management Science, 77(6), 2820-2825. https://doi.org/10.1002/PS.6315.
12. Lee, J., Kim, J. W., Shin, Y., Park, E., Lee, J., Keum, Y. S., & Kim, J. H. (2022). Occupational exposure and risk assessment for agricultural workers of thiamethoxam in vineyards. Ecotoxicology and Environmental Safety, 243, 113988. https://doi.org/10.1016/J.ECOENV.2022.113988.

13. Borysenko A., Tkachenko, I., & Antonenko A. (2021). Comparative hygienic assessment of working conditions and potential risks for workers' health when applying pesticides in different technics. Technology Transfer: Innovative Solutions in Medicine, 26-28. https://doi.org/10.21303/2585-6634.2021.002146.

14. Bilous, O. S., Vavrinevych, O. P., Omelchuk, S. T., Aleksiichuk, V. D., & Syrota, A. I. (2023). Professional risks for agricultural personnel treating berries and melon crops with pesticides. Wiadomości Lekarskie Medical Advances, 76(4), 831-837. https://doi.org/10.36740/WLek202304120.

Резюме

ПРОБЛЕМА НОРМУВАННЯ ФУНГІЦИДІВ НА ПОВЕРХНІ ШКІРИ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ШКІРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ПРАЦІВНИКІВ

Георгій П. Бардов, Олена П. Вавріневич, Тетяна І. Зінченко, Микола В. Кондратюк

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

Мета. Встановити нормативи фунгіцидів на поверхні шкіри та прогнозування ризику виникнення професійної шкірної патології у сільськогосподарських працівників для розробки заходів профілактики захворювань, зумовлених дермальним впливом пестицидів.

Матеріали та методи. Натурний експеримент виконано відповідно до сучасних вимог (European Food Safety Authority (2022)) та оцінку ризику виконано згідно Рекомедацій (Затв. МОЗ України № 324 від 13.05.2009) при різних способах обприскування: штангова, вентиляторна, передпосадкова, авіаційна, ранцева обробка. Виконано 17 серій натурних експериментів та проаналізовано повітря робочої зони (n=56), дермальна експозиція (n=56) для кожного працівника при різних способах застосування пестицидів. Кількісне визначення вмісту пестицидів проводили методами газорідинної і високоефективної рідинної хроматографії. Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету ліцензійних статистичних програм MedStat v.5.2 (Copyright © 2003-2019) та Microsoft® Excel® для Microsoft 365 MSO

Результати. Встановлено наявне забруднення пестицидами переважно рукавичок у заправників при приготуванні робочих розчинів. Не виявлено забруднення поверхні шкіри, лише присутні залишки на поверхні спецодягу працівників. Порівняння експозиційної дози при перкутанному впливі під час виконання технологічних операцій за різних способів обробки, допустимого рівня впливу пестициду на шкіру працівників (ДЕ ДРВП) та допустимої перкутанної дози для професійних контингентів (ДДшк) й коефіцієнтів небезпечності при перкутанному надходженні (КНшк) показало, що дермальна експозиція під час виконання окремих технологічних операцій різними способами обробки мала достовірну відмінність між способами обробки, проте відсутньою у межах одного способу.

Висновки. Під час порівняння коефіцієнтів небезпечності при перкутанному надходженні, розрахованих за різними моделями, не було виявлено достовірної розбіжності між ризиками, що розраховані за ДЕ ДРВП та ДДшк для окремих технологічних операцій різних способів обробки, окрім як для оператора ранцевої обробки: ризик, що розрахований за ДДшк є достовірно нижчим порівняно із ризиком при ДЕ ДРВП.

Ключові слова: **допустимий рівень впливу на оператора, потенційний вплив на шкіру, пестициди, оцінка ризику, професійний вплив, засоби індивідуального захисту**

UDC: 614.2:616.89:614.254.3(043.3)
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.12

ANALYSIS OF THE STATE OF PSYCHIATRIC CARE IN UKRAINE

Inessa G. Bibyk, Liubov O. Lytvynova, Lyudmila I. Artemchuk, Olena M. Donik, Natalia Y. Slutu, Kateryna V. Orlychenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary

The aim of the study. To analyze the current state of psychiatric care in Ukraine against the background of its reform; to investigate the dynamics of individual indicators of mental health and the activity of institutions providing psychiatric care for the period 2008-2021.
Materials and methods. The materials of the study were official statistical data from the reports of the State Statistics Service of Ukraine, the Center for Medical Statistics of the Central Health Service of the Ministry of Health of Ukraine for 2008-2021, and the Institute of Health Indicators and Evaluation (IHME, USA) on the global burden of diseases. Bibliographic, epidemiological, medical-statistical, analytical methods were used in the research.
The results. The relevance of studying the current state of the organization of psychiatric care in Ukraine is primarily determined by the growing need of the population in connection with the negative impact of the consequences of the war on mental health. It was established that the prevalence of mental disorders in Ukraine in the period from 2008 to 2017 decreased by 17.8 % and amounted to 3944.8; primary morbidity decreased by 38.7 % and amounted to 300.9 cases per 100,000 population in 2017. Mortality from mental disorders in the period 2008-2017 decreased by 2.7 times to 2.3 cases per 100,000 population. However, in 2021 it was already 2.4. According to the second stage of the health care reform, there is a reduction in inpatient psychiatric facilities and their bed fund (by 40-50 % on average). Medical facilities that provide psychiatric care lack qualified specialists (53-73 % of positions are filled).
Conclusions. Deinstitutionalization, which is carried out in Ukraine, is consistent with the Concept of the state target program of mental health care in Ukraine for the period until 2030. When reducing beds in psychoneurological hospitals, it is necessary to create conditions for alternative treatment of mentally ill patients in order to maintain the availability of care. The dynamics of changes in mental health indicators and the activity of healthcare institutions have regional features that must be taken into account when calculating the need for various types of psychiatric care. Optimizing psychiatric care is hindered by a lack of psychiatrists and psychologists, but the involvement of family doctors in the provision of psychological care and the introduction of mobile interdisciplinary teams will help.

Keywords: **mental health, psychiatric care, psychiatrist, psychologist, healthcare system reform, primary medical care, public health, prevention**

INTRODUCTION

One of the most urgent problems of modern public health is mental health, which is one of the five most significant global challenges of the present and future. According to the WHO, in 2019, one in eight people, or 970 million people worldwide, were living with a mental disorder, with anxiety and depressive disorders being the most common [1].

Among the numerous problems of medical care organizations, psychiatric care has always occupied a special place. The multifaceted, with significant moral-ethical and legal components, very sensitive for society, the problem of the spread of mental disorders among the population, and the provision of timely and high-quality psychiatric care has become more relevant than ever in Ukraine in connection with the war events. War not only destroys, maims, and kills, but it causes extreme stress through forced displacement, forced unemployment, poverty, and social isolation that can manifest itself over time. The population affected by armed conflicts is more than 20 % more vulnerable to psychosocial stress and the prevalence of mental and behavioral disorders, namely depression, anxiety, etc. [2]. WHO expert on mental health

and psychosocial support, Fami Khan, believes that more than 8.5 million Ukrainian residents are at potential risk of developing depression and post-traumatic stress as a result of the war [3]. That is why the National Program of Mental Health and Psychosocial Support was created at the initiative of First Lady Olena Zelenska, a component of which is the All-Ukrainian Mental Health Program «How are you?» [4]. However, psychological support is only part of the psychiatric care that patients with an already established diagnosis of a mental disorder need. It is primarily aimed at the prevention of more serious mental disorders. The state offers many opportunities for diagnosing psychological conditions, supporting mental health, and preventing mental disorders. The help of professional psychologists and psychotherapists who help to survive traumatic events and adapt to changes is in demand more than ever.

THE AIM

To analyze the current state of psychiatric care in Ukraine against the background of its reform; to investigate the dynamics of individual mental health indicators and the activity of institutions providing psychiatric care for 2008-2021.

MATERIALS AND METHODS

The materials of the study were official statistical data from the reports of the State Statistics Service of Ukraine, the Center for Medical Statistics of the Central Health Service of the Ministry of Health of Ukraine for 2008-2021, and the Institute of Health Indicators and Evaluation (IHME, USA) on the global burden of diseases. Bibliographic, epidemiological, medical-statistical, and analytical methods were used in the research.

RESULTS

The population's need for any help is usually determined by taking into account the level of incidence of this pathology and the population size in a certain area. At the moment, it is difficult to determine this on a national scale since there are only approximate data on the number of the population, and there are no official statistics on the incidence of mental disorders (the latest ones are for 2017). However, at the regional level, it is quite possible to calculate the population's need for psychiatric care and subsequently assess the satisfaction of the need because the principle of decentralization of medical care currently prevails.

The prevalence of mental disorders in Ukraine in the period from 2008 to 2017 decreased by 17.8 % and amounted to 3944.8; primary incidence decreased by 38.7 % and amounted to 300.9 cases per 100,000 population in 2017. Regional features of prevalence: the lowest levels were in Dnipropetrovsk (3747.4) and Vinnytsia (3822.1) regions; the highest – in Kherson (5312.1) and Chernihiv (5373.9) regions. Primary morbidity (number of cases per 100,000 population) also differed in different territories: it was the lowest in Dnipropetrovsk (242.0) and Ivano-Frankivsk (217.5) regions; the highest – in Kyiv (517.6) and Zhytomyr (560.5) regions.

Mortality from mental disorders in the period 2008-2017 decreased by 2.7 times to 2.3 cases per 100,000 population. However, in 2021, it was already 2.4. Mortality rates from mental disorders differed significantly across regions of Ukraine: the lowest rates were registered in Dnipropetrovsk (0.1), Kyiv and Zaporizhia (0.2), Odesa (0.3); the highest levels are noted in Volhynia (7.2), Zakarpattia (7.5), Khmelnytskyi (8.0) and Chernihiv (10.3).

The DALY indicator (the number of years of potential life lost due to illness, disability or premature death) in Ukraine from mental disorders during the studied period had a downward trend (by 2.7 %). It was 1,832 per 100,000 population in 2017. However, the value of this cause in the overall structure of DALYs slightly increased – from 3.68 % to 3.76 %. For the last 30 years, this indicator has remained relatively stable at the level of 1,566 per 100,000 population.

It is appropriate to analyze how the resource and personnel provision of psychiatric care changed during the research period. As can be seen from Table 1, psychiatric care resources have significantly decreased, especially the number of psychoneurological dispensaries and psychiatric beds, the number of which has halved. In the plan of measures for implementing the state target program for the protection of mental health in Ukraine until 2030, it is envisaged that the number of beds in specialized psychiatric hospitals will be reduced by 25 % [5]. Although not approved by the population, this reduction is in line with the general world trend. In Ukraine, deinstitutionalization is carried out according to the second stage of the reform, taking into account the experience of the EU countries. When reducing beds in psychoneurological hospitals, it is necessary to create conditions for alternative treatment of mentally ill patients [6].

It has been established that about 30 % of hospitalized psychiatric hospital patients do not require hospital treatment due to their condition [7]. Indeed, over almost 15 years, hospitalizations have significantly decreased. Thus, if in 2008 there were more than 430,000 cases of hospitalization of adults, then in 2021-257,000 (hospitalization rates were 1.14 % and 0.76 %, respectively).

Undoubtedly, an alternative to inpatient care should be outpatient care, in particular, from a family doctor who can provide psychological help, and if necessary, patients can consult a psychiatrist free of charge and without a referral to a primary care physician.

Table 1

Dynamics of resource provision of psychiatric care in Ukraine during 2008-2021 (per 100,000 population)

№	Indicator	2008	2021	Dynamics (%)
1	Number of psychological and neuropsychiatric hospitals	88	50	-43,2
2	Number of neuropsychiatric dyspansaries	30	14	-53,3
3	The number of treatment and prevention facilities that have offices psychiatric psychotherapeutic	 657 161	 584 113	 -11,1 –29,8
4	Number of psychological beds	42935	21250	-50,5
5	Availability of psychiatric beds for the population (per 100,000 population)	92,9	51,8	-44,2

But currently, the medical care a family doctor provides is not limited to just advice or psychological help. In 2022, the National Health Service of Ukraine (NHSHU) introduced a new package of medical guarantees: «Support and treatment of adults and children with mental disorders at the primary level of medical care». According to this package, the family doctor can not only diagnose and treat the patient's mental disorders free of charge but also, in the presence of indications (lack of positive dynamics from the interventions and in the case of a diagnosis of «Mental disorders»), refer the patient to other health care institutions to provide them with specialized medical care; provide psychological support to family members. To date, over 11,000 primary care physicians have completed the «Management of Common Psychiatric Disorders in Primary Care Using the mhGAP Guidelines» course, but unfortunately, only around 500 primary care facilities have contracts with the NHS for this package.

One of the newest forms of outpatient care was the creation of multidisciplinary teams in 2022, bringing psychiatric care closer to patients (both adults and children) thanks to the introduction of the package of the medical guarantee program «Psychiatric care provided by mobile multidisciplinary teams». The team should include a psychiatrist, a psychologist (psychotherapist or a psychologist), and a nurse. The range of medical services such a team provides is quite wide – from a psychiatric examination of the patient, diagnosis, and further treatment to referral to a hospital if necessary. According to the Order of the Ministry of Health No. 1600 [8], one multidisciplinary team is created for a 200,000 population and can provide services to 50 patients 4 times a month. Approximately 50 % of the visits should be made to the patient at his place of stay; the rest of the services can be provided to patients during their visits to healthcare facilities or with the help of modern information technologies remotely (for example, using telemedicine). There are more than 70 medical institutions where multidisciplinary teams have been established in Ukraine, most of them in the Lviv, Dnipropetrovsk, Zakarpattia, Kirovohrad, and Sumy regions. The absolute advantage of multidisciplinary teams is their mobility, flexibility regarding treatment tactics, and the possibility of constantly monitoring the patient's condition.

Staffing of psychiatric care has also changed. In 2021, there were 2,029 psychiatrists in Ukraine, a third less than in 2008. An argument can be the reduction of the population during this period by 10 % and the decrease in the incidence of mental disorders. But, as seen in table 2, the supply of psychiatrists to the population also decreased, especially in hospitals, while the staffing of full-time positions by individuals decreased to 73.7 %. The provision of occupied positions ranged from 4.0 positions in Zakarpattia region to 8.1 in Zaporizhzhia region per 100,000 population.

Psychotherapists and psychologists joined the cohort of psychiatrists (in 2021, there were 115 and 146 individuals, respectively); the staffing of regular positions with them became 51.1 % and 57.5 %, respectively. This negative fact is surprising because medical universities have produced such specialists for more than ten years (only in 2020, 57 people graduated, and 544 people studied at medical and psychological faculties).

Table 2

Dynamics of staffing of psychiatric care in Ukraine during 2008-2021 (per 100,000 population)

№	Indicator	2008	2021	Dynamics (%)
1	Availability of psychiatrists (full-time positions)	9,16	7,24	-20,9
2	Availability of psychiatrists (individuals)	7,22	5,33	-26,2
3	Availability of psychiatrists (full-time positions) in outpatient facilities	3,8	2,78	-26,8
4	Availability of psychiatrists (full-time positions) in inpatient facilities	4,8	3,1	-35,4

Table 3 presents indicators of the effectiveness of using the bed fund of institutions providing psychiatric care. Their dynamics can be evaluated positively, as the average duration of treatment decreased to 33.6 days (with a difference from 22.1 days in Ivano-Frankivsk region to 57.43 days in Odesa region) and came as close as possible to the WHO recommended 30 days. When the average annual bed occupancy rate decreased, its turnover increased, and therefore efficiency improved. The lethality rate of patients in inpatient psychiatric institutions decreased to 1.01 % (by 16.5 %), but had significant differences across the regions of Ukraine: from 0.17 % in the Kyiv region to 2.64 % in the Kharkiv region.

Table 3

Dynamics of performance indicators of psychiatric hospitals in Ukraine during 2008-2021

№	Indicator	2008	2021	Dynamics (%)
1	The average number of working days of psychiatric beds	338,3	287,8	-14,9
2	The average duration of a patient's stay in a hospital	51,4	33,6	-34,6
3	Work rotation of a psychiatric bed	6,6	8,6	+30,3
4	Hospital lethality (per 100 hospitalized)	1,21	1,01	-16,5

The reform of the stationary sector took place not only quantitatively but also qualitatively. The new «Procedure for providing psychiatric care in inpatient settings» takes into account international standards for observing people's rights; namely, it is forbidden to lock the entrance doors to rooms and wards and install bars on the windows of the wards; free communication of patients with visitors without the presence of staff is guaranteed; given the right to conduct telephone conversations and use the Internet, etc. [9].

Despite the powerful steps taken to reform psychiatric care, which for a long time was largely punitive and did not meet international human rights standards, certain problems remain.

DISCUSSION

The presence of vacant full-time positions of psychiatrists and medical psychologists indicates a certain personnel shortage, which financial incentives and the creation of safe working conditions in modern, equipped institutions can solve. It is important to provide continuous postgraduate education based on the training of specialists capable of solving complex tasks and problems of an innovative nature and being competent in psychoprophylaxis, psychodiagnosis, and psychocorrection [10]. In addition, a sufficient number of highly qualified psychiatric nurses and social workers are needed.

In 2020, the National Psychological Association conducted a survey of specialists in the field of mental health, which revealed a certain inconsistency in the definition of concepts (mental health, psychological assistance, psychological consultation, psychotherapy, psychological assistance, and psychiatric assistance), professional requirements for individual categories of specialists and their role in the diagnostic and treatment process for patients with mental disorders. It is about the need to optimize the categorical apparatus in current legal acts and introduce psychotherapists and practical psychologists without medical education into the legal field of activity [11].

The issue of forced hospitalization remains urgent. The procedure for providing a person with compulsory psychiatric care is stipulated by the Law of Ukraine «On Psychiatric Care» [12], but the analysis of the provisions of international legal acts and judicial practice indicates the need for its optimization [13].

An alternative «open door policy» is gaining popularity around the world. It is recommended to reduce forced hospitalization in psychiatric hospitals [14], but its use requires a differentiated approach for the sake of the safety of doctors and patients.

It is worth drawing attention to the improvement of the conditions of stay of patients in psychiatric hospitals, and therefore to improve some of their lives. In particular, it is necessary to create conditions for social and labor rehabilitation in the structure of psychiatric hospitals [15].

Achieving success in the implementation of psychiatric care reforms is possible only with the coordinated intersectoral work of all interested parties: the state, professional associations of psychiatrists and psychologists, public and patient organizations, and local self-government bodies.

CONCLUSIONS

1. The prevalence of mental disorders in Ukraine in the period from 2008 to 2017 decreased by 17.8 % and amounted to 3944.8; primary morbidity decreased by 38.7 % and amounted to 300.9 cases per 100,000 population in 2017. Mortality from mental disorders in the period 2008-2017 decreased by 2.7 times to 2.3 cases per 100,000 population. However, in 2021 it was already 2.4.

2. In Ukraine, according to the second stage of health care reform, deinstitutionalization is being carried out, which is characterized by the reduction of inpatient psychiatric institutions and their bed fund, which is consistent with the Concept of the state target program of mental health care of Ukraine for the period until 2030. When reducing beds in psychoneurological hospitals, it is necessary to create conditions for alternative treatment of mentally ill patients to maintain the availability of care.

3. The dynamics of changes in mental health indicators and the activity of healthcare institutions have regional features that must be taken into account when calculating the need for various types of psychiatric care. Optimizing psychiatric care is hindered by a lack of psychiatrists and psychologists, but the involvement of family doctors in the provision of psychological care and the introduction of mobile interdisciplinary teams will help.

Prospects for further research. Analysis of the specifics of psychological and psychiatric care organization for children.

FUNDING AND CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there is no conflict of interest in the preparation of this article. The work was performed in compliance with all ethical standards. The sources of funding for the publication are the authors' own funds.

COMPLIANCE WITH ETHICAL REQUIREMENTS

In carrying out this study, the authors adhered to the ethical standards defined by the World Medical Association's Declaration of Helsinki and current Ukrainian regulations.

LITERATURE

1. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The lancet Psychiatry. 2022. Vol. 9(2). P. 137-150. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00395-3
2. Миронюк І., Слабкий Г., Щербінська О., Білак-Лук'янчук В. Наслідки війни з російською федерацією для громадського здоров'я України. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022. № 8. С. 26-31. https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273291
3. Понад 8,5 мільйона українців мають ризик психічних розладів через війну – ВООЗ. Укрінформ новини. 2022. веб-сайт. URL: https:// www.ukrinform.ua/rubric-society/3567887-ponad-85-miljona-ukraincivmaut-rizikpsihicnih-rozladiv-cerez-vijnu-vooz.html
4. Офіс першої леді, МОЗ та партнери запускають Національну програму психічного здоров'я та психосоціальної підтримки. Урядовий портал. 2022. веб-сайт. URL: https://www.kmu.gov.ua/news/ofis-pershoyi-ledi-moz-ta-partneri-zapuskayut-nacionalnu-programu-psihichnogo-zdorovya-ta-psihosocialnoyi-pidtrimki
5. Концепція розвитку охорони психічного здоров'я в Україні на період до 2030 року. Нейроnews. Психоневрологія та нейропсихіатрія. 2018. № 2 (95). С. 6-10. URL: https:// neuronews.com.ua/uploads/issues/2018/2(95)/NN182_6-10_0b35833a1f3740556679e3ee6aec50ba.pdf
6. Чорна В. В. Реформування охорони здоров'я для зміцнення психічного здоров'я населення України та досвід країн ЄС. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2022. Т. 24. № 3. С. 469-478.
7. Устінов О. В. Особливості надання психіатричної допомоги мобільними мультидисциплінарними командами. Український медичний часопис. 2022. URL: www.umj.com.ua/uk/novyna-242992-osoblivosti-nadannya-psihiatrichnoyi-dopomogi-mobilnimi-multidistsiplinarnimi-komandami
8. Про затвердження Порядку надання психіатричної допомоги мобільною мультидисциплінарною командою: Наказ МОЗ від 06.09.2022 № 1600. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1102-22#n5
9. Порядок надання психіатричної допомоги в стаціонарних умовах: Наказ МОЗ України від 07.12.2023 № 2085. URL: https://www.kmu.gov.ua/news/novyi-poriadok-nadannia-psykhiatrychnoi-dopomohy-v-statsionarakh-oriientyr-na-hidnist-i-prava-liudyny
10. Зубатюк О., Пилягина Г. Нові стандарти підготовки фахівців сфери охорони психічного здоров'я на етапі післядипломної освіти. Психосоматична медицина та загальна практика. 2023. Том 8. № 4. DOI: 10.26766/pmgp.v8i4.466
11. Аналіз законодавства й політики у сфері психічного здоров'я в Україні. Додаток 3. 2020. URL: https://www.mh4u.in.ua/wp-content/uploads/2021/01/mh4u-mh-law-analysis-report-21122020-with-annexes.pdf
12. Про психіатричну допомогу: Закон України від 22.02.2000 р. № 1489-II. Режим доступу: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1489-14#Text
13. Куцик К. Деякі аспекти надання особі психіатричної допомоги у примусовому порядку за цивільним процесуальним законодавством України. Електронне наукове видання «Аналітично-порівняльне правознавство». 2023. № 2. С. 89-96. https://doi.org/10.24144/2788-6018.2023.02.15
14. Open-door policy versus treatment-as-usual in urban psychiatric inpatient wards: a pragmatic, randomised controlled, non-inferiority trial in Norway / Indregard A.-M. R. Nussle H. M., Hagen M. et al. The Lancet Psychiatry. 2024. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(24)00039-7
15. Імереллі Р. Е., Казачинська К. П., Мойса Б. С., Шум С. С. Права осіб із проблемами психічного здоров'я. Дотримання прав людини у психіатричних лікарнях. Аналітичний звіт Української Гельсінської спілки з прав людини. Українська Гельсінська спілка з прав людини. К.: КИТ, 2016. 34 с. URL: https://www.helsinki.org.ua/wp-content/uploads/2016/10/Prava-lyudyny-Psyhiatrychni-likarni-2016-ukr.pdf

REFERENCES

1. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. (2022). Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet. Psychiatry, 9 (2), 137-150. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00395-3
2. Myronyuk, I., Slabkyy, H., Shcherbins'ka, O., & Bilak-Luk″yanchuk V. (2022). Naslidky viyny z rosiys′koyu federatsiyeyu dlya hromads′koho zdorov″ya Ukrayiny [Consequences of the war with the Russian Federation for the public health of Ukraine] Women's reproductive health, (8), 26-31. (in Ukrainian) https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273291.
3. Ponad 8.5 mil′yoniv ukrayintsiv mayut′ ryzyk psykhichnykh rozladiv cherez viynu – VOOZ. Ukrinform novyny. (2022) [Over 8.5 million Ukrainians are at risk of mental disorders due to the war – WHO]. (in Ukrainian). Available from: https:// www.ukrinform.ua/rubric-society/3567887-ponad-85-miljona-ukrainciv-maut-rizikpsihicnih-rozladiv-cerez-vijnu-vooz.html
4. Ofis pershoyi ledi, MOZ ta partnery zapuskayut′ Natsional′nu prohramu psykhichnoho zdorov″ya ta psykhosotsial′noyi pidtrymky. Uryadovyy portal: veb-sayt. (2022) [The Office of the First Lady, the Ministry of Health and partners launch the National Mental Health and Psychosocial Support Program]. (in Ukrainian). Available from: https://www.kmu.gov.ua/news/ofis-pershoyi-ledi-moz-ta-partneri-zapuskayut-nacionalnu-programu-psihichnogo-zdorovya-ta-psihosocialnoyi-pidtrimki. [in Ukrainian].
5. Kontseptsiya rozvytku okhorony psykhichnoho zdorov″ya v Ukrayini na period do 2030 roku (2018) [The concept of development of mental health care in Ukraine for the period until 2030]. Neuronews. Psychoneurology and neuropsychiatry, 2 (95), 6-10. (in Ukrainian). Available from: https://neuronews.com.ua/uploads/issues/2018/2(95)/NN182_6-10_0b35833a1f3740556679e3ee6aec50ba.pdf
6. Chorna, V. V. (2020). Reformuvannya okhorony zdorov″ya dlya zmitsnennya psykhichnoho zdorov″ya naselennya Ukrayiny ta dosvid krayin ES [Reforming health care to strengthen the mental health of the population of Ukraine and the experience of EU countries]. Bulletin of the Vinnytsia National Medical University, T. 24, № 3, 469-478. (in Ukrainian).
7. Ustinov, O.V. (2023). Osoblyvosti nadannya psykhiatrychnoyi dopomohy mobil′nymy mul′tydystsyplinarnymy komandamy [Peculiarities of providing psychiatric care by mobile multidisciplinary teams]. Ukrainian medical journal. (in Ukrainian). Available from: www.umj.com.ua/uk/novyna-242992-osoblivosti-nadannya-psihiatrichnoyi-dopomogi-mobilnimi-multidistsiplinarnimi-komandami
8. Pro zatverdzhennya Poryadku nadannya psykhiatrychnoyi dopomohy mobil′noyu mul′tydystsyplinarnoyu komandoyu: Nakaz MOZ vid № 1600 vid 06.09.2022 [On the approval of the Procedure for providing psychiatric care by a mobile multidisciplinary team: Order of the Ministry of Health No. 1600 dated 06.09.2022]. (in Ukrainian). Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1102-22#n5
9. Poryadok nadannya psykhiatrychnoyi dopomohy v statsionarnykh umovakh: Nakaz MOZ Ukrayiny vid 07.12.2023 № 2085 [Procedure for providing psychiatric care in inpatient settings: Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 07.12.2023 No. 2085]. (in Ukrainian). Available from: https://www.kmu.gov.ua/news/novyi-poriadok-nadannia-psykhiatrychnoi-dopomohy-v-statsionarakh-oriientyr-na-hidnist-i-prava-liudyny
10. Zubatyuk, O., & Pylyahina, H. (2023). Novi standarty pidhotovky fakhivtsiv sfery okhorony psykhichnoho zdorov″ya na etapi pislyadyplomnoyi osvity [New standards of training of specialists in the field of mental health protection at the stage of postgraduate education]. Psychosomatic medicine and general practice, 8(4). (in Ukrainian). doi: 10.26766/pmgp.v8i4.466
11. Analiz zakonodavstva y polityky u sferi psykhichnoho zdorov″ya v Ukrayini. Dodatok 3. (2020) [Analysis of legislation and policy in the field of mental health in Ukraine. Attachment 3]. (in Ukrainian). Available from: https://www.mh4u.in.ua/wp-content/uploads/2021/01/mh4u-mh-law-analysis-report-21122020-with-annexes.pdf
12. Pro psykhiatrychnu dopomohu: Zakon Ukrayiny vid 22.02.2000 p. № 1489-II [On psychiatric care: Law of Ukraine dated 22.02.2000 No. 1489-II]. (in Ukrainian). Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1489-14#Text
13. Kutsyk, K. (2023). Deyaki aspekty nadannya osobi psykhiatrychnoyi dopomohy u prymusovomu poryadku za tsyvil′nym protsesual′nym zakonodavstvom Ukrayiny [Some aspects of providing a person with compulsory psychiatric care according to the civil procedural legislation of Ukraine]. Electronic scientific publication «Analytical and Comparative Legal Studies», 2, 89-96. (in Ukrainian) https://doi.org/10.24144/2788-6018.2023.02.15
14. Indregard, A.-M. R., Nussle, H. M., Hagen, M. Vandvik, P. O., Tesli M., Gather, J. et al. (2024). Open-door policy versus treatment-as-usual in urban psychiatric inpatient wards: a pragmatic, randomised controlled, non-inferiority trial in Norway. The Lancet Psychiatry, 2024. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(24)00039-7
15. Imerelli, R. E., Kazachyns′ka, K. P., Moysa, B. S., & Shum, S. S. (2016). Prava osoby iz problemamy psykhichnoho zdorov'ya. Dotrymannya prav lyudyny

v psykhiatrychnykh likarnyakh [Rights of persons with mental health problems. Observance of human rights in psychiatric hospitals]. Analytical report of the Ukrainian Helsinki Union on Human Rights. Ukrainian Helsinki Union for Human Right., Kyiv: KYT. 34 p. (in Ukrainian). Available from: https://www.helsinki.org.ua/wp-content/uploads/2016/10/Prava-lyudyny-Psyhiatrychni-likarni-2016-ukr.pdf

Резюме

АНАЛІЗ СТАНУ ПСИХІАТРИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ

Інесса Г. Бібик, Любов О. Литвинова, Людмила І. Артемчук, Олена М. Донік, Наталія Ю. Слуту, Катерина В. Орличенко

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

Мета дослідження. Проаналізувати сучасний стан психіатричної допомоги в Україні на фоні її реформування; дослідити динаміку окремих показників психічного здоров'я та діяльності закладів, що надають психіатричну допомогу за період 2008-2021 рр.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження були офіційні статистичні дані звітів Державної служби статистики України, Центру медичної статистики ЦГЗ МОЗ України за 2008-2021 рр., Інституту показників і оцінки здоров'я (ІНМЕ, США) про глобальний тягар хвороб. У дослідженні використовувались бібліографічний, епідеміологічний, медико-статистичний, аналітичний методи.

Результати. Актуальність вивчення сучасного стану організації психіатричної допомоги в Україні визначається в першу чергу зростаючою потребою населення у зв'язку з негативним впливом наслідків війни на психічне здоров'я. Встановлено, що поширеність психічних розладів в Україні в період з 2008 по 2017 рік зменшилась на 17,8 % та складала 3944,8; первинна захворюваність зменшилась на 38,7 % і становила 300,9 випадків на 100000 населення у 2017 р. Смертність від психічних розладів в період 2008-2017 рр. знизилась у 2,7 рази до 2,3 випадків на 100000 населення. Однак у 2021 р. вона вже становила 2,4. Згідно другого етапу реформи охорони здоров'я відбувається скорочення стаціонарних психіатричних закладів та їх ліжкового фонду (в середньому на 40-50 %). Медичним закладам, що надають психіатричну допомогу, бракує кваліфікованих спеціалістів (укомплектованість посад становить 53-73 %).

Висновки. Деінституціоналізація, яка проводиться в Україні, узгоджується з Концепцією державної цільової програми охорони психічного здоров'я України на період до 2030 року. При скороченні ліжок у психоневрологічних стаціонарах потрібно створити умови для альтернативного лікування психічно хворих з метою збереження доступності допомоги. Динаміка змін показників психічного здоров'я та діяльності закладів охорони здоров'я мають регіональні особливості, які необхідно враховувати при розрахунках потреби у різних видах психіатричної допомоги. Оптимізації психіатричної допомоги заважає брак лікарів-психіатрів та психологів, проте сприятиме залучення сімейних лікарів до надання психологічної допомоги та запровадження мобільних міждисциплінарних команд.

Ключові слова: **психічне здоров'я, психіатрична допомога, лікар-психіатр, лікар-психолог, реформування системи охорони здоров'я, первинна медична допомога, громадське здоров'я, профілактика**

УДК: 341.31:57.024:616.89-008.441.44:314.4
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.13

ВПЛИВ ВІЙСЬКОВИХ ПОДІЙ ЯК СУСПІЛЬНО СТРЕСОВОГО ФАКТОРУ НА ПОКАЗНИК СМЕРТНОСТІ ВІД САМОГУБСТВ

Борис В. Михайличенко, Андрій М. Біляков

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

Резюме

Вступ. Агресія росії, яка почалася у 2014 р. окупацією Криму та частково Донецької та Луганської областей, вважається потужним тривало діючим суспільно стресовим фактором. Показник самогубств, як індикатор негараздів в суспільстві, так і його здоров'я в цілому, допомагає виявити вразливий контингент населення та оцінити ефективність державних профілактичних заходів, впроваджених в суспільно стресових умовах.
Мета: дослідити динаміку смертності від самогубств в Україні за період 2005-2021 рр. та вплив на цей показник суспільно стресового фактору – російської агресії задля визначення стійкості українського суспільства в умовах війни, виявлення найбільш вразливого контингенту населення та оцінки державного багатоселективного підходу, спрямованого на запобігання суїциду.
Матеріали та методи. Матеріалами дослідження були офіційні статистичні дані звітів «Населення України» Державної служби статистики України за 2005-2021 роки. Групою порівняння слугували випадки самогубств чоловіків та жінок в період 2005-2013 років. Аналіз передбачав з'ясування щорічних показників та динаміки смертності від самогубств і його гендерних особливостей в період дії суспільно стресового фактору в 2014-2021 роках, в порівнянні з контрольним періодом та світовими показниками (ВООЗ).
У дослідженні використовувались бібліографічний, епідеміологічний, аналітичний, статистичний методи.
Результати. В Україні, як і в світі, в період 2005-2021 років відмічається зниження показника смертності внаслідок самогубств, однак українські показники значно перевищують світові. У відносно благополучний період показник смертності внаслідок самогубств складав 20,8±0,3 і він статистично достовірно зменшився ($p<0,001$) до 16,1±0,36 в суспільно стресовий період 2014-2021 років. Кількість самогубств серед чоловічого населення суттєво перевищує його кількість серед жіночого і є значно вищою, аніж світові показники на відміну від жіночого, де показники є навіть меншими. В суспільно стресовий період зберігається зменшення кількості самогубств серед чоловіків до 28,76±0,92 ($p<0,001$) та жінок до 5,64±0,3 ($p<0,05$) з більш стабільними показниками зниження серед жінок.
Висновки. В Україні відбувається динамічне зменшення випадків смертності внаслідок самогубств, що корелює із світовими показниками. Однак, наша держава, не дивлячись на більш швидкий темп зниження цього показника, все ж таки відноситься до країн із високим показником смертності від самогубств.
Під час військових подій 2014-2021 р. показник смертності від самогубств суттєво зменшився, порівнюючи з попереднім відносно благополучним періодом 2005-2013 р. ($p<0,001$), що свідчить про стійкість українського суспільства в умовах війни. Смертність внаслідок самогубств в Україні суттєво превалює серед чоловіків ($p<0,001$) і значно перевищує світові показники, що робить їх вразливим контингентом населення, який потребує соціально спрямованої підтримки. Позитивна динаміка зменшення кількості самогубств серед чоловіків ($p<0,001$) та жінок ($p<0,05$) в умовах війни свідчить про ефективність державного багатоселективного підходу, спрямованого на запобігання суїциду.

Ключові слова: **самогубство, військові події, стресовий фактор**

ВСТУП

Здоров'я населення держави є одним із пріоритетних напрямків її розвитку. Відомо, що здоров'я людини як комплексний показник характеризується за визначенням ВООЗ (1948 р.) «станом повного фізичного, психічного та соціального добробуту». На стан здоров'я людини впливає ціла низка факторів, серед яких є економічні, політичні, соціальні. Досить вагомим є вплив суспільно значущих подій, які відбуваються на теренах держави. До таких подій відноситься російська агресія, яка почалася у 2014 р. окупацією Криму та частини Донецької і Луганської областей. Такі події є суспільно стресовим фактором для людини і можуть чинити різний вплив на стан її здоров'я, оскільки її індивідуальна реакція на суспільно стресовий фактор обумовлюється можливістю пристосуватися до змін та подій у суспільстві, здатністю сприймати, оцінювати, усвідомлювати та керувати своїми діями в умовах російської агресії Складові суспільно стресового фактору впливають не тільки на розвиток держави, але й на кожну людину. Стан здоров'я населення держави є важливим показником динаміки її розвитку. Серед таких показників наявний також показник смертності внаслідок самогубств, який вважають за соціальну проблему для держави, оскільки внаслідок самогубств втрачаються не тільки людські ресурси, але й наявний негативний вплив на економічний розвиток. Крім того, показник самогубств характеризує реакцію суспільства на стресовий фактор – військову агресію проти держави та її населення.

МЕТА

Дослідити динаміку смертності від самогубств в Україні за період 2005-2021 рр. та вплив на цей показник суспільно стресового фактору – російської агресії задля визначення стійкості українського суспільства в умовах війни, виявлення найбільш вразливого контингенту населення та оцінки державного багатоселективного підходу, спрямованого на запобігання суїциду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалами дослідження були офіційні статистичні дані звітів Державної служби статистики України за 2005-2021 роки, які було розділено на 2 періоди – відносно благополучний (2005-2013 рр.), що становив 9 років, та суспільно стресовий (2014-2021 рр.), який характеризується військовою агресією росії у вигляді окупації Криму та частини Донецької і Луганської областей, що становив 8 років. Аналіз передбачав з'ясування щорічних показників смертності від самогубств, динаміки змін та його гендерних особливостей в порівнянні зі світовими показниками (ВООЗ).

У дослідженні було використано бібліографічний, епідеміологічний та аналітичний методи. При підтвердженні нормальності розподілу дані описували за допомогою таких показників, як середня арифметична (M) та похибка середнього (m). Для оцінки достовірності відмінностей використано програмний аналіз даних – двохвибірковий t-тест з різними дисперсіями. Обраний рівень достовірності P відповідав 95 %, 99 % та 99,9 %, а прийнятий рівень статистичної значущості відповідно становив 0,05 (p=0,05), 0,01 (p=0,01), 0,001 (p=0,001).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Діяльність держави із забезпечення здоров'я її населення спрямована на розвиток суспільства. Цьому сприяє галузь громадського здоров'я, зусилля якої направлені на профілактику захворювань та збільшення тривалості життя людини. Натомість аналіз показника смертності, зокрема самогубства, демонструє рівень профілактичних заходів системи охорони здоров'я.

На сьогодні, самогубства є значною проблемою у світовому вимірі. За даними ВООЗ щорічно внаслідок самогубств вмирає більше 703000 людей [1]. Серед причин, які призводять до самогубства, виділяють вплив економічних, політичних, соціальних, індивідуальних факторів, тощо [2, 3]. Світова статистика смертності від самогубств свідчить, що серед більше, ніж 100 країн наявні країни із високим та низьким рівнем самогубств та ризиком суїцидальної активності населення [4, 5].

Кількісні показники самогубств у двох періодах 2005-2013 та 2014-2021 рр., в цілому та в залежності від статі в Україні та в світі [6] з розрахунку на 100 тис. населення ($^{0}/_{0000}$) наведено на рис 1.

Слід зазначити, що для запобігання виключення впливу можливої неповноти інформації з Криму, починаючи з 2014 року кількість населення півострова та кількість самогубств не враховувалися. Аналіз статичних даних в 2014 році з густонаселених областей – Донецької, Луганської, Дніпропетровської, Харківської та України в цілому показав, що кількість самогубств зменшилася в усіх областях та в України в цілому (p<0,05), що свідчить про повноцінність статистичних даних з частково окупованих областей.

Відповідно до світових показників за період від 2005 р. до 2019 р. відбулося поступове зниження показника смертності населення внаслідок самогубств [7]. Аналогічна тенденція властива і динаміці самогубств в Україні. Але в нас щорічні кількісні показники випадків самогубств значно перевищують світові майже на 74 %. Крім того, якщо світовий показник смертності внаслідок самогубств за період з 2005 р. по 2019 р. знизився з 11,97 до 9,16, що становить 23,5 %, то в Україні динаміка зниження за цей же період склала з 22,55 до 15,5 (2021 р.) – 31,3 % з суттєвим зниженням в 2014 році до 17,6, порівняно з попереднім роком (20,55).

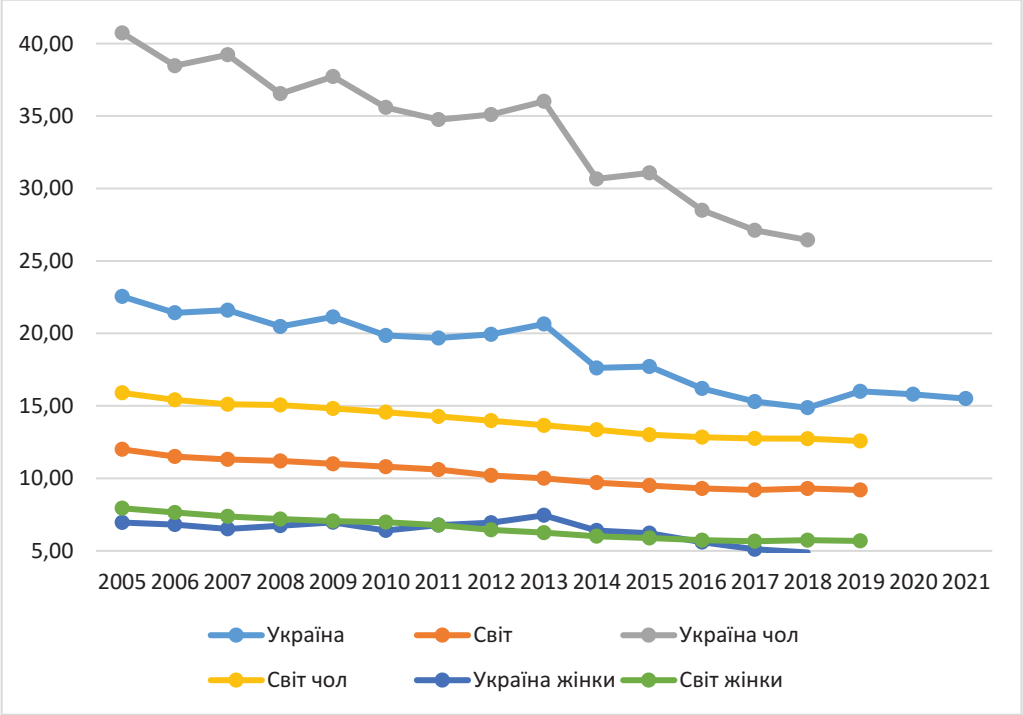


Рисунок 1. Динаміка смертності від самогубств у 2005-2021 рр. ($^0/_{0000}$)

Серед причин, які могли вплинути на зниження показників необхідно відмітити зусилля міжнародної асоціації попередження самогубств (International Association for Suicide Prevention) та ВООЗ, якими у 2003 році було засновано міжнародний день попередження самогубств (World Suicide Prevention Day), під час якого 10 вересня кожного року звертається увага на заходи профілактики на рівні держав, урядів країн, організацій та лікарів. Зважаючи на високий показник смертності внаслідок самогубств в нашій державі існує програма профілактики самогубств та підтримки психічного здоров'я. Крім того, з 2017 р. по 2030 рік працює Концепція розвитку психічного здоров'я [8]. Однак, не дивлячись на це, все ще зберігається високий рівень самогубств у молодому віці та у деяких критичних групах населення. За даними [9] станом на 2020 рік наша держава була віднесена до країн із високим показником смертності внаслідок самогубств, займаючи 19 місце у світі.

Наявність у державі суспільно стресових подій та їх перебіг, наприклад, революційних подій, військової агресії за низкою досліджень [10] впливає на показник насильницької смертності та кількість самогубств. Відомо, що в період військових подій впродовж 2 світової війни було констатовано зниження випадків самогубств як серед чоловіків, так і серед жінок. Однак, в наступний мирний післястресовий період кількість самогубств зростала, що обумовлено травматичним впливом на психічний стан людини військових подій, окупації, міграції, наявністю значної кількості вогнепальної зброї у населення [11, 12], що сприяє її використанню як засобу самогубства.

Для оцінки впливу військових подій як суспільно стресового фактору на частоту випадків самогубств нами проведено аналіз цього показника в період до їх впливу за 2005-2013 роки та безпосередньо під час його дії в 2014-2021 роках, що представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Кількість самогубств в Україні в 2005-2021 роках ($^0/_{0000}$)

Періоди		Рівень самогубств		t		t таб.	p
		n = тис	M ± m				
1	2005-2021	139,7	18,6±0,63	(t1 – t2)	3,13**	2,81	p<0,01
2	2005-2013	86,3	20,8±0,31	(t2 – t3)	9,67***	4,14	p<0,001
3	2014-2021	53,4	16,1±0,36	(t1 – t3)	3,4**	2,81	p<0,01

Примітка: * – t достовірність відмінностей за критерієм Стьюдента при p<0,05, ** – t достовірність відмінностей за критерієм Стьюдента при p<0,01, *** t – достовірність відмінностей за критерієм Стьюдента при p<0,001, t таб. – критична достовірність відмінностей за критерієм Стьюдента, M – середнє значення, m – похибка середнього значення.

Так, якщо в середньому показник смертності внаслідок самогубств за період 2005-2021 рр. становив 18,6±0,63, то в період 2005-2013 р.р, тобто до впливу суспільно стресового фактору, він склав 20,8±0,31, а в наступний період 2014-2021 рр., коли суспільно стресовий фактор чинив вплив на суспільство, склав 16,1±0,36. Кількість випадків самогубств зменшилась на 30 %. Причому, порівняння показника смертності від самогубств за весь проміжок часу – 17 років, із періодами до дії суспільно стресового фактору (до 2014 року) та під час його дії впродовж 8 років за період 2014-2021 рр. надає статистично значиму різницю. Однак вона більш суттєва (p<0,001) між даними порівняння до впливу суспільно стресового фактору та в період його дії. Це свідчить про статистично значиму різку зміну кількості самогубств, яка сталася в період після 2013 року, коли суспільство зазнало впливу такого суспільно стресового фактору як агресія росії проти нашої держави.

Нами проведено також аналіз статичних даних щодо гендерного розподілу самогубств в нашій державі за період 2005-2018 рр. з їх порівнянням за 2005-2013 та 2014-2018 роки, що представлено в таблиці 2.

Таблиця 2

Кількість самогубств в Україні в 2005-2018 роках в залежності від статі ($^0/_{0000}$)

Періоди		Показник самогубств		t		t таб.	p
		n = тис	M ± m				
1	Чоловіки 2005-2018	99,78	34,14±1,23	(t1-t2)	2,12*	2,09	p>0,05
2	Чоловіки 2005-2013	71,1	37,13±0,68	(t2-t3)	7,29***	5,04	p<0,001
3	Чоловіки 2014-2018	28,68	28,76±0,92	(t1-t3)	3,49**	2,92	p<0,01
4	Жінки 2005-2018	21,83	6,41±0,2	(t4-t5)	1,9*	2,09	p>0,05
5	Жінки 2005-2013	15,3	6,83±0,1	(t5-t6)	3,8*	2,57	p<0,05
6	Жінки 2014-2018	6,53	5,64±0,3	(t4-t6)	2,16*	2,31	p>0,05

Примітка: * – t достовірність відмінностей за критерієм Стьюдента при p<0,05; ** – t достовірність відмінностей за критерієм Стьюдента при p<0,01; *** t – достовірність відмінностей за критерієм Стьюдента при p<0,001; t таб. – критична достовірність відмінностей за критерієм Стьюдента, M – середнє значення, m – похибка середнього значення.

Як видно з таблиці 2, між кількістю самогубств на 100 тис. проживаючого чоловічого населення за тривалий проміжок часу – 9 років до дії суспільно стресового фактору та протягом його дії в 2014-2018 роках (5 років) існує статистично значима різниця, яка констатує як зниження кількості самогубств серед чоловіків в цілому, так і більш суттєве його зниження в період дії цього фактору. На відміну від чоловіків, серед жінок відсутня статистично значима різниця (p>0,05) при порівнянні кількості самогубств до 2014 року та після з середньою кількістю самогубств за весь час та наявна різниця при порівнянні їх кількості в окремих періодах p<0,05. Це свідчить про більш рівномірне зниження кількості самогубств. Наочно статистичний розподіл самогубців чоловіків та жінок в Україні представлено на статистичній діаграмі (box-and-whisker) на рис. 2, 3.

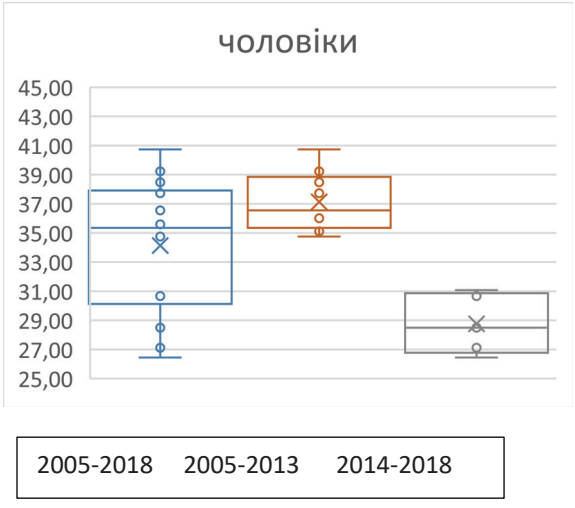


Рисунок 2. Смертність самогубців чоловіків на 100 тис. населення ($^0/_{0000}$)

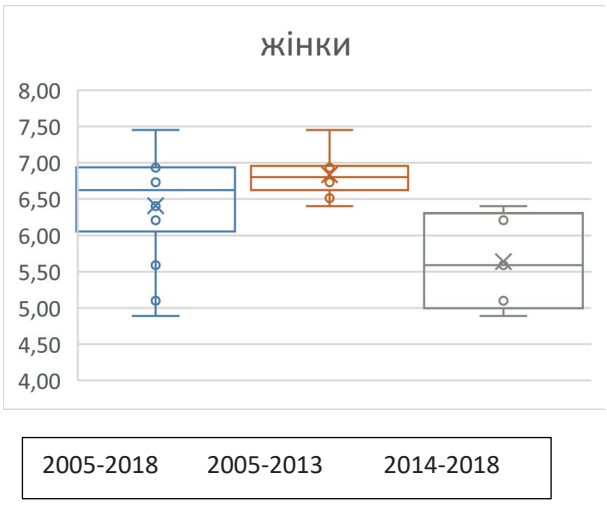


Рисунок 3. Смертність самогубців жінок на 100 тис. населення ($^0/_{0000}$)

Динаміка зміни кількості самогубств в цілому та залежно від статі порівняно з попереднім роком представлена в таблиці 3.

Аналіз вказує, що впродовж 2005-2021 років наявне нерівномірне зниження кількості самогубств, при якому є періоди як суттєвого зниження, так і незначного приросту їх кількості порівняно з попереднім роком. Однак на межі 2013-2014 років фіксується суттєве зниження їх кількості на 14,7 %, порівняно з 2013 роком і в подальшому фіксуються зниження, окрім 2019 року. Звертає увагу, що кількість самогубств серед чоловічого населення суттєво перевищує його кількість серед жіночого в 4,8-6 разів, що значно вище, аніж світові показники. Серед обох статей в 2014 році наявне суттєве зниження їх кількості на 14,8 % та 14,1 %, порівняно з 2013 роком. Однак в наступні роки серед жінок виявлено стабільне зниження з кожним роком, тоді як серед чоловіків в 2015 році наявний приріст. Порівнюючи середні та розмах окремих значень можна констатувати, що середнє зниження кількості випадків самогубств мало відрізняється поміж чоловіків та жінок, так і серед їх сукупності в цілому. Для чоловіків характерні менші діапазони коливань від –6,25 до 1,65, порівняно з жінками від –8,45 до 3,39, при тому, що їх середні значення становлять – 3,13 та – 2,46 відповідно. Окреме порівняння серед чоловіків та жінок в періоди до 2014 року та після показує, що серед чоловіків середній діапазон коливань до 2014 року є меншим і становить від –5,66 до 2,59, аніж в наступний період – від – 11,57 до – 0,57 з поодиноким приростом у 1,35 в 2015 році. Серед жінок середній діапазон коливань до 2014 року становить від –3,78 до 5,26, а після 2014 року від –12,02 до –3,56 з мінімальною різницею – 2,95 в 2015 році. Цей аналіз демонструє менш стабільну динаміку зменшення кількості самогубств в період дії суспільно стресового фактору серед чоловіків та більш стабільну серед жінок.

Таблиця 3

Динаміка самогубств порівняно з попереднім роком ($^0/_{0000}$)

Рік	Кількість ($^0/_{0000}$)	Зміна у % до попереднього року	Чоловіки ($^0/_{0000}$)	Зміна у % до попереднього року	Жінки ($^0/_{0000}$)	Зміна у % до попереднього року	Чоловіки/жінки ($^0/_{0000}$)
2005	22,55		40,73		6,95		5,86
2006	21,42	-5,03	38,47	-5,55	6,80	-2,06	5,65
2007	21,60	+0,85	39,23	+1,96	6,51	-4,36	6,03
2008	20,48	-5,21	36,54	-6,84	6,73	+3,39	5,43
2009	21,14	+3,25	37,72	+3,23	6,96	+3,47	5,42
2010	19,86	-6,07	35,59	-5,66	6,40	-8,08	5,56
2011	19,68	-0,90	34,75	-2,36	6,77	+5,85	5,13
2012	19,93	+1,29	35,10	+1,01	6,93	+2,35	5,06
2013	20,64	+3,57	36,01	+2,59	7,45	+7,42	4,84
2014	17,61	-14,68	30,66	-14,85	6,40	-14,12	4,79
2015	17,72	+0,57	31,07	+1,35	6,21	-2,95	5,01
2016	16,20	-8,58	28,50	-8,30	5,59	-9,92	5,10
2017	15,30	-5,55	27,12	-4,84	5,10	-8,82	5,32
2018	14,87	-2,77	26,44	-2,48	4,89	-4,18	5,41
2019	16,00	+7,58					
2020	15,80	-1,25					
2021	15,50	-1,90					

Таким чином, аналізуючи наведені дані, необхідно зазначити, що між показником смертності внаслідок самогубств, який було зафіксовано перед впливом суспільно стресового фактору – військовою агресією та впродовж його дії визначається статистично значиме зменшення ($p<0,001$) до рівня $16,1\pm0,36$ ($^0/0000$). Причому, статистично значиме зменшення випадків самогубств відбулося у групі як чоловіків ($p<0,001$), так і жінок ($p<0,05$). Таке явище узгоджується із даними інших дослідників, які вважають, що це обумовлено зміною акцентів у житті людини [12].

В Україні, як і в світі, серед самогубців переважає показник чоловічої смертності, однак він є суттєво вищим за світові показники. Доведено, що на чоловічу смертність внаслідок самогубств впливає Індекс людського розвитку в країні (Human Development Index) [13]. Натомість смертність жінок від самогубства в Україні за досліджуваний період в основному була нижчою за світову і більш стабільною в період дії суспільно стресового фактору, аніж у чоловіків.

ВИСНОВКИ

В Україні відбувається динамічне зменшення випадків смертності внаслідок самогубств, що корелює із світовими показниками. Однак, наша держава, не дивлячись на більш швидкий темп зниження цього показника, все ж таки відноситься до країн із високим показником смертності від самогубств.

Під час військових подій 2014-2021 р. показник смертності від самогубств суттєво зменшився, порівнюючи з попереднім відносно благополучним періодом 2005-2013 р. ($p<0,001$), що свідчить про стійкість українського суспільства в умовах війни. Смертність внаслідок самогубств в Україні суттєво превалює серед чоловіків ($p<0,001$) і значно перевищує світові показники, що робить їх вразливим контингентом населення, який потребує соціально спрямованої підтримки. Позитивна динаміка зменшення кількості самогубств серед чоловіків ($p<0,001$) та жінок ($p<0,05$) в умовах війни свідчить про ефективність державного багатоселективного підходу, спрямованого на запобігання суїциду.

Перспективи подальших досліджень. Розвиток нашої держави спрямований на входження в європейську спільноту. Важливим напрямком її діяльності є досягнення таких статистичних показників здоров'я населення, які властиві європейським державам. Тому актуальним напрямком подальших досліджень є аналіз динаміки насильницької смертності з метою подальшої розробки на державному рівні профілактичних заходів щодо збереження життя людей.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

У проведенні досліджень зовнішнє фінансування не використовувалось. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

При підготовці дослідження не були залучені люди або тварини, отримання інформованої згоди не потрібне.

ЛІТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Suicide. 2023. URL: http://Suicide (who.int).(Дата звернення 5.03.2024).
2. World Health Organization. Suicide: key facts. Geneva.2021. URL: http://Suicide worldwide in 2019 (who.int).(Дата звернення 5.03.2024).
3. The burden attributable to mental and substance use disorders as risk factors for suicide: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 / A. J. Ferrari, R E. Norman, G. Freedman et al. PLoS One. 2014. Vol. 9, No 4. URL: http://The burden attributable to mental and substance use disorders as risk factors for suicide: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 – PubMed (nih.gov). (Дата звернення 5.03.2024).
4. Ilic M., Ilic I. Worldwide suicide mortality trends (2000-2019): A joinpoint regression analysis. World J. Psychiatry. 2022. Vol. 12, No 8. P. 1044-1060. https://doi.org/10.5498/wjp.v12.i8.1044
5. World suicide rate 2000-2024. URL: https://www.macrotrends.net/global-metrics/countries/WLD/world/suicide-rate. (Дата звернення 5.03.2024).
6. Suicide mortality rate (per 100000 population). The World Bank Data. URL: http://data.worldbank.org/indicator/SH.STA.SUIC.P5. (Дата звернення 5.03.2024).
7. Suicide / S. Dattani, L. Rodes-Guirao, H. Ritchie et al. URL: https://ourworldindata.org/suicide. (Дата звернення 5.03.2024).
8. Про схвалення Концепції розвитку охорони психічного здоров'я в Україні на період до 2030 року: розпорядження Кабінет Міністрів України від 27.12.2017 № 1018-р. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1018-2017-%D1 %80#Text. (Дата звернення 5.03.2024).
9. World health Rankings.Suicide.URL: http://SUICIDE DEATH RATE BY COUNTRY (worldlifeexpectancy.com). (Дата звернення 5.03.2024).
10. Насильницька смерть киян в умовах революційних подій в суспільстві / Б. В. Михайличенко, А. М. Біляков, Н. М. Ергард, Б. В. Юрченко. Вісник проблем біології і медицини. 2018. Випуск 4. Т. 2, № 147. С. 373-376. https://doi.org/10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-373-376
11. Amiri S. Prevalence of Suicide in Immigrants/Refugees: A Systematic Review and Meta-Analysis, Archives of Suicide Research. 2022. Vol. 26. P. 370-405. https://doi.org/10.1080/13811118.2020.1802379
12. Lester D. Suicide rates before, during and after the world wars. European Psychiatry. Cambridge Core. 2020. https://doi.org/10.1017/S092493380000362X.
13. Suicide rate in relation to the Human Development Index and other health related factors: A global ecological study from 91 countries / S. Khazaei, V. Armanmehr, S. Nematollahi et al. J. of Epidemiology and Global Health. 2017. Vol.7, No 2. P. 131-134. http://dx.doi.org/10.1016/j.jegh.2016.12.002

REFERENCES

1. World Health Organization.(2023). Suicide. Available from: http://Suicide (who.int)
2. World Health Organization. Suicide: key facts. Geneva. (2021). Available from:.http://Suicide worldwide in 2019 (who.int)
3. Ferrari, A. J., Norman, R. E., Freedman, G., Baxter, A. J., Pirkis, J., E., Harris, M. G., ... Whiteford H. A. (2014). The burden attributable to mental and substance use disorders as risk factors for suicide: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. PLoS One, 9(4). Available from:.http:// The burden attributable to mental and substance use disorders as risk factors for suicide: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 – PubMed (nih. gov)
4. Ilic, M., Ilic, I. Worldwide suicide mortality trends (2000-2019): A join point regression analysis (2022). World J. Psychiatry, 12(8), 1044-1060. https://doi.org/10.5498/wjp.v12.i8.1044
5. World suicide rate 2000-2024. Available from: https://www.macrotrends.net/global-metrics/countries/WLD/world/suicide-rate.
6. The World Bank Data. Suicide mortality rate (per 100000 population). Available from: http://data.worldbank.org/indicator/SH.STA.SUIC.P5.
7. Dattani, S., Rodes-Guirao, L., Ritchie, H., Roser, M., & Ortiz-Ospina, E. (Eds.). Suicide.https://ourworldindata.org/suicide.
8. Pro schvalennia Kontseptsii rozvytku ochorony psychichnoho zdorovia v Ukraini na period do 2030 roku (2017). Rozporiadzhennya Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 27.12.2017 #1018-r. [On the Approval of the Concept of Development of Mental Health Care in Ukraine for the Period until 2030. Order Cabinet of Ministers of Ukraine. No1018 of 12/27/2017]. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1018-2017-%D1 %80#Text
9. World health Rankings. Suicide (2020). SUICIDE DEATH RATE BY COUNTRY (worldlifeexpectancy.com).
10. Mykhailychenko, B. V., Biliakov, A. M., Erhard, N. M., & Yurchenko. B. V. (2018). Nacylnytska smert kyyan v umovah revolyutsiinyh podiy v suspilstvi [Violent death of Kyiv inhabitants during revolutionary events of the society]. Bulletin of Problems Biology and Medicine, 4(2), 373-376. https://doi.org/10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-373-376
11. Amiri, S. (2022). Prevalence of Suicide in Immigrants/Refugees: A Systematic Review and Meta-Analysis, Archives of Suicide Research, 26, 370-405. https://doi.org/10.1080/13811118.2020.1802379.
12. Lester, D. (2020). Suicide rates before, during and after the world wars. European Psychiatry/ Cambridge Core. https://doi.org/10.1017/S092493380000362X
13. Khazaei, S., Armanmehr, V., Nematollahi, S., Rezaeian, S., & Khazaei, S. (2017). Suicide rate in relation to the Human Development Index and other health related factors: A global ecological study from 91 countries. J.of Epidemiology and Global Health, 2, 131-134. http://dx.doi.org/10.1016/j.jegh.2016.12.002.

Summary

THE INFLUENCE OF MILITARY EVENTS AS A SOCIALLY STRESS FACTOR ON THE SUICIDE MORTALITY RATE

Borys V. Mykhailychenko, Andriy M. Biliakov

National Bohomolets Medical University, Kyiv, Ukraine

Introduction. Russia's aggression, which began in 2014 with the occupation of Crimea and parts of Donetsk and Luhansk regions, is considered a powerful long-term socially stressful factor. The suicide rate, as an indicator of troubles in society and its health as a whole, helps to identify a vulnerable contingent of the population and evaluate the effectiveness of state preventive measures implemented in socially stressful conditions.
The aim: to investigate the dynamics of suicide mortality in Ukraine for the period 2005-2021 and the impact on this indicator of a socially stressful factor – Russian aggression in order to determine the stability of Ukrainian society in the conditions of war, identify the most vulnerable contingent of the population and evaluate the state's multi-selective approach aimed at preventing suicide.
Materials and methods. The research materials were official statistical data from the «Population of Ukraine» reports of the State Statistics Service of Ukraine for 2005-2021. Cases of suicide of men and women in the period 2005-2013 served as a comparison group. The analysis provided for the clarification of annual rates and dynamics of suicide mortality and its gender characteristics during the period of the social stress factor in 2014-2021, in comparison with the control period and world indicators (WHO).
Bibliographic, epidemiological, analytical, statistical methods were used in the research.
Results. In Ukraine, as well as in the world, in the period 2005-2021, a decrease in the death rate due to suicides is noted, however, the Ukrainian rates significantly exceed the world rates. In a relatively prosperous period, the mortality rate due to suicide was 20.8±0.3, and it decreased statistically significantly ($p<0.001$) to 16.1±0.36 in the socially stressful period of 2014-2021. The number of suicides among the male population significantly exceeds its number among the female population and is significantly higher than the world indicators, in contrast to the female population, where the indicators are even lower. During the socially stressful period, the number of suicides among men remains reduced to 28.76±0.92 ($p<0.001$) and among women to 5.64±0.3 ($p<0.05$), with more stable rates of decline among women.
Conclusions. In Ukraine, there is a dynamic decrease in the number of deaths due to suicides, which correlates with global indicators. However, our country, despite the faster rate of decline of this indicator, still belongs to the countries with a high rate of suicide mortality.
During the military events of 2014-2021, the death rate from suicides decreased significantly, compared to the previous relatively prosperous period of 2005-2013 ($p<0.001$), which indicates the stability of Ukrainian society in war conditions. Mortality due to suicides in Ukraine significantly prevails among men ($p<0.001$) and significantly exceeds global indicators, which makes them a vulnerable contingent of the population that needs socially oriented support. The positive dynamics of the decrease in the number of suicides among men ($p<0.001$) and women ($p<0.05$) in the conditions of war testifies to the effectiveness of the state's multi-selective approach aimed at preventing suicide.

Keywords: **suicide, military events, stress factor**

УДК 614.2:004.9:378.147-057.875
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.14

ВИКОРИСТАННЯ ЦИФРОВИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ ДЛЯ ФОРМУВАННЯ ЛІДЕРСЬКОГО ТА УПРАВЛІНСЬКОГО ПОТЕНЦІАЛУ У ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ

Кирило І. Сімон, Лілія В. Крячкова, Сергій В. Захаров, Вячеслав В. Зайцев

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Резюме

Вступ. Розбудова міцної системи охорони здоров'я (ОЗ), спрямованої на підвищення здоров'я населення загалом та надійної електронної системи охорони здоров'я зокрема потребує відповідного рівня володіння цифровими компетентностями (ЦК) у майбутніх працівників ОЗ. Актуальність дослідження обумовлена тим, що належне виконання професійних медичних та управлінських обов'язків неможливе без достатнього рівня володіння ЦК, а набуття їх повинно відбуватися під час навчання майбутніх працівників ОЗ.
Мета. Дослідити рівні володіння ЦК і розуміння їх важливості серед здобувачів, що навчаються у закладах вищої медичної освіти (ЗВМО), для формування під час навчального процесу лідерського та управлінського потенціалу майбутніх працівників ОЗ.
Матеріали та методи. Поперечне дослідження проведене серед 265 студентів (1-6 курси) Дніпровського державного медичного університету. Використовувалися бібліосемантичний та соціологічний методи. Студентів було розділено на групи відповідно до року навчання: молодші (1-2), середні (3-4), старші (5-6). Результати аналізувалися із використанням загальноприйнятих статистичних підходів за допомогою інтегрованого середовища розробки Jupyter Notebook (https://jupyter.org/install). Значення $p<0,05$ вважалося статистично значущим при перевірці всіх статистичних гіпотез.
Результати. Визначено, що всі студенти незалежно від курсу навчання розуміють важливість вивчення цифрових компетенцій – в середньому для усіх опитаних загальний рівень важливості для всіх ЦК становить 6,99 (95 % ДІ 6,72-7,26) балів за десятибальною шкалою. Рівні володіння ЦК значуще ($p=0,002$) розрізняються залежно від періоду навчання: старші курси мають вищі бали, ніж середні (за всіма пунктами) та молодші (за більшістю пунктів). Між рівнем володіння ЦК молодших та середніх курсів розбіжностей не виявлено ($p>0,05$). Рівні володіння загальними ЦК були значно вищі порівняно зі спеціальними медичними та кібербезпековими ЦК як в кожній групі окремо так і для всіх опитаних. Більше 80 % опитаних відмітили важливість опанування ЦК для виконання управлінських функцій, без розбіжностей між групами ($p>0,05$).
Висновки. Сьогодення вимагає від працівників охорони здоров'я належного рівня володіння ЦК. Доведено, що мотивація студентів для вивчення ЦК є більш ніж достатньою, але рівні володіння спеціальними медичними та кібербезпековими ЦК необхідно підвищувати. Переважна більшість респондентів вважає опанування ЦК невід'ємним елементом формування здоров'яспрямовуючого лідерства та ефективної управлінської діяльності в сфері ОЗ. Опанування ЦК повинно відбуватися системно із активним залученням до цього процесу ЗВМО.

Ключові слова: **електронна система охорони здоров'я, цифрові компетентності, студенти, заклади вищої медичної освіти, лідерство, управління**

ВСТУП

Розбудова міцної системи охорони здоров'я (ОЗ), спрямованої на підвищення здоров'я населення загалом та надійної електронної системи охорони здоров'я зокрема потребує відповідного рівня володіння цифровими компетентностями (ЦК) у майбутніх працівників ОЗ.

Стрімка цифровізація оптимізує підходи до забезпечення громадського здоров'я (ГЗ), удосконалює способи надання медичних послуг і доступу до них, що робить вдосконалення ЦК вирішальним для працівників ОЗ [1]. Цифрові технології ОЗ, такі як електронні медичні записи, телемедицина та мобільні медичні застосунки, трансформують ландшафт ОЗ, забезпечуючи більш ефективну, персоналізовану та орієнтовану на пацієнта допомогу [2]. Для забезпечення ефективного та безпечного використання даних технологій, медичні працівники повинні розвивати необхідні навички та компетентності [3].

Дослідження, проведене Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), показало, що нестача ЦК у працівників ОЗ є значною перешкодою для успішного впровадження та розширення цифрових технологій ОЗ. Необхідно, щоб працівники ОЗ мали базове розуміння концепцій цифрового здоров'я, управління даними, принципів конфіденційності та кібербезпеки. Крім того, працівники ОЗ також повинні володіти навичками критичної оцінки цифрової медичної інформації та використання цифрових інструментів для підтримки прийняття клінічних рішень [4].

Інвестиції в ЦК для працівників ОЗ важливі не лише для покращення якості та безпеки медичної допомоги, але й для стимулювання інновацій та покращення показників ГЗ [5]. Окрім медичної і соціальної, даний процес має й економічну ефективність. Дослідження, проведене McKinsey & Company, показало, що цифрові рішення можуть потенційно заощаджувати галузі ОЗ лише в США від 200 до 360 мільярдів доларів США щорічно, причому більшість заощаджень надходить від підвищення продуктивності діяльності та зменшення адміністративних витрат [6].

В Україні цифрова трансформація системи ОЗ протікає не менш стрімко, ніж в інших країнах. У Наказі Міністерства Охорони Здоров'я (МОЗ) № 1832 від 07.10.2022 «Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023-2025 роки» до основних пріоритетів галузі віднесено розвиток електронної охорони здоров'я [7]. На державному рівні було прийнято низку положень які регулюють стратегію розвитку національної електронної системи ОЗ [8, 9].

Однак успішне впровадження цифрових рішень у сфері ОЗ стикається з кількома проблемами, зокрема браком ЦК серед медичних працівників. Частково це пов'язано з відсутністю формального навчання та освіти в галузі цифрової ОЗ, а також обмеженими можливостями безперервного професійного розвитку, завантаженням та браком необхідного часу у працівників ОЗ тощо.

В лютому 2024 року було презентовано першу версію рамки цифрової компетентності для медичної галузі, [10] яка містила вичерпний (на момент презентації) набір загальних і спеціальних ЦК, якими повинен володіти працівник сфери ОЗ, щоб мати змогу повноцінно виконувати свої робочі обов'язки. Це відкрило можливості для стандартизації на національному рівні освітніх програм для закладів вищої медичної освіти (ЗВМО) які стосуються розвитку цифрових навичок.

Актуальність дослідження обумовлена тим, що належне виконання професійних медичних та управлінських обов'язків неможливе без достатнього рівня володіння ЦК, а набуття їх повинно відбуватися під час навчання майбутніх працівників ОЗ.

МЕТА

Дослідити рівні володіння ЦК і розуміння їх важливості серед здобувачів, що навчаються у ЗВМО, для формування під час навчального процесу лідерського та управлінського потенціалу майбутніх працівників ОЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для визначення переліку ЦК проводився пошук необхідної інформації у наявних нормативних документах та базах даних медичної і наукової літератури за допомогою бібліосемантичного методу. Було прийнято рішення взяти за основу для опитування національну рамку цифрової компетентності працівника охорони здоров'я (РЦКПОЗ) [10] та орієнтовний навчальний план [11], розроблений в рамках грантової програми проекту USAID «Підтримка реформи охорони здоров'я» для оновлення та наповнення робочих програм навчальних дисциплін (циклів) з питань розвитку електронної охорони здоров'я та інформаційних технологій, що викладаються на рівнях фахової передвищої, вищої та післядипломної освіти за спеціальностями медичного спрямування. Було виділено 6 доменів, які разом містять 44 пункти ЦК:

1. Цифрова грамотність працівників ОЗ – переважно немедичні або загальномедичні (які однакові для всіх працівників сфери ОЗ) ЦК;

2. Цифрова трансформація ОЗ – теоретичні концепції цифровізації в галузі ОЗ;

3. Електронна система охорони здоров'я (ЕСОЗ) – розуміння архітектури ЕСОЗ, взаємодія

з медичними інформаційними системами (МІС), центральною базою даних ЕСОЗ та іншими компонентами системи;

4. ЕСОЗ в реалізації програми медичних гарантій (ПМГ) – розуміння теоретичних принципів роботи з електронними медичними записами;

5. Телемедицина – віддалена взаємодія (лікар-пацієнт та лікар-лікар) в сфері ОЗ;

6. Захист інформації та цифрові права пацієнта – кібербезпека, робота з електронними підписами.

Опитування проводилося за допомогою самостійно розробленої анкети яка оперувала зазначеними доменами. Кожен домен оцінювався з позиції рівня володіння ЦК даного розділу та його важливості на думку студентів для виконання майбутніх професійних обов'язків за шкалою від 1 (мінімум) до 10 (максимум). Окрім важливості, студентам ставилось питання щодо важливості ЦК при виконанні лідерських щодо забезпечення ГЗ та управлінських функцій в сфері ОЗ.

В якості опитаних виступили 265 студентів 1-6 курсів ДДМУ різних спеціальностей, найбільшу частку (87 %) серед яких склали здобувачі медичного профілю. Для більш детального аналізу студентів було розподілено на 3 групи порівняння: молодші курси (1-2 курс, n=82), середні (3-4, n=91), старші (5-6, n=92). Для проведення анонімного онлайн анкетування використовували платформу Google Forms.

Аналіз отриманих даних проводився за допомогою методів описової та аналітичної біостатистики із розрахунком 95 % довірчих інтервалів (95 % ДІ) для узагальнюючих показників; оцінкою однорідності за критерієм Краскела-Уолліса; розбіжностей між групами за критерієм Манна-Уітні з урахуванням поправок Холма-Бонферроні на множинне порівняння у випадках попарного порівняння більше 2-х груп; оцінкою зв'язку між ознаками за допомогою розрахунку рангового коефіцієнта кореляції Спірмена (rs). Для проведення розрахунків і побудови графіків використовувалося інтегроване середовище розробки Jupyter Notebook (https://jupyter.org/install). Значення <5 % ($p<0,05$) вважалося статистично значущим при перевірці всіх статистичних гіпотез.

РЕЗУЛЬТАТИ

Аналіз результатів опитування демонструє, що всі студенти незалежно від курсу приблизно однаково оцінюють важливість освоєння ЦК (табл. 1), при цьому середній бал щодо важливості кожного домену був на рівні не менше 6 балів за десятибальною шкалою, як для усіх опитаних, так і для кожної групи окремо, що свідчить про розуміння студентами важливості ЦК для успішності майбутньої професійної діяльності. Для всіх опитаних на 1-му місці за важливістю розташовується домен «Цифрова грамотність працівників ОЗ» – 7,91 (95 % ДІ 7,65-8,18), на 2-му – «Захист інформації та цифрові права пацієнта» 7,20 (95 % ДІ 6,89-7,51). на 3-му – «Цифрова трансформація ОЗ» – 6,92 (95 % ДІ 6,62-7,23). Останні місця в списку важливості ЦК на думку студентів, але не на практиці, займають: «ЕСОЗ в реалізації ПМГ» – 6,74 (95 % ДІ 6,39-7,09), «ЕСОЗ» – 6,64 (95 % ДІ 6,29-6,98), «Телемедицина» – 6,53 (95 % ДІ 6,17-6,89).

Таблиця 1

Середній рівень важливості ЦК для виконання майбутніх професійних обов'язків на думку опитаних респондентів за десятибальною шкалою в залежності від домену ЦК та групи порівняння

Домен ЦК	Оцінки важливості ЦК – М (95 % ДІ)				p
	Усі опитані	Молодші курси	Середні курси	Старші курси	
1. Цифрова грамотність працівників ОЗ	7,91 (7,65-8,18)	7,88 (7,38-8,38)	7,80 (7,38-8,23)	8,05 (7,61-8,50)	0,453
2. Цифрова трансформація ОЗ	6,92 (6,62-7,23)	6,73 (6,14-7,32)	6,71 (6,19-7,24)	7,31 (6,84-7,78)	0,226
3. ЕСОЗ	6,64 (6,29-6,98)	6,56 (5,91-7,21)	6,32 (5,75-6,89)	7,02 (6,45-7,59)	0,177
4. ЕСОЗ в реалізації ПМГ	6,74 (6,39-7,09)	6,43 (5,75-7,10)	6,65 (6,05-7,24)	7,11 (6,55-7,67)	0,332
5. Телемедицина	6,53 (6,17-6,89)	5,98 (5,28-6,67)	6,67 (6,07-7,27)	6,89 (6,34-7,44)	0,166
6. Захист інформації та цифрові права пацієнта	7,20 (6,89-7,51)	7,05 (6,43-7,66)	7,18 (6,67-7,68)	7,36 (6,85-7,88)	0,757
Усі домени	6,99 (6,72-7,26)	6,77 (6,26-7,28)	6,89 (6,44-7,34)	7,29 (6,84-7,74)	0,270

Примітка: p – рівень статистичної значущості розбіжностей між групами за критерієм Краскела-Уолліса.

Отримані дані щодо рівня володіння ЦК демонструють дещо іншу картину. При проведенні дисперсійного аналізу простежується неоднорідність між групами для кожного домену окремо та для всіх доменів в цілому. Між молодшими та середніми курсами не виявлено жодних статистично значущих розбіжностей за рівнем володіння ЦК ($p>0,05$). Між середніми та старшими курсами виявлено статистично значущі розбіжності,

як для кожного домену окремо, так і для середнього рівня володіння ЦК за всіма доменами. Старші курси мають вищі рівні володіння ЦК, ніж середні. Між молодшими та старшими курсами статистично значущі розбіжності наявні за двома доменами: «ЕСОЗ в реалізації ПМГ» (p=0,02); «Телемедицина» (p=0,01); та за середнім рівнем володіння за всіма доменами (p=0,014). Ще для двох доменів розбіжності знаходяться на рівні статистичної тенденції (0,05<p<0,10): «Цифрова трансформація ОЗ» (p=0,073); «ЕСОЗ» (p=0,054). Знову ж таки, за всіма пунктами старші курси мають рівні володіння вищі, ніж молодші.

Таблиця 2

Середній рівень суб'єктивних оцінок щодо володіння ЦК різних доменів за десятибальною шкалою у групах порівняння

Домен ЦК	Оцінки рівня володіння ЦК – M (95 % ДІ)				p
	Усі опитані	Молодші курси	Середні курси	Старші курси	
1. Цифрова грамотність працівників ОЗ	5,74 (5,54-5,93)	5,72 (5,35-6,09)	5,53 (5,21-5,84)	5,97 (5,64-6,29)	p=0,031 p_{1-2}=0,585 p_{2-3}=0,024 p_{1-3}=0,647
2. Цифрова трансформація ОЗ	4,02 (3,77-4,26)	3,85 (3,39-4,32)	3,58 (3,18-3,99)	4,59 (4,23-4,95)	p=0,001 p_{1-2}=1,000 p_{2-3}=0,001 p_{1-3}=0,073
3. ЕСОЗ	3,62 (3,36-3,89)	3,30 (2,79-3,82)	3,37 (2,96-3,79)	4,16 (3,75-4,58)	p=0,013 p_{1-2}=1,000 p_{2-3}=0,020 p_{1-3}=0,054
4. ЕСОЗ в реалізації ПМГ	3,83 (3,58-4,09)	3,39 (2,88-3,90)	3,64 (3,21-4,06)	4,43 (4,06-4,80)	p=0,004 p_{1-2}=1,000 p_{2-3}=0,020 p_{1-3}=0,011
5. Телемедицина	3,70 (3,44-3,97)	3,23 (2,72-3,74)	3,47 (3,05-3,90)	4,35 (3,94-4,77)	p=0,002 p_{1-2}=1,000 p_{2-3}=0,012 p_{1-3}=0,005
6. Захист інформації та цифрові права пацієнта	4,19 (3,95-4,42)	4,11 (3,66-4,56)	3,85 (3,46-4,23)	4,59 (4,22-4,96)	p=0,016 p_{1-2}=0,901 p_{2-3}=0,009 p_{1-3}=0,375
Усі домени	4,18 (3,98-4,39)	3,93 (3,53-4,34)	3,91 (3,58-4,23)	4,68 (4,37-4,99)	p=0,002 p_{1-2}=1,000 p_{2-3}=0,003 p_{1-3}=0,014

Примітки: p – рівень статистичної значущості розбіжностей між групами за критерієм Краскела-Уолліса; p_{1-2} – розбіжності між молодшими та середніми курсами; p_{2-3} – між середніми та старшими; p_{1-3} – між молодшими та старшими

Для комплексної оцінки загальної картини та розуміння шляхів оптимізації навчального процесу було побудовано діаграму розсіювання на системі координат «важливість – володіння», поділеними навпіл за середніми значеннями (рис. 1).

Як бачимо (рис. 1) загальні ЦК, які представлені в домені «Цифрова грамотність працівників ОЗ» знаходяться в квадранті з високою важливістю та високим рівнем володіння, хоча значення володіння не вище 6 балів демонструють, що існують резерви для підвищення обізнаності у даній сфері. Треба відзначити, що всі без виключення спеціальні медичні та кібербезпекові ЦК розташовані в квадранті з високою важливістю та низьким рівнем володіння. Це свідчить про необхідність поглиблення знань здобувачів з даних тем.

Отримані дані щодо значущості ЦК для забезпечення лідерства та виконання управлінських функцій в сфері ОЗ демонструють, що 45,4 % респондентів вважають їх дуже важливими, 37,1 % – важливими, 15,2 % – більш-менш важливими і лише 2,3 % не вважають ЦК важливими взагалі, без статистично значущих розбіжностей між групами порівняння (p>0,05).

Окрім цього виявлено прямі статистично значущі (p<0,01) рангові кореляційні зв'язки в діапазоні слабкої-середньої сили між оцінкою значущості ЦК для виконання управлінських та лідерських функцій при забезпеченні ГЗ та рівнями володіння і важливості для кожного домену (рис. 3). Отже, чим вище респонденти оцінюють важливість ЦК для забезпечення лідерства при формуванні здоров'я населення, тим вище рівні їх володіння ЦК та ступінь розуміння важливості опанування ЦК для виконання професійних медичних обов'язків.

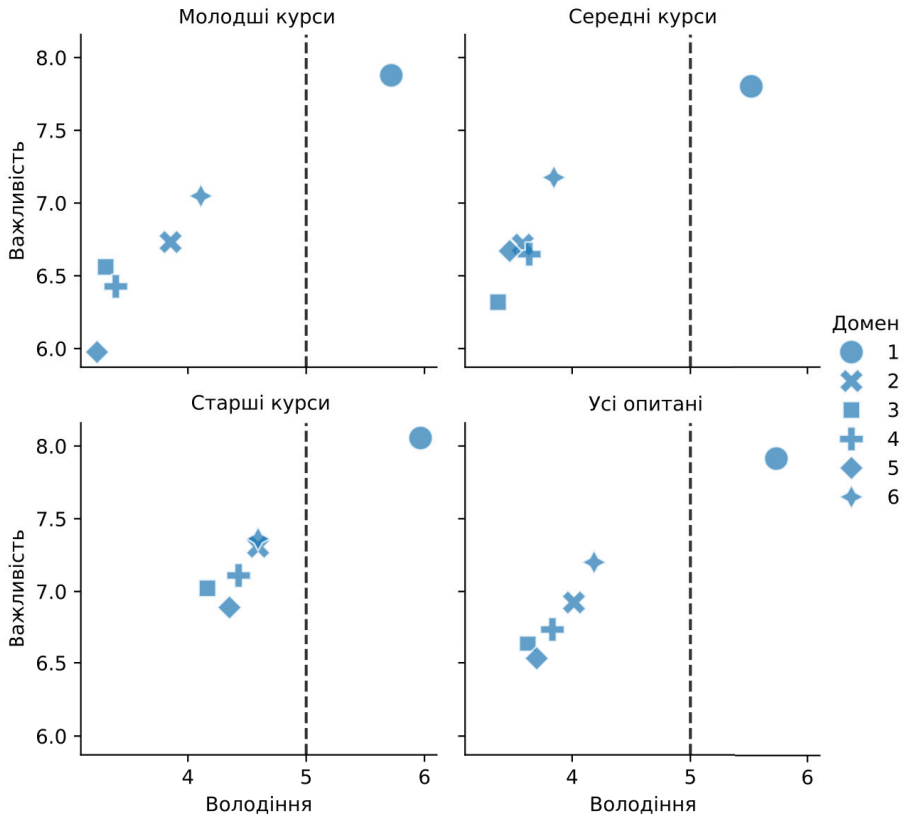


Рисунок 1. Матриця важливості та володіння доменами ЦК з поділом за групами порівняння (курсом навчання)

Примітка. Позначення доменів наведено у табл. 1

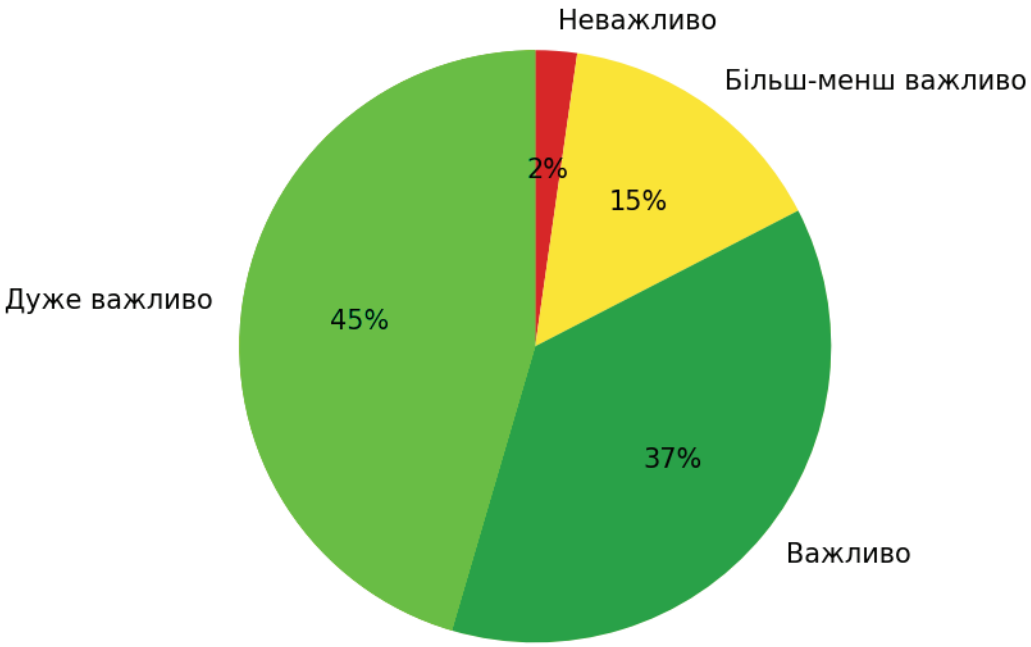


Рисунок 2. Структура суб'єктивних оцінок значущості ЦК для забезпечення лідерства та виконання управлінських функцій в сфері ОЗ серед усіх опитаних (у %)

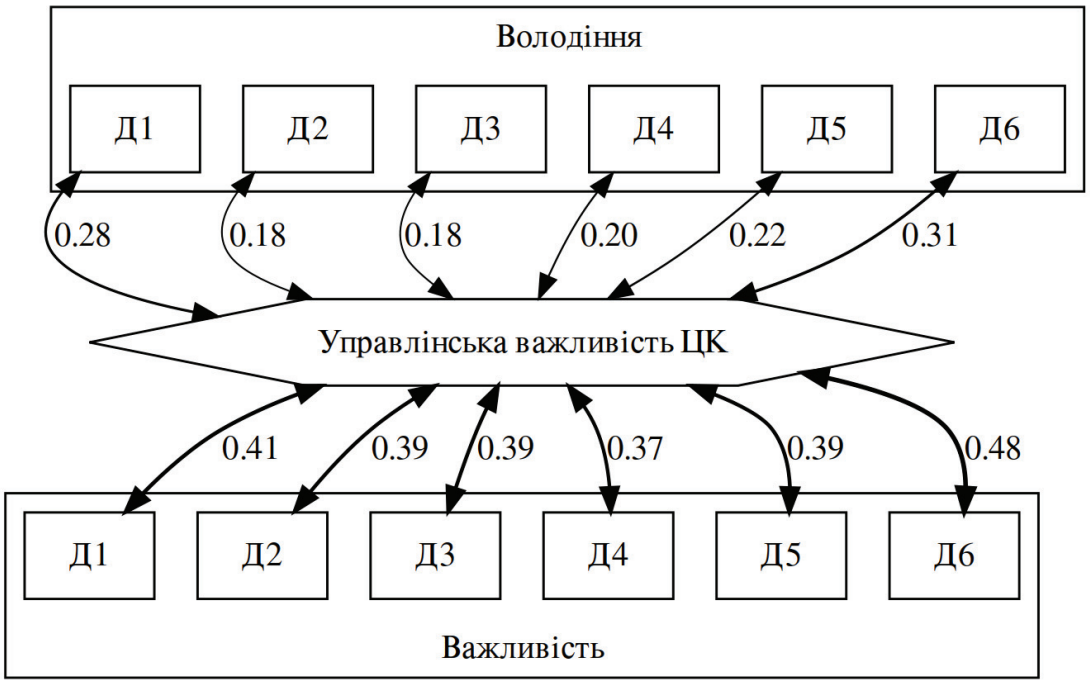


Рисунок 3. Кореляційна плеяда взаємозв'язків важливості та володіння доменами ЦК із значущістю ЦК для реалізації лідерського та управлінського потенціалу в сфері ОЗ

Примітки: вказані числа – коефіцієнти рангової кореляції між важливістю і володінням по кожному домену та оцінкою значущості ЦК для виконання управлінських обов'язків; Д1-Д6 – номери доменів; позначення доменів наведено у табл. 1; наведено статистично значущі зв'язки рангової кореляції ($p<0,05$)

ДИСКУСІЯ

На перше місце студенти поставили загальні ЦК, що потрібні, як у професійному середовищі, так і в повсякденному житті. На другому місці – кібербезпекові ЦК, оскільки сфера ОЗ відноситься до критичної інфраструктури [12], атаки на яку під час воєнного конфлікту можуть потенційно забирати не менше життів ніж використання традиційної зброї, тому захист цифрових рубежів є не менш пріоритетним ніж захист реальних [13]. Навіть в мирний час питання кібербезпеки в сфері ОЗ надзвичайно актуальні. За даними досліджень проведених компаніями Check Point та IBM у 2022 році організації охорони здоров'я в усьому світі фіксували в середньому 1463 кібератаки на тиждень, що на 74 % більше, ніж у 2021 році. Середня вартість збитків від кожної атаки становить близько 10 мільйонів доларів США, що є найвищим показником порівняно з іншими галузями [14].

Отримані нами результати, щодо недостатнього рівня володіння здобувачами спеціальними медичними та кібербезпековими ЦК, спонукають ЗВМО до розробки нових та оновлення існуючих освітньо-наукових програм з дисциплін, що стосуються інформаційних технологій та збільшення обсягу викладання даних дисциплін. Треба зазначити, що робота у даному напрямі проводиться постійно, оскільки цифрова галузь активно розвивається. Останнім часом, з прийняттям та оприлюдненням РЦКПОЗ [10] створилося підгрунтя для уніфікації даного процесу. В рамках грантової програми з розвитку цифрових компетентностей працівників охорони здоров'я та здобувачів медичної та фармацевтичної освіти проводиться розробка нових навчальних програм з метою їх подальшого впровадження в процес додипломної та післядипломної підготовки за спеціальностями медичного спрямування [15].

За даними проведеного опитування, спеціальні медичні ЦК мають нижчі рівні володіння та оцінені як менш важливі ніж загальні та кібербезпекові ЦК, що може бути пояснено тим, що ЗВМО не володіють достатніми можливостями (відсутнє потрібне спеціалізоване програмне забезпечення) для навчання користуванню медичними інформаційними системами на належному рівні. На даний момент не врегульоване питання використання комерційних цифрових інструментів ОЗ (зокрема МІС) у навчальному процесі, в результаті ЗВМО, при наявності відповідної потреби, змушені самостійно домовлятися з розробниками даних інструментів, але в більшості випадків досягти консенсусу не вдається через відсутність належного нормативного забезпечення даного процесу. Вказана ситуація описана в звіті проведеному MLS Group

з метою оцінки рівня цифрової грамотності серед медичних працівників в Україні за 2021-й рік [16], але на даний момент ситуація не змінилася. Під час презентації РЦКПОЗ [10] в лютому 2024 року було заявлено, що планується обговорення цього питання представниками МОЗ України з представниками комерційного сектору, але поки питання не є узгодженим.

Щодо порядку викладання ЦК під час навчального процесу, то на нашу думку, спираючись на введену в дію рамку цифрової компетентності працівника охорони здоров'я [10], найбільш логічним є наступна послідовність. Спершу потрібно навчати студентів загальним ЦК, які вони зможуть використовувати у майбутньому, в тому числі і в навчальному процесі. Після цього варто розглянути загальні кібербезпекові ЦК, оскільки цю тему набагато складніше опанувати не маючи достатнього розуміння загальних цифрових навичок, а потім включати розділи з кібербезпеки в усі наступні цифрові дисципліни, оскільки в кожній вузькоспеціалізованій цифровій сфері є певні аспекти з безпеки, які мають важливе значення для попередження кіберзагроз, але розгляд всіх цих пунктів на виділеному курсі тільки з кібербезпеки зробить інформацію занадто різнорідною та вирваною з контексту, що знизить її засвоюваність. Починаючи з 3-4 курсів варто почати вивчення теорії спеціальних медичних ЦК які однакові для всіх медичних спеціальностей, а ближче до завершення навчання перейти в практичну площину. Викладання практичної складової на більш ранньому терміні може призвести до того, що в результаті стрімкого розвитку цифрової екосистеми ОЗ отримані студентами знання повністю або частково втратять актуальність на момент завершення навчання. В останню чергу (під час інтернатури) варто навчати спеціальним медичним ЦК, які стосуються безпосередньо спеціалізації здобувачів.

В нашому опитуванні не оцінювалися навички володіння та важливість освоєння технологій штучного інтелекту (ШІ) оскільки на даний момент в Україні відсутня нормативно-правова база яка б регулювала використання ШІ в ОЗ, але тим не менш ця технологія зараз стрімко впроваджується в сферу ОЗ в усьому світі, тому варто заздалегідь це передбачити. Наявно багато прикладів коли запровадження ШІ в медичну практику допомагало підвищити точність прогнозу, підвищити ефективність лікування та знизити витрати при збереженні якості наданої медичної допомоги, але в той же час є випадки коли недоречне використання ШІ через сліпе бажання слідувати трендам призводило до протилежних результатів [5, 18]. У зв'язку з цим майбутнім працівникам ОЗ необхідно розуміти ШІ хоча б на рівні користувача, щоб мати змогу адекватно зважити всі «за» і «проти» при використанні рекомендацій допоміжних технологій на основі ШІ.

Висока оцінка значущості ЦК для формування належних управлінських якостей в системі охорони здоров'я є ілюстрацією сучасного тренду цифрового лідерства – Digital Leadership, коли певні лідерські якості вважаються важливими для ефективної участі керівника в інноваціях [17]. Це кореспондується з отриманими нами результатами, оскільки менеджмент в реаліях сьогодення набагато ефективніший з використанням спеціальних цифрових інструментів, які допомагають керівникам закладів охорони здоров'я забезпечити прозорість більшості або навіть всіх робочих процесів та слідкувати за важливими метриками продуктивності їхньої установи в режимі реального часу, що в кінцевому підсумку призводить до поліпшення здоров'я населення, яке обслуговується.

ВИСНОВКИ

За результатами аналізу проведеного анкетування визначено достатній рівень мотивації студентів для опанування ЦК. Щодо рівнів володіння – найбільш високі оцінки, порівняно з іншими ЦК, мають загальні цифрові компетенції – 5,74 (95 % ДІ 5,54-5,93) бали за десятибальною шкалою, при цьому оцінка володіння спеціальними медичними та кібербезпековими ЦК нижча та коливається в межах 3-5 балів.

Більше 80 % опитаних відмітили важливість опанування ЦК для виконання управлінських функцій, що є відповіддю на виклики щодо формування лідерського та управлінського потенціалу для забезпечення належного рівня громадського здоров'я під час професійної діяльності.

Опанування ЦК повинно відбуватися системно із активним залученням до цього процесу вищих медичних навчальних закладів з розбудовою належного методичного забезпечення освітньої траєкторії здобувачів, яка дозволить опанувати потрібні цифрові компетентності для майбутньої професійної діяльності в системі ОЗ.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні питання цифрового лідерства у дійсних працівників та керівників сфери ОЗ.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування. Конфлікт інтересів відсутній.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Дослідження було погоджено Комісією з питань біомедичної етики ДДМУ (протокол засідання № 3 від 16.11.2022 р.) і проводилося при отриманні інформованої згоди респондентів.

ЛІТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Global strategy on digital health 2020-2025. World Health Organization. URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789240020924 (дата звернення: 06.03.2024).
2. Kvedar J., Coye M. J., Everett W. Connected health: a review of technologies and strategies to improve patient care with telemedicine and telehealth. Health affairs. 2014. Vol. 33, no. 2. P. 194-199. URL: https://doi.org/10.1377/hlthaff.2013.0992 (дата звернення: 06.03.2024).
3. Longhini J., Rossettini G., Palese A. Digital health competencies among health care professionals: systematic review. Journal of medical internet research. 2022. Vol. 24, no. 8. URL: https://doi.org/10.2196/36414 (дата звернення: 06.03.2024).
4. World Health Organization. Digital education for building health workforce capacity. World Health Organization. URL: https://iris.who.int/handle/10665/331524 (дата звернення: 06.03.2024).
5. Topol E. J. Deep medicine: how artificial intelligence can make healthcare human again. Basic Books, 2019. 400 p.
6. The potential impact of artificial intelligence on healthcare spending / N. Sahni et al. SSRN electronic journal. 2023. URL: https://doi.org/10.2139/ssrn.4334926 (дата звернення: 06.03.2024).
7. Міністерство охорони здоров'я України. Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023-2025 роки. Офіційний вебпортал парламенту України. URL: https://zakon.rada.gov.ua/go/v1832282-22 (дата звернення: 06.03.2024).
8. Кабінет Міністрів України. Деякі питання електронної системи охорони здоров'я. Офіційний вебпортал парламенту України. URL: https://zakon.rada.gov.ua/go/411-2018-п (дата звернення: 06.03.2024).
9. Кабінет Міністрів України. Про схвалення Концепції розвитку електронної охорони здоров'я. Офіційний вебпортал парламенту України. URL: https://zakon.rada.gov.ua/go/1671-2020-р (дата звернення: 06.03.2024).
10. Міністерство охорони здоров'я України. Презентовано Рамку цифрової компетентності працівника охорони здоров'я. Кабінет Міністрів України. URL: https://www.kmu.gov.ua/news/moz-prezentuvano-ramku-tsyfrovoi-kompetentnosti-pratsivnyka-okhorony-zdorovia (дата звернення: 06.03.2024).
11. Міністерство охорони здоров'я України. Орієнтовний навчальний план цифрової компетентності медичних працівників. URL: https://cutt.ly/Ew18mJMz (дата звернення: 06.03.2024).
12. Кабінет Міністрів України. Деякі питання об'єктів критичної інфраструктури. Офіційний вебпортал парламенту України. URL: https://zakon.rada.gov.ua/go/1109-2020-п (дата звернення: 06.03.2024).
13. Кабінет Міністрів України. Кібербезпека під час війни: базові заходи з кіберзахисту для українських організацій. Кабінет Міністрів України. URL: https://www.kmu.gov.ua/news/kiberbezpeka-pid-chas-viiny-bazovi-zakhody-z-kiberzakhystu-dlia-ukrainskykh-orhanizatsii (дата звернення: 06.03.2024).
14. The cost of cyberattacks in healthcare in 2023. Intraprise Health. URL: https://intraprisehealth.com/the-cost-of-cyberattacks-in-healthcare/ (дата звернення: 06.03.2024).
15. Міністерство охорони здоров'я України. Грантова програма з розвитку цифрових компетентностей працівників охорони здоров'я та здобувачів медичної та фармацевтичної освіти. Міністерство охорони здоров'я України. URL: https://moz.gov.ua/article/announcements/grantova-programa-z-rozvitku-cifrovih-kompetentnostej-pracivnikiv-ohoroni-zdorov'ja-ta-zdobuvachiv-medichnoi-ta-farmacevtichnoi-osviti (дата звернення: 06.03.2024).
16. MLS Group. Оцінка рівня цифрової грамотності серед медичних працівників Житомирської, Львівської, та Донецької областей та розробка рекомендацій щодо її загального покращення в Україні. Міністерство охорони здоров'я України. URL: https://moz.gov.ua/ocinka-rivnja-cifrovoi-gramotnosti-sered-medichnih-pracivnikiv-zhitomirskoi-lvivskoi-ta-doneckoi-oblastej-ta-rozrobka-rekomendacij-schodo-ii-zagalnogo-pokraschennja-v-ukraini (дата звернення: 06.03.2024).
17. Alanazi A. T. Digital leadership: attributes of modern healthcare leaders. Cureus. 2022. URL: https://doi.org/10.7759/cureus.21969 (дата звернення: 06.03.2024).
18. Drawbacks of artificial intelligence and their potential solutions in the healthcare sector / B. Khan et al. Biomedical materials & devices. 2023. URL: https://doi.org/10.1007/s44174-023-00063-2 (дата звернення: 06.03.2024).

REFERENCES

1. World Health Organization. (2021). Global strategy on digital health 2020-2025. https://www.who.int/publications/i/item/9789240020924
2. Kvedar, J., Coye, M. J., & Everett, W. (2014). Connected health: A review of technologies and strategies to improve patient care with telemedicine and telehealth. Health Affairs, 33(2), 194-199. https://doi.org/10.1377/hlthaff.2013.0992
3. Longhini, J., Rossettini, G., & Palese, A. (2022). Digital health competencies among health care professionals: Systematic review. Journal of Medical Internet Research, 24(8). https://doi.org/10.2196/36414
4. World Health Organization. (2020). Digital education for building health workforce capacity. https://iris.who.int/handle/10665/331524
5. Topol, E. J. (2019). Deep medicine: How artificial intelligence can make healthcare human again. Basic Books.
6. Sahni, N., Stein, G., Zemmel, R., & Cutler, D. M. (2023). The potential impact of artificial intelligence on healthcare spending. SSRN Electronic Journal. https://doi.org/10.2139/ssrn.4334926
7. Ministry of health of Ukraine. (2022). Pro zatverdzhennia priorytetnykh napriamiv rozvytku sfery okhorony zdorovia na 2023-2025 roky [On the approval of priority areas of development in the field of health care for 2023-2025]. Official website of the Parliament of Ukraine (in Ukrainian). https://zakon.rada.gov.ua/go/v1832282-22
8. Cabinet of Ministers of Ukraine. (2018, April 25). Deiaki pytannia elektronnoi systemy okhorony zdorovia [Some issues of the electronic health care system]. Official website of the Parliament of Ukraine. (in Ukrainian). https://zakon.rada.gov.ua/go/411-2018-п
9. Cabinet of Ministers of Ukraine. (2020). Pro skhvalennia Kontseptsii rozvytku elektronnoi okhorony zdorovia [On the approval of the Concept of the development of electronic health care]. Official website of the Parliament of Ukraine. (in Ukrainian). https://zakon.rada.gov.ua/go/1671-2020-p
10. Ministry of health of Ukraine. (2024, February 7). Prezentovano Ramku tsyfrovoi kompetentnosti pratsivnyka okhorony zdorovia [The Digital Competence Framework for Health Care Workers is presented]. Cabinet of Ministers of Ukraine. (in Ukrainian). https://www.kmu.gov.ua/news/moz-prezentuvano-ramku-tsyfrovoi-kompetentnosti-pratsivnyka-okhorony-zdorovia
11. Ministry of health of Ukraine. (2023). Oriientovnyi navchalnyi plan tsyfrovoi kompetentnosti medychnykh pratsivnykiv [Recommended curriculum of digital competence of medical workers]. (in Ukrainian). https://cutt.ly/Ew18mJMz
12. Cabinet of Ministers of Ukraine. (2020, October 9). Deiaki pytannia obiektiv krytychnoi infrastruktury [Some issues of critical infrastructure facilities]. Official website of the Parliament of Ukraine. (in Ukrainian). https://zakon.rada.gov.ua/go/1109-2020-п
13. Cabinet of Ministers of Ukraine. (2023, April 5). Kiberbezpeka pid chas viiny: Bazovi zakhody z kiberzakhystu dlia ukrainskykh orhanizatsii [Cyber security during war: Basic cyber security measures for Ukrainian organizations]. (in Ukrainian). https://www.kmu.gov.ua/news/kiberbezpeka-pid-chas-viiny-bazovi-zakhody-z-kiberzakhystu-dlia-ukrainskykh-orhanizatsii
14. The cost of cyberattacks in healthcare in 2023. (2023). Intraprise Health. https://intraprisehealth.com/the-cost-of-cyberattacks-in-healthcare/
15. Ministry of health of Ukraine. (2024). Hrantova prohrama z rozvytku tsyfrovykh kompetentnostei pratsivnykiv okhorony zdorovia ta zdobuvachiv medychnoi ta farmatsevtychnoi osvity [Grant program for the development of digital competences of health care workers and medical and pharmaceutical education students]. (in Ukrainian). https://moz.gov.ua/article/announcements/grantova-programa-z-rozvitku-cifrovih-kompetentnostej-pracivnikiv-ohoroni-zdorov'ja-ta-zdobuvachiv-medichnoi-ta-farmacevtichnoi-osviti
16. MLS Group (2021). Otsinka rivnia tsyfrovoi hramotnosti sered medychnykh pratsivnykiv Zhytomyrskoi, Lvivskoi, ta Donetskoi oblastei ta rozrobka rekomendatsii shchodo yii zahalnoho pokrashchennia v Ukraini [Assessment of the level of digital literacy among medical workers of Zhytomyr, Lviv, and Donetsk regions and development of recommendations for its general improvement in Ukraine]. Ministry of health of Ukraine. (in Ukrainian). https://moz.gov.ua/ocinka-rivnja-cifrovoi-gramotnosti-sered-medichnih-pracivnikiv-zhitomirskoi-lvivskoi-ta-doneckoi-oblastej-ta-rozrobka-rekomendacij-schodo-ii-zagalnogo-pokraschennja-v-ukraini
17. Alanazi, A. T. (2022). Digital leadership: Attributes of modern healthcare leaders. Cureus. https://doi.org/10.7759/cureus.21969
18. Khan, B., Fatima, H., Qureshi, A., Kumar, S., Hanan, A., Hussain, J., & Abdullah, S. (2023). Drawbacks of artificial intelligence and their potential solutions in the healthcare sector. Biomedical Materials & Devices. https://doi.org/10.1007/s44174-023-00063-2

Summary

UTILIZING DIGITAL COMPETENCES FOR THE DEVELOPMENT OF LEADERSHIP AND MANAGEMENT POTENTIAL IN HIGHER MEDICAL EDUCATION STUDENTS

Kyrylo I. Simon, Lilia, V. Kriachkova, Serhii V. Zakharov, Vyacheslav V. Zaitsev

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Introduction. Building a robust healthcare system aimed at improving overall population health and a reliable electronic health system requires a corresponding level of proficiency in digital competences (DC) among future healthcare professionals. The relevance of this research lies in the understanding that the effective execution of medical and managerial responsibilities is impossible without an adequate level of DC, and mastering them must occur during the education of future healthcare professionals.
The aim. To investigate the levels of proficiency in DC and the understanding of their importance among students enrolled in institutions of higher medical education (IHME) for the development of leadership and management potential during the educational process of future healthcare professionals.
Materials and methods. A cross-sectional study was conducted among 265 students (1st-6th years) at Dnipro State Medical University. Bibliosemantic and sociological methods were used. Students were grouped by academic year: junior (1-2), middle (3-4), and senior (5-6). Results were analyzed using widely accepted statistical approaches and the integrated development environment Jupyter Notebook (https://jupyter.org/install). A significance level of $p<0.05$ was considered statistically significant for all hypotheses.
Results. According to the obtained data all students, regardless of their academic year, understand the importance of studying digital competences. On average, the overall importance level for all DC was 6.99 (95 % CI 6.72-7.26) on a ten-point scale. Proficiency in DC significantly ($p=0.002$) varied depending on the academic year, with seniors scoring higher than middle (in all aspects) and junior students (for most aspects). No significant differences were found between the proficiency levels of junior and middle students ($p>0.05$). Proficiency in general DC was significantly higher compared to special medical and cybersecurity DC, both within each group and for all respondents. More than 80 % of respondents stated that mastering DC is important for performing managerial functions, with no differences between groups ($p>0.05$).
Conclusions. Present-day healthcare professionals require a proper level of proficiency in DC. The study demonstrates that students' motivation to learn DC is more than sufficient, but proficiency in special medical and cybersecurity DC needs improvement. The majority of respondents consider mastering DC an integral element in the formation of health-oriented leadership and effective management in healthcare. Mastering of DC should occur systematically with active involvement of IHME in the process.

Keywords: **electronic health care system, digital competences, students, institutions of higher medical education, leadership, management**

УДК618.1-089+620.3
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.15

ПРАКТИКА ВИКОРИСТАННЯ ІМПЛАНТАТІВ ПРИ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ В ГІНЕКОЛОГІЇ (НАУКОВО-ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД)

Олена О. Литвак[1], Тетяна В. Цапенко[2], Ярослав М. Вітовський[2], Тетяна Т. Наритник[2], Олена М. Машкіна[1]

1 – Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна
2 – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме

Вступ. Використання імплантатів під час хірургічних втручань у гінекології може сприяти анатомічному відновленню органів статевої системи. Найчастіше в гінекології використовують імплантати у вигляді поліпропіленових сіток, які забезпечують вростання в тканини, відновлюючи репродуктивні органи. Однією із причин застосування імплантатів у гінекології є пролапс тазових органів – опущення матки, передніх або задніх стінок піхви та опущення верхівки піхви. Синтетичні імплантати часто використовуються для посилення хірургічного втручання при гінекологічних захворюваннях із кращими показниками анатомічного успіху в довгостроковій перспективі.
Мета. Дослідження біомеханічних властивостей імплантатів в гінекології як ефективних засобів для хірургічного відновлення органів статевої системи у жінок.
Матеріали та методи. Бібліосемантичний, порівняльний та метод системного аналізу. Пропоновані рекомендації розроблені на даних аналізу сучасної літератури, результатах рандомізованих досліджень та мета-аналізів, присвячених вивченню впливу імплантів при оперативних втручаннях в гінекологічній практиці.
Результати. Проаналізовані результати вказують на те, що оптимальний опорний каркас імплантатів для хірургії в гінекології, зокрема при лікуванні пролапсу повинен бути спрямований на полегшення формування нової матриці для зміцнення фасції, мінімізуючи розвиток рубцевої тканини.
Висновки. Основним завданням використання імплантатів при оперативних втручаннях в гінекології є пошук оптимальних конструкцій для доповнення вагінальної хірургії. Це необхідно для подовження результатів лікування, підвищення задоволеності пацієнтів і зменшення ускладнень.
Застосування імплантатів у гінекології та поточні методи лікування забезпечують підтримку, але не замінюють втрачені або пошкоджені тканини тазових опорних структур, включаючи мускулатуру тазового дна, внутрішньотазову фасцію та зв'язки. Використання поліпропіленових сіток у вагінальній хірургії часто супроводжується ускладненнями, які характеризуються розвитком запальних реакцій за участю клітин вродженої імунної системи, болем, оголенням імплантату, ерозією тощо. Тому, сьогодні все більше звертають увагу на нові матеріали для трансплантування. Перспективним є застосування імплантатів, що розсмоктуються. Інтенсивно вивчається застосування синтетичних поліглактинових імплантатів з позаклітинного матриксу ссавців, поліпропіленові сітки з колагеновим покриттям, імплантати з полі-4-гідроксибутирату. Оптимальний опорний каркас імплантатів для хірургії в гінекології повинен бути спрямований на полегшення формування нової матриці для зміцнення фасції, мінімізуючи розвиток рубцевої тканини та інфекційний процес. Основним завданням використання імплантатів при оперативних втручаннях в гінекології є пошук оптимальних конструкцій для доповнення вагінальної хірургії, з одночасним подовженням результатів лікування та зменшенням ускладнень.

Ключові слова: **гінекологія, імплантати, поліпропіленова сітка, біосумісність, пролапс, лікування**

ВСТУП

Хірургічне відновлення при деяких патологіях в гінекології з використанням власних опорних тканин тазового дна жінок, тобто нативне відновлення тканин, показує невтішні результати з частотою повторних операцій до 17-29 % [1]. Це пояснюється використанням власної сполучної тканини пацієнтів для відновлення тканин статевих органів, яка в більшості випадків ослаблена. Для подолання цих недоліків при оперативних втручаннях за умов розвитку деяких гінекологічних патологій використовують імплантати [2].

Одна із причин застосування імплантатів у гінекології – опущення матки, передніх або задніх стінок піхви та опущення верхівки піхви після гістеректомії [3]. Пролапс тазових органів зазвичай виникає через кілька років після пологів. На розвиток цієї патології та патофізіологію також впливають старіння й ожиріння. Такі зміни в організмі можуть викликати неприємне відчуття опуклості та негативно впливає на сечовипускання, дефекацію та статеву функцію, що призводить до зниження якості життя [4]. Інші симптоми включають сексуальну дисфункцію, дискомфорт через випинання тканин, біль у спині та утруднення сечовипускання або дефекації. Симптоми різняться за тяжкістю і частково залежать від ступеня та типу пролапсу. Це поширене захворювання, оскільки захворюваність становить 40 % [5], а загальний ризик хірургічного втручання пролапсу протягом життя становить близько 10 % [6]. Хоча менш важкі стадії пролапсу можна лікувати консервативно, більш важкі стадії або симптоми, що впливають на якість життя пацієнток, часто вимагають хірургічного лікування.

Завдяки успіхам у лікуванні черевної грижі, як альтернатива, були введені синтетичні постійні імплантати для трансвагінальної хірургії пролапсу органів тазу. У зв'язку з повідомленнями про високий об'єктивний рівень невдач хірургічної реконструкції нативних тканин (до 35 % у довгостроковій перспективі), синтетичні імплантати були введені для посилення хірургічного втручання при гінекологічних захворюваннях із кращими показниками анатомічного успіху в довгостроковій перспективі [7]. Тому, актуальним залишається вивчення практики застосування імплантатів в гінекології та оцінка переваг та недоліків, цього методу відновлення органів статевої системи.

Застосування імплантатів у гінекології та поточні методи лікування забезпечують підтримку, але не замінюють втрачені або пошкоджені тканини тазових опорних структур, включаючи мускулатуру тазового дна, внутрішньотазову фасцію та зв'язки. Використання поліпропіленових сіток у вагінальній хірургії часто супроводжується ускладненнями, які характеризуються розвитком запальних реакцій за участю клітин вродженої імунної системи, болем, оголенням імплантату, ерозією тощо. Тому, сьогодні все більше звертають увагу на нові матеріали для трансплантування. Перспективним є застосування імплантатів, що розсмоктуються. Інтенсивно вивчається застосування синтетичних поліглактинових імплантатів з позаклітинного матриксу ссавців, поліпропіленові сітки з колагеновим покриттям, імплантати з полі-4-гідроксибутирату. Оптимальний опорний каркас імплантатів для хірургії в гінекології повинен бути спрямований на полегшення формування нової матриці для зміцнення фасції, мінімізуючи розвиток рубцевої тканини та інфекційний процес. Основним завданням використання імплантатів при оперативних втручаннях в гінекології є пошук оптимальних конструкцій для доповнення вагінальної хірургії, з одночасним подовженням результатів лікування та зменшенням ускладнень.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження біомеханічних властивостей імплантатів в гінекології як ефективних засобів для хірургічного відновлення органів статевої системи у жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Бібліосемантичний, порівняльний та метод системного аналізу. Пропоновані рекомендації розроблені на даних аналізу сучасної літератури, результатах рандомізованих досліджень та мета-аналізів, присвячених вивченню впливу імплантів при оперативних втручаннях в гінекологічній практиці.

ДИСКУСІЯ

Застосування різного роду імплантатів під час хірургічних втручань в гінекології може негативно вплинути на якість життя щодо статевої функції. До можливих етіологічних факторів можна віднести пошкодження нервів, порушення кровопостачання та зміни топографії тазового дна [8]. Хірургія органів малого таза також може змінити топографію піхви та вплинути на подальшу статеву функцію. Geynisman-Tan J та ін. [8] показано, що близьке розташування вагінальних трансплантатів або утворення рубцевої тканини після хірургічного втручання на органах малого тазу може спричинити більш жорстку стінку піхви, викликаючи диспареунію. Аналіз останніх досліджень показав, що існують суперечливі докази щодо впливу трансвагінальних імплантатів на статеву функцію. Деякі дослідження продемонстрували [9], що операція призвела до погіршення сексуальної функції, тоді як інші дослідження [10] виявили відсутність або позитивний вплив процедури на сексуальну функцію. Існують види трансвагінальних методів імплантації

сітки, такі як вагінальна сітка з одним розрізом і трансобтураторна вагінальна сітка [11]. Різні види трансвагінальної імплантаційної сітки можуть по-різному впливати на сексуальну функцію. Нещодавнє дослідження показало, що вагінальна сітка з одним розрізом може спричинити нижчу швидкість ерозії, ніж трансобтураторна вагінальна сітка [12]. Відкритими залишаються питання чи залежить швидкість розвитку ерозії від виду імплантованої сітки і чи може це бути пов'язане з меншою сексуальною дисфункцією.

У роботі авторів Chill H. H. та ін. [13] оцінювали безпеку та клінічні результати у жінок, яких прооперували з використанням імплантаційної системи вагінальної підтримки Uphold™ Lite. Автори показали, що у жінок з верхівковим пролапсом тазових органів імплантована вагінальна сітка забезпечила задовільне відновлення топографії піхви та полегшення симптомів. Частота серйозних ускладнень була в основному порівнянна з частотою інших трансвагінальних сітчастих наборів.

РЕЗУЛЬТАТИ

Для покращення віддалених результатів хірургічних втручань в різних галузях медицини, зокрема гінекології, використовуються підходи тканинної інженерії. Найбільш часто використовуваними імплантами в гінекології є поліпропіленові сітки, які мають відносно великий розмір пор для забезпечення вростання в тканини [14]. Застосування таких імплантатів у гінекології та поточні методи лікування забезпечують підтримку, але не замінюють втрачені або пошкоджені тканини тазових опорних структур, включаючи мускулатуру тазового дна, внутрішньотазову фасцію та зв'язки. Використання поліпропіленових сіток для вагінальної хірургії не рідко супроводжується ускладненнями. Встановлено [15], що імплантовані сітки ініціюють запальну реакцію за участю клітин вродженої імунної системи, що призводить до початкового утворення неотканини. Однак нова тканина перетворюється на рубцеву тканину, яка є слабшою та більш жорсткою, ніж звичайна здорова тканина. Це може призвести до значних віддалених ускладнень різного ступеня тяжкості, включаючи звуження сітки, біль і оголення піхви або рідко ерозію сусідніх внутрішніх органів.

Ступінь анатомічного відновлення загалом високий за допомогою техніки використання імплантатів при оперативних втручаннях в гінекології, але ускладнення (включаючи оголення сітки та ерозії, дискомфорт під час статевого акту та післяопераційний біль у промежині) можуть бути серйозними, що призводить до певних суперечок щодо їх використання.

Ретроспективне дослідження застосування імплантованих сіток для реконструкції тазового дна з довгостроковим спостереженням для оцінки їх впливу та безпеки показало [16], що знижувалася довжина піхви, частота ерозії вагінальної сітки становила 3,1 %, частота післяопераційних рецидивів становила 8,5 %. Також показані переваги – неінвазивність для черевної порожнини, менше втручання в кишківник, коротший час операції [17].

Відповідно до рекомендацій Наукового комітету з нових і нещодавно виявлених ризиків для здоров'я подальші дослідження повинні зосереджуватися на нових матеріалах для трансплантування, зокрема на імплантатах, що розсмоктуються [18]. Окрім необхідності оцінки нових біоматеріалів in vivo перед використанням людиною, існує потреба у вивченні додаткових змінних, що впливають на реакцію біосумісності, таких як бактеріальне зараження [19]. Хоча запалення спостерігалося в абсолютно стерильних умовах без інфекції, вважається, що тривала реакція запалення може бути викликана бактеріальним зараженням і подальшою субклінічною інфекцією. Проте необхідні більш фундаментальні дослідження, щоб зрозуміти механізм, що лежить в основі, і перевірити взаємозв'язок між інфекцією та клінічними ускладненнями [20]. Оскільки піхва – це, так зване, «чисте забруднене місце», тобто, незважаючи на профілактику інфекції, бактерії природним чином живуть у піхві, бактеріальне зараження під час імплантації видається неминучим [19].

Початкову механічну підтримку при імплантації можуть надавати матеріали, що розсмоктуються. В той же час, такі матеріали можуть забезпечити основу для вростання в нативну тканину, що призводить до їх поступової заміни функціональною тканиною. Крім того, матеріали, що розсмоктуються, можуть бути менш сприйнятливими до інфекції порівняно з матеріалами, що не розсмоктуються, оскільки бактеріям може бути важко адсорбуватися на поверхні, що розкладається або роз'їдається [21].

Полі-4-гідроксибутират (P4HB) – це матеріал із затримкою розсмоктування, який показав багатообіцяючі результати в клінічній галузі пластики вентральної грижі [22]. Авторами [23] продемонстровано, що імплантати з P4HB мають більш сприятливі характеристики in vitro порівняно з поліпропіленовими імплантатами. Так, сам по собі P4HB сприяє більшій проліферації вагінальних фібробластів і відкладення колагену. Крім того, P4HB має механічні властивості, сумісні з вагінальною тканиною [23]. Матеріал менш чутливий до утворення бактеріальної біоплівки [24]. In vivo P4HB продемонстрував сприятливішу реакцію господаря порівняно з поліпропіленом і порівнянну здатність витримувати навантаження [25]. Незважаючи на свій характер розсмоктування та значну резорбцію через рік після імплантації, імплантати з P4HB продемонстрували достатню механічну міцність [26].

На інтеграцію імплантату негативно впливає бактеріальне забруднення, яке сприяє розвитку місцевих ускладнень, таких як оголення імплантату. Показано, що на раннє відкладення колагену інфекція навколо імплантатів з P4HB не впливала, на відміну від відкладення колагену навколо поліпропілену. Крім того, незважаючи на більшу площу поверхні P4HB, були виявлені лише незначні відмінності між реакцією господаря на P4HB і поліпропілен. Оскільки в роботі [27] порівнювали P4HB з поліпропіленовим імплантатом останнього покоління (легкий макропористий імплантат із мононитки), і P4HB показав кращі результати, то це може бути багатообіцяючою повністю розсмоктуючою альтернативою для корекції гінекологічних порушень.

Виявлені ускладнення використання поліпропіленових імплантатів, які виникають у процесі його інтеграції, призвели до зменшення кількості операцій із застосуванням сіток, що виконуються в усьому світі. Підхід до покращення інтеграції сітки у тканини полягає в покритті протизапальними та ранозагоювальними молекулами, такими як збагачена тромбоцитами плазма, яка є компонентом біотехнологій, які здатні прискорювати загоєння ран [28].

Проведено декілька рандомізованих контрольованих досліджень для оцінки ефективності та безпеки синтетичної поліглактинової сітки, що розсмоктується, для відновлення вагінального пролапсу [15]. Була розроблена поліглактинова сітка для забезпечення тимчасового каркасу або решітки з наступним розвитком нової тканини. Виявлено, що через 14 днів втрачалося 50 % підтримки через гідроліз. Тому, було зроблено висновок, що недостатньо доказів, щоб рекомендувати використання розсмоктуючої поліглактинової сітки замість нативного відновлення тканин.

Деякими авторами запропоновано використовувати біологічні трансплантати у формі дермальних трупних алотрансплантатів людини або ксенотрансплантатів позаклітинного матриксу ссавців, отриманих найчастіше зі свиней або великої рогатої худоби [29]. Такі імплантати можуть мати перевагу кращої біосумісності та здатності інтегруватися з тканиною господаря з меншою кількістю ускладнень, пов'язаних із трансплантатом.

Перспективним є застосування композитних імплантатів, в структурі яких поєднується як мінімум два матеріали. Багато таких імплантатів спочатку були розроблені для пластики грижі, а згодом були адаптовані для хірургії в гінекології, зокрема для лікування пролапсу [3]. У дослідженнях на тваринах показано, що титанове покриття поліпропілену зменшує запальну реакцію та усадку сітки порівняно з однокомпонентною поліпропіленовою сіткою. Випробування на людях дають неоднозначні результати. Пілотне дослідження використовувало легку поліпропіленову сітку з титановим покриттям щільністю 16 г/м^2 для лікування рецидивуючого пролапсу у 71 жінки. Через 9 місяців були отримані неоднозначні результати, що вказує на необхідність подальшого вивчення такого виду імплантатів у гінекології.

Іншими перспективними імплантантами в гінекології можуть стати поліпропіленові сітки з колагеновим покриттям із гідрофільною плівкою зі свинячого ателоколагену, поліетиленгліколю та гліцерину, які розроблені з метою зменшення запальної реакції, яка викликається поліпропіленом під час введення імплантату [26]. Проте, в деяких дослідженнях на тваринах гістологічний аналіз показав подібний розвиток запальних реакцій при застосуванні поліпропіленових імплантатів з колагеновим покриттям та при застосуванні поліпропіленових імплантатів без колагенового покриття. Ознаки інфекції локалізувалися навколо сітки.

Проаналізовані результати вказують на те, що оптимальний опорний каркас імплантатів для хірургії в гінекології, зокрема при лікуванні пролапсу повинен бути спрямований на полегшення формування нової матриці для зміцнення фасції, мінімізуючи розвиток рубцевої тканини. Використання синтетичних сітчастих трансплантатів або біологічних трансплантатів не показало ефективного балансу, тому останнім часом увага зосередилася на методах тканинної інженерії в спробі розробити кращі каркаси. Тканинна інженерія привела до дослідження синтетичних електропрядених листів каркасу, які створюються за допомогою електростатичних сил та можуть мінімізувати розвиток запальних реакцій.

Отже, результати після вагінальної хірургії пролапсу із використанням сітчастих або трансплантатних каркасів дуже неоднорідні, а хірургічні ускладнення з використанням сітчастих трансплантатів, ймовірно, є багатофакторними.

ВИСНОВКИ

Основним завданням використання імплантатів при оперативних втручаннях в гінекології є пошук оптимальних конструкцій для доповнення вагінальної хірургії. Це необхідно для подовження результатів лікування, підвищення задоволеності пацієнтів і зменшення ускладнень. Наявні на даний час результати досліджень, як правило, містять докази низької якості протягом відносно коротких періодів часу, що робить необхідним проведення досліджень щодо вдосконалення біомеханіки та конструкцій трансплантатів, що допоможе розробити ідеальний каркас для відновлення стану органів статевої системи у жінок.

Практика використання імплантатів при оперативних втручаннях в гінекології повинна враховувати вік пацієнток, ґрунтуватися на потребах у статевому житті, тяжкості пролапсу та супутніх захворюваннях.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Надані рукописи роботи виконані за рахунок державного фінансування в межах науково-дослідної роботи. Автори підтверджують відсутність конфліктів інтересів.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

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

REFERENCES

1. Rahkola-Soisalo Päivi, Mikkola Tomi S., Altman D., Falconer C. (2019). Pelvic organ prolapse repair using the Uphold vaginal support system. Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery, 25(3), 200-205.
2. Shatkin-Margolis A, Pauls R. (2017). Sexual function after prolapse repair. Curr Opin Obstet Gynecol., 29, 343-348.
3. Collins S., Lewicky-Gaupp C. (2022). Pelvic organ prolapse. Gastroenterol Clin North Am., 51(1), 177-193.
4. Robinson M.O., Linder B. J. (2023). Evaluation and treatment of pelvic organ prolapse. Minerva Med., 114(4), 516-528.
5. Hosni W, Schmidt CM, Mallmann P, Ludwig S. (2023). Anatomical and functional outcomes after bilateral sacrospinous colposuspension (BSC) for the treatment of female genital prolapse. BMC Urol., 23(1), 48.
6. Bolovis D.I., Schreibmayer M., Hitzl W., Brucker C. V.M. (2023). Retrospective analysis of apical prolapse correction by unilateral pectineal suspension: perioperative and short-term results. Int Urogynecol J. Aug., 34(8), 1877-1884.
7. Altman D., Mikkola T. S., Bek K. M., Rahkola-Soisalo P., Gunnarsson J., Engh M. E., Falconer C., (2016). Nordic TVM group. Pelvic organ prolapse repair using the Uphold™ Vaginal Support System: a 1-year multicenter study. Int Urogynecol J., 27(9), 1337-1345.
8. Geynisman-Tan J., Kenton K., Komar A., Collins S., Lewicky-Gaupp C., Mueller M. G. (2018). Recovering sexual satisfaction after prolapse surgery: a secondary analysis of surgical recovery. Int Urogynecol J., 29, 1675-1680.
9. Hoda M., Wagner S., Greco F., Heynemann H., Fornara P. (2011). Prospective follow-up of female sexual function after vaginal surgery for pelvic organ prolapse using transobturator mesh implants. J Sex Med., 8, 914-922.
10. Hugele F., et al. (2017). Two years follow up of 270 patients treated by transvaginal mesh for anterior and/or apical prolapse. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol., 208, 16-22.
11. Shatkin-Margolis A., Pauls R. (2017). Sexual function after prolapse repair. Curr Opin Obstet Gynecol., 29, 343-348.
12. Long C.Y., Wang C. L., Wu M. P., Wu C. H., Lin K. L., Liu C. M., Tsai E. M., Shen C. J. (2015). Comparison of clinical outcomes using «Elevate anterior» versus «Perigee» system devices for the treatment of pelvic organ prolapse. BioMed Research International., 3, 479610.
13. Chill H.H., Gutman-Ido E., Navon I., Reuveni-Salzman A., Haj-Yahya R., Shveiky D. (2021). Laparoscopic uterosacral ligament suspension versus vaginal colposuspension using the Uphold Lite mesh system: clinical outcome and patient satisfaction. Int Urogynecol J., 32(6), 1513-1518.
14. Tailor V., Digesu A., Swift S. E. (2021). Update in transvaginal grafts: the role of lightweight meshes, biologics, and hybrid grafts in pelvic organ prolapse surgery. Obstet Gynecol Clin North Am., 48(3), 515-533.
15. Ulrich D., Tan K. S., Deane J., Schwab K., Cheong A., Rosamilia A., Gargett C. E. (2014). Mesenchymal stem/stromal cells in post-menopausal endometrium. Hum Reprod., 29(9), 1895-905.
16. Wei D., Wang P., Niu X., Zhao X. (2019). Comparison between laparoscopic uterus/sacrocolpopexy and total pelvic floor reconstruction with vaginal mesh for the treatment of pelvic organ prolapse. J Obstet Gynaecol Res., 45(4), 915-922.
17. Liu C.K., Tsai C. P., Chou M. M., Shen P. S., Chen G. D., Hung Y. C., Hung M. J. (2014). A comparative study of laparoscopic sacrocolpopexy and total vaginal mesh procedure using lightweight polypropylene meshes for prolapse repair. Taiwan J Obstet Gynecol., 53(4), 552-8.

18. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). (2015). Opinion on the Safety of Surgical Meshes Used in Urogynecological Surgery, Scientific Committees.
19. Slack M., Ostergard D., Cervigni M., Deprest J.A (2012). Standardized description of graft-containing meshes and recommended steps before the introduction of medical devices for prolapse surgery. Consensus of the 2nd IUGA Grafts Roundtable: optimizing safety and appropriateness of graft use in transvaginal pelvic reconstructive surgery. Int Urogynecol J., 23(Suppl 1), S15–S26.
20. Mangir N., Roman S., Chapple C. R., MacNeil S. (2019). Complications related to use of mesh implants in surgical treatment of stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse: infection or inflammation? World J. Urol., 38, 73-80.
21. Daghighi S., Sjollema J., van der Mei H. C., Busscher H. J., Rochford E. T. (2013). Infection resistance of degradable versus non-degradable biomaterials: an assessment of the potential mechanisms. Biomaterials, 34(33), 8013-8017.
22. Mellia J.A., Othman S., Naga H. I., Messa C. A., Elfanagely O., Byrnes Y. M., Basta M. N., Fischer J. P. (2020). Outcomes of poly-4-hydroxybutyrate mesh in ventral hernia repair: a systematic review and pooled analysis. Plast Reconstr Surg Glob Open, 8(12), e3158.
23. Diedrich C.M., Roovers J. P., Smit T. H., Guler Z. (2021). Fully absorbable poly-4-hydroxybutyrate implants exhibit more favorable cell-matrix interactions than polypropylene. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl., 120, 111702.
24. Verhorstert K.W.J., Guler Z., de Boer L., Riool M., Roovers J. W.R., Zaat S. A.J. (2020). In vitro bacterial adhesion and biofilm formation on fully absorbable poly-4-hydroxybutyrate and nonabsorbable polypropylene pelvic floor implants. ACS Appl. Mater. Interfaces, 12(48), 53646-53653.
25. Diedrich C.M., Guler Z., Hympanova L., Vodegel E., Zündel M., Mazza E., Deprest J., Roovers J. P. (2022). Evaluation of the short-term host response and biomechanics of an absorbable poly-4-hydroxybutyrate scaffold in a sheep model following vaginal implantation. BJOG, 129(7), 1039-1049.
26. Deeken C.R., Matthews B. D. (2013). Characterization of the mechanical strength, resorption properties, and histologic characteristics of a fully absorbable material (Poly-4-hydroxybutyrate-PHASIX mesh) in a porcine model of hernia repair. ISRN Surg., 1-12, 238067.
27. Verhorstert K.W.J., Gudde A. N., Kortz B. S., Limpens J., Roovers J. W.R., Hooijmans C. R., Guler Z. (2021). Animal experimental research assessing urogynecologic surgical mesh implants: Outcome measures describing the host response, a systematic review and meta-analysis. Neurourol Urodyn., 40(5), 1107-1119.
28. Meutia A.P., Santoso B. I., Hestiantoro A., Wuyung P. E., Prihartono J., Boediono A., Djusad S., Fauzi A., Budinurdjaja P. (2022). Mesh-tissue integration of platelet-rich plasma-decellularized amnion scaffold-polypropylene mesh sandwiches implanted in the vesicovaginal spaces of hypoestrogenic rabbit models: protocol for a randomized controlled trial. JMIR Res Protoc, 11(8), e37942.
29. Tibone J.E., Mansfield C., Kantor A., Giordano J., Lin C. C., Itami Y., McGarry M. H., Adamson G. J., Lee T. Q. (2022). Human dermal allograft superior capsule reconstruction with graft length determined at glenohumeral abduction angles of 20 and 40 decreases joint translation and subacromial pressure without compromising range of motion: a cadaveric biomechanical study. Arthroscopy, 38(5), 1398-1407.

Summary

PRACTICE OF USING IMPLANTS IN GYNECOLOGICAL SURGICAL INTERVENTIONS (SCIENTIFIC LITERATURE REVIEW)

Olena O. Lytvak[1], Tetiana V. Tsapenko[2], Yaroslav M. Vitovskyi[2], Tetiana T. Narytnyk[2], Olena M. Mashkina[1]

1 – State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine
2 – Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Introduction. The use of implants during surgical interventions in gynecology can contribute to the anatomical restoration of the genital organs. The most commonly used implants in gynecology are polypropylene meshes, which promote tissue ingrowth, thus restoring reproductive organs. One of the reasons for using implants in gynecology is pelvic organ prolapse, including uterine prolapse, anterior or posterior vaginal wall prolapse, and vaginal vault prolapse. Synthetic implants are often utilized to reinforce surgical interventions for gynecological disorders, with better indicators of anatomical success in the long term.
The aim of the research is to investigate the biomechanical properties of implants in gynecology as effective means for the surgical restoration of female reproductive organs.
Materials and methods. Bibliosemantic, comparative, and systematic analysis methods were employed. The proposed recommendations were developed based on the analysis of contemporary literature, results of randomized trials, and meta-analyses dedicated to studying the impact of implants in surgical interventions in gynecological practice.
Results. The analyzed results indicate that the optimal supportive framework of implants for gynecological surgery, particularly in the treatment of prolapse, should aim to facilitate the formation of a new matrix for fascial reinforcement, thereby minimizing the development of scar tissue.
Conclusions. The primary objective of using implants in gynecological surgical interventions is to search for optimal designs to complement vaginal surgery. This is essential for prolonging treatment outcomes, increasing patient satisfaction, and reducing complications.

Keywords: **gynecology, implants, polypropylene mesh, biocompatibility, prolapse, treatment**

УДК 616.33-006.6 (–053.81):612.325
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.16

КОМОРБІДНІСТЬ В ОНКОЛОГІЇ: СУЧАСНІ ВИКЛИКИ ТА ПОШУК ШЛЯХІВ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ

Олег В.Дроботун[1], Ніколай Н. Колотилов[2], Володимир Ф. Коноваленко[1], Сергій В. Коноваленко[1], Ніколай Н. Терновий[1]

1 – Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького Національної академії наук України, м. Київ, Україна
2 – Інститут ядерної медицини та променевої діагностики Національної академії медичних наук України, м. Київ, Україна

Резюме

Вступ. Стаття присвячена актуальній проблемі сучасної онкології – підвищенню ефективності лікування онкологічних хворих з коморбідністю. Коморбідність супроводжується вищими показниками смертності, інвалідності, побічними ефектами лікування, підвищеним використанням ресурсів організму хворого, нижчою якістю життя.
Мета. Розробити спосіб профілактики рецидивування після резекції вогнища та кістково-замісної хірургії при злоякісних первинних пухлинах кісток, який би забезпечував більш довгострокову тривалість 1-го безрецидивного періоду у хворих з коморбідністю.
Матеріали та методи. У дослідження увійшла контрольна група, що складалася з 27 хворих, яким виконано кістково-замісну пластику після видалення первинних злоякісних пухлин кісток тазу та нижніх кінцівок. Група дослідження включала 25 хворих, яким виконано кістково-замісну пластику біоміном після видалення злоякісних первинних пухлин кісток тазу та нижніх кінцівок, а також проведена нейропептидна терапія препаратом даларгін.
Результати. Отримані дані свідчать про ефективність запропонованого способу лікування із застосуванням даларгіну: встановлено ущільнення структури компактної та губчастої тканин та збільшення їх гетерогенності. Під впливом даларгіну реорганізується структура інтерфейсу, характерна для інтактної кісткової тканини, відповідно спостерігається відновлення міцності. Через 12 місяців після операції щільність кістки у хворих основної групи практично відновилася до значень, характерних для інтактної кінцівки ($p<0,01$). У хворих контрольної групи таке відновлення не спостерігалося. У терміни від 11 до 23 місяців у 10 хворих контрольної групи спостерігалися рецидиви пухлини. Натомість у групі дослідження аналіз результатів виявив наступне: протягом 21 місяця лише у 1 хворого спостерігався рецидив пухлини.
Висновки. Нейропептид Даларгін сприяє збільшенню тривалості 1-го безрецидивного періоду у хворих на первинні злоякісні пухлини кісток з поліморбідністю. Запропонований спосіб лікування з інтеграцією у терапевтичний протокол нейропептиду даларгіну дозволяє підвищити ефективність комплексної терапії та покращити прогноз перебігу захворювання.

Ключові слова: **коморбідність, рак молочної залози, рак передміхурової залози, метастази в кістки, первинні злоякісні пухлини кісток, персоніфіковане лікування, безрецидивна виживаність**

ВСТУП

Медицина переходить від епохи одного хронічного захворювання в епоху поліморбідної медицини [1, 3]. Лікування у хворих на злоякісні та метастатичні пухлини кісток супутніх захворювань є не тільки значущим ресурсом покращення їх показників виживаності та якості життя, але й також важливим компонентом персоніфікованих терапевтичних стратегій, які зазнають у наш час інтенсивного розвитку [2].

Термін «коморбідність» (від лат. co – разом, morbus – хвороба) введений у 1970 р. А. Файнштейном (у процесі вивчення перспектив лікування раку у хворих із супутніми хронічними хворобами: ішемічною хворобою серця, церебральним артеріоскле-

розом, порушенням функції легень), який розумів під цим додаткові клінічні стани, що вже існують або виникли на тлі поточного захворювання і завжди відрізняються від нього [4]. Коморбідність – це співіснування двох та/або більше захворювань у одного пацієнта, патогенетично та генетично взаємопов'язаних між собою. Відомі 3 форми коморбідності у людини: пряма коморбідність (синтропії), зворотня коморбідність (дистропія) та коморбідність між багатофакторними (комплексними) захворюваннями [5, 6].

Мультиморбідність – поєднання в одного хворого кількох хронічних захворювань різного ґенезу. Поліморбідність – наявність кількох синхронно протікаючих захворювань (пов'язаних чи не пов'язаних між собою генетично чи патогенетично) в однієї людини у різних стадіях та фазах свого розвитку. Розподіл поліморбідності на мультиморбідність і коморбідність часто носить лише умовний характер [7, 8]. Взаємозв'язок кількох захворювань може бути представлений такими варіантами: одне захворювання може бути причиною іншого захворювання; два захворювання можуть мати загальні фактори ризику чи загальні механізми патогенезу; два захворювання можуть не мати причинно-наслідкового зв'язку або мають лише слабку асоціацію [7, 8]; одне захворювання може бути викликане ятрогенними факторами, що виникли у зв'язку з іншим захворюванням [9, 10].

Поліморбідність супроводжується вищими показниками смертності, інвалідності, побічними ефектами лікування, підвищеним використанням ресурсів організму хворого, нижчою якістю життя [10-12]. Наприклад, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є частиною системного запального синдрому та асоціюється з раком легень, остеопорозом, прогресуванням атеросклерозу та хронічною хворобою нирок (ХХН) [11]. У роботах по коморбідності в онкоортопедії зазначено, що загальна смертність вища у хворих на первинні злоякісні новоутворення кісток з коморбідністю, ніж у хворих без коморбідності [15, 29]. Коморбідність певною мірою впливає на всю «траєкторію» пухлинного процесу, починаючи з моменту формування передиспозиції до нього аж до встановлення діагнозу, призначення лікування та подальшого моніторингу [13, 14, 16, 17, 53, 57].

Природно виникає необхідність адекватного системного аналізу всієї діагностичної інформації на конкретного пацієнта для запобігання поліпрагмазії, виявлення вразливості інших органів та систем організму [14, 16, 39]. Адже при виборі лікувальної тактики виникає необхідність призначення як мінімум декількох лікарських засобів або лікувальних методик, які слід узгоджувати в контексті терапії основного захворювання, а також між собою (рис. 1) [39].

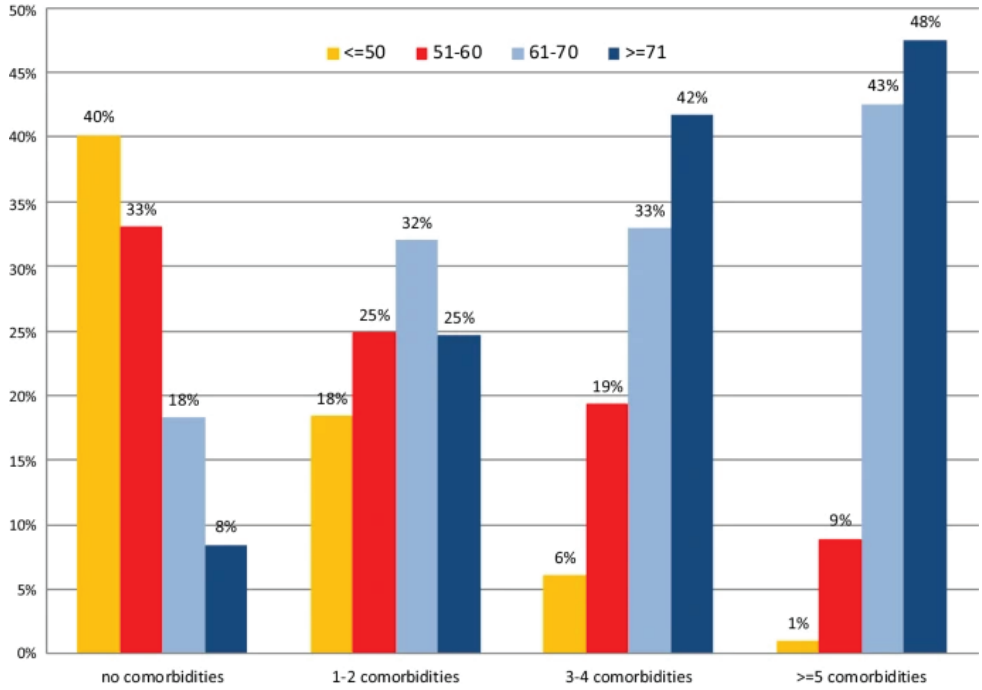


Рисунок 1. Питома вага онкологічних пацієнтів з коморбідністю різних вікових груп, у яких була різна кількість коморбідних станів [39]

Окреслимо кілька різновидів коморбідності, які відомі на сучасному етапі. Ускладнена коморбідність: результат основного захворювання та прояв через деякий час у вигляді ураження органів-мішеней. Рак і серцево-судинні захворювання (ССЗ) є найбільш поширеними захворюваннями. Ці стани взаємопов'язані через загальні чинники ризику, збігаються у старіючому населенні через загальні патофізіологічні

стани. Хронічна серцева недостатність викликає хронічне системне запалення, що може сприяти розвитку раку. Розвиток раку супроводжується хронічним системним запаленням, яке спричиняє хронічну серцеву недостатність, артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця, стенокардію [17]. Причинна коморбідність: паралельне ураження різних органів та систем, яке обумовлено єдиним патогенетичним механізмом. Наприклад, поєднання у однієї хворої на рак молочної залози метастазів у легені, печінку, кістки. Ятрогенна коморбідність: вимушений негативний лікувальний вплив на хворого за умови наперед відомої її небезпеки. Наприклад, остеонекроз щелепи у хворих на злоякісні пухлини кісток при тривалій системній терапії бісфосфонатами (золендронат, ібандронат).

Супутня хвороба специфічно впливає на структуру клінічної симптоматики хворого на рак. У одному з досліджень, на основі вибірки людей похилого віку (n=2019, ≥65 років на момент постановки діагнозу) перевірено зв'язок між супутніми захворюваннями (тільки рак, рак + 1 хвороба, рак + 2 або більше хвороб) та результатами визначення якості життя (біль, стомлюваність, фізична функція). Встановлено, що пацієнти які мали артрит відчували значно сильніший біль ($\beta = 4,37$, $p < 0,001$), а хворі з ССЗ повідомляли про значно більш високу стомлюваність ($\beta = 3,45$, $p < 0,001$) порівняно з тими, хто вижив без супутніх хвороб [18].

Частота коморбідності закономірно пов'язана з віком: чим старша людина, тим більше хвороб вона має. Збільшення частоти коморбідності з віком асоціюється з моделями розвитку хвороб: екологічної, генетичної, акумуляційної, онтогенетичної [18-20]. Згідно з даними [21, 37, 56], коморбідність підвищується з 10 % у віці до 19 років до 80 % у осіб 80 років і старше. Найбільш поширеними коморбідними станами у пацієнтів похилого віку, які страждають на пухлини внутрішньочеревної локалізації, є гіпертонічна хвороба (74,8 %), ішемічна хвороба серця (68,3 %), аритмії (19,3 %), цукровий діабет (17,8 %), ХОЗЛ (5,9 %). У пацієнтів похилого та старечого віку відзначається незначна кореляційна залежність (коефіцієнт кореляції 0,9) між індексом коморбідності Чарлсон та тривалістю перебування у стаціонарі [22, 37, 56].

Локалізація ракової пухлини певною мірою визначає спектр коморбідності. В свою чергу коморбідність певною мірою впливає на всю «траєкторію» ведення захворювання: від встановлення діагнозу до призначення лікування та подальшого моніторингу [24-26]. Коморбідність однозначно збільшує тяжкість стану хворого та погіршує прогноз якості життя і підвищує ризики інвалідності та смертності [26-28]. На користь цього твердження свідчать результати численних досліджень, яких ми торкнемося нижче.

Наприклад, згідно реєстру раку Нової Зеландії за дворічний період, 14096 хворих з раком молочної залози, товстої кишки, прямої кишки, печінки, шлунка, яєчників, матки, сечового міхура або нирок пов'язували з даними про госпіталізацію для визначення частоти супутніх захворювань за 5 років до постановки діагнозу раку [23]. Хворі на рак печінки та шлунка, як правило, мали більшу кількість супутніх захворювань, а хворі на рак молочної залози – менше, ніж хворі на рак інших локалізацій. З 50 станів найбільш поширеними були артеріальна гіпертензія (поширеність 8,0-20,9 %), серцеві захворювання (2,1-13,5 %) та цукровий діабет із (2,3-13,3 %) та без (2,9-12,9 %) ускладнень.

До іншого дослідження [24] увійшли 539 хворих на реєстр раку Північної Кароліни; середній вік становив 72 роки, 72 % були жінками, а 47 % страждали на рак молочної залози. Супутня патологія визначалася за шкалою коморбідності OARS, яка охоплює 13 захворювань (рак або лейкемію, артрит або ревматизм, глаукому, емфізему або хронічний бронхіт, артеріальну гіпертензію, хвороби серця, порушення кровообігу в руках або ногах, діабет, хронічні захворювання печінки або нирок, інсульт або депресію) та ступеня, в якому кожне з них погіршує діяльність хворого (зовсім, незначно чи значно). 92 % хворих повідомили про ≥1 супутнє захворювання, в середньому по 2,7 коморбідних станів (діапазон 0-10), з найпоширенішими з них – артритом та артеріальною гіпертензією (52 % та 50 % відповідно).

Проведено популяційне ретроспективне когортне дослідження серед 4 519 243 дорослих з квітня 2007 р. по грудень 2018 р. з моніторингом серцево-судинних подій (смертність від серцево-судинних захворювань, інфаркт міокарда, інсульт). У процесі було виявлено 224 016 хворих на рак, 73 360 смертей від серцево-судинних захворювань та 470 481 несмертельних серцево-судинних подій протягом середнього періоду спостереження 11,8 років. У хворих з онкологічними захворюваннями відносний ризик (OR) становив 1,33 (95 % ДІ: 1,29-1,37) для смертності від серцево-судинних захворювань, 1,01 (95 % ДІ: 0,97-1,05) для інфаркту міокарда, 1,44 (95 % ДІ: 1,41-1,47) для інсульту, 1,62 (95 % ДІ: 1,59-1,65) для серцевої недостатності та 3,43 (95 % ДІ: 3,37-3,50) для легеневої емболії порівняно з учасниками дослідження без онкологічного діагнозу. Летальність від серцево-судинних захворювань була найвища у хворих із злоякісними новоутвореннями сечостатевої, шлунково-кишкової, бронхолегеневої, центральної нервової систем. Супутня патологія призводила до вищої смертності від усіх причин, але її вплив залежав від локалізації та поширеності раку. Станами, найбільш закономірно пов'язаними з несприятливими наслідками при всіх локалізаціях раку, були ниркова недостатність, коагулопатії та застійна серцева недостатність [27], при чому ризик смерті збільшився на 5 % на кожну одиницю збільшення балу тягаря супутніх захворювань (OR = 1,05, 95 % довірчий інтервал: 1,01-1,10) [27].

У 329 літніх жінок віком ≥ 65 років з раком молочної залози I-III стадій, що спостерігалися після ад'ювантної хіміотерапії або курсу капецитабіну [28], коморбідність (всього 14 захворювань) була пов'язана з більш короткою загальною виживаністю. Кількість супутніх захворювань варіювала від 0 до 10 (медіана 2); оцінка тягаря супутньої патології – від 0 до 25 (медіана 3). Найбільш поширеними захворюваннями були артрит (58 %) та артеріальна гіпертензія (55 %). Ризик смерті збільшувався на 18 % для кожного супутнього захворювання (OR = 1,18, 95 % ДІ = від 1,06 до 1,33). Оцінка тягаря супутніх захворювань була аналогічним чином пов'язана з ОР (OR = 1,08; 95 % ДІ від 1,03 до 1,14).

Хворі на злоякісні новоутворення кісток у 33-52 % спостережень мають такі поліморбідні хронічні захворювання: остеопороз, артрит, артроз, виразкова хвороба шлунка чи дванадцятипалої кишки, панкреатит, холецистит, облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок, ішемічну хворобу серця, артеріальну гіпертензію, гострі порушення мозкового кровообігу з мінімальними залишковими явищами, хронічну обструктивну хворобу легень, сахарний діабет II типу [15, 29, 32].

Основним методом лікування хворих на злоякісні пухлини кісток є хірургічна резекція пухлини з кістково-замісною пластикою дефекту або ендопротезування [30]. Відомий спосіб ендопротезування кульшового або колінного суглоба після резекції первинних злоякісних пулин [31] має низку переваг, таких як елімінація опухолевого вогнища, збереження опороздатності та рухової функції нижньої кінцівки. Але існують і суттєві недоліки, а саме: рецидивування пухлини після ендопротезування у термін від 9 місяців до 3 років у 11,4 % хворих, а також виникнення нестабільності ендопротезу внаслідок остеопоротичних змін кісткової тканини, які обумовлені опухолевою хворобою та поліморбідністю [32].

МЕТА РОБОТИ

Розробити спосіб профілактики рецидивування після резекції вогнища та кістково-замісної хірургії при злоякісних первинних пухлинах кісток, який би забезпечував більш довгострокову тривалість 1-го безрецидивного періоду у хворих з коморбідністю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Контрольна група складалася з 27 хворих, яким виконано кістково-замісну пластику після видалення первинних злоякісних пухлин кісток тазу та нижніх кінцівок. Група дослідження включала 25 хворих, яким виконано кістково-замісну пластику біоміном після видалення злоякісних первинних пухлин кісток тазу та нижніх кінцівок, а також проведена нейропептидна терапія препаратом даларгін. Даларгін (реєстраційне посвідчення UA/5028/01/01) – синтетичний аналог ендогенного регуляторного нейропептиду лейцин-енкефаліну який має наступну структуру: тир-Д-Ала-глі-фен-Лей-Арг. Використання даларгіну визначається наступними особливостями: властивістю, характерною для всіх нейропептидів – мультифункціональністю; широким спектром позитивної фармакологічної дії; практично повною відсутністю побічної (абсолютне протипоказання – вагітність) та токсичної (після введення препарату внутрішньовенно в організмі виникає швидкий розпад його на амінокислоти) дії; відповідність спектру дії даларгіну спектру змін, викликаних в організмі злоякісною пухлиною та поліморбідністю. Даларгін має репаративний, протизапальний, антиоксидантний, ендотеліопротекторний, гепатопротекторний, імуномодулюючий, антиканцерогенний ефекти; нормалізує активність нейроендокринних підсистем: гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової, симпатико-адреналової; збільшує швидкість клубочкової фільтрації нирок, значно знижує викид прозапальних цитокінів, перешкоджає розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому [35]. Даларгін застосовували на другу добу після резекції та кістково-замісної хірургії внутрішньовенно в загальноприйнятій дозі протягом 10 діб; разова доза становить 0,001 г (1 мг), вводять у 5мл ізотонічного розчину натрію хлориду 1 раз на день. Оцінку остеоінтеграції у хворих проведено на 12 місяці після операції.

РЕЗУЛЬТАТИ

Результати дослідження свідчать про більш високу ефективність запропонованого способу лікування із застосуванням даларгіну: встановлено ущільнення структури компактної та губчастої тканин та збільшення їх гетерогенності. Під впливом даларгіну реорганізується структура інтерфейсу, характерна для інтактної кісткової тканини, відповідно спостерігається відновлення міцності. У хворих основної групи області зон Груена кортикальний шар практично відновив свою фізіологічну рентгенівську щільність (табл. 1).

Рентгенівська щільність компактної кістки ураженої кінцівки до операції менше, ніж у інтактної в обох групах (відмінність статистично значуща, $p<0,01$). Через 12 місяців після операції щільність кістки у хворих основної групи практично відновилася до значень, характерних для інтактної кінцівки ($p<0,01$). У хворих контрольної групи таке відновлення не спостерігалося.

У терміни від 11 до 23 місяців у 10 хворих контрольної групи спостерігалися рецидиви пухлини (табл. 5.2). Натомість у групі дослідження аналіз результатів дослідження виявив наступне: протягом 21 місяця лише у 1 хворого спостерігався рецидив пухлини.

Таблиця 1

Вплив Даларгіну на рентгенівську щільність (од. Х) зон Груена компактної тканини після ендопротезування

Зони	Контрольна група			Основна група		
	кінцівка					
	інтактна	вражена		інтактна	вражена	
	до операції	до операції	12 місяців після	до операції	до операції	12 місяців після
	1	2	3	4	5	6
1	1405±72 P_{12} <0,01	901±61 P_{23} >0,01	981±75 P_{13} <0,01	1329±73 P_{45} <0,01	851±64 P_{56} <0,01	1354±68 P_{46} >0,01
2	1365 ±71 P_{12} <0,01	991 ±63 P_{23} >0,01	1069 ±71 P_{13} <0,01	1294 ±65 P_{45} <0,01	894 ±69 P_{56} <0,01	1358 ±73 P_{46} >0,01
3	1412±72 P_{12} <0,01	978±64 P_{23} >0,01	1057±74 P_{13} <0,01	1335±67 P_{45} <0,01	905±66 P_{56} <0,01	1497±71 P_{46} >0,01
4	1456±61 P_{12} <0,01	1202±67 P_{23} >0,01	1037±70 P_{13} <0,01	1394±61 P_{45} <0,01	1077±65 P_{56} <0,01	1588±75 P_{46} >0,01
5	1409±70 P_{12} <0,01	982±61 P_{23} >0,01	104<9±69 P_{13} <0,01	1318±72 P_{45} <0,01	941±66 P_{56} <0,01	1415±69 P_{46} >0,01
6	1429±69 P_{12} <0,01	904±59 P_{23} >0,01	1073±66 P_{13} <0,01	1379±70 P_{45} <0,01	854±64 P_{56} <0,01	1488±71 P_{46} >0,01
7	1501±70 P_{12} <0,01	895±64 P_{23} >0,01	1005±68 P_{13} <0,01	1401±69 P_{45} <0,01	845±77 P_{56} <0,01	1421±68 P_{46} >0,01

Таблиця 2

Кількість рецидивів після лікування за відомим (контроль) та розробленим (дослідження) способами

Рецидивування	Групи спостереження			
	Контроль (n = 27)		Дослідження (n =25)	
	абс	%	абс	%
на 1 рік	3	11,11	–	–
на 2 рік	7	25,93	1	4,00

Таким чином, розроблений спосіб, у порівнянні з аналогом має суттєві переваги, зокрема, значно збільшує тривалість 1-го безрецидивного періоду у хворих з поліморбідністю.

ОБГОВОРЕННЯ

Отримані дані логічно продовжують світову тенденцію визнання коморбідності як одного з ключових факторів впливу на клінічний перебіг та прогноз онкологічного захворювання [15, 29, 30, 34] Коморбідність природно значно збільшує витрату медичних ресурсів та ресурсів організму хворого у всіх аспектах: необхідне збільшення обсягу діагностичних обстежень, хірургічних та/або терапевтичних заходів. При лікарській терапії виникає поліпрагмазія, взаємодія лікарських засобів та збільшення ризику побічних та токсичних ефектів [30-32].

Тим не менш, на сьогоднішній день в світі існує досить обмежена кількість робіт про лікування хворих на рак з урахуванням патернів коморбідності та у переважній більшості країн відсутні достатня доказова база і клінічні рекомендації щодо лікування онкологічних хворих з коморбідністю [1, 3, 5, 13, 15, 46-49]. Відоме керівництво американського товариства геріатрів щодо ведення онкологічних хворих з коморбідними станами [33], в якому акцентована увага на незаперечному впливі супутніх захворювань на перебіг онкологічної патології та необхідності мультидисциплінарного підходу для підвищення якості та тривалості життя хворих. Коморбідність не повинна розглядатися як супутня патологія, яка має другорядне значення по відношенню до лікування раку [33]. Перспективною також визнана розробка лікарських засобів (або перепрофілювання відомих) для лікування хворих на рак тієї чи іншої локалізації з коморбідністю, націлених на кілька систем, а не лише на одне захворювання [33, 35, 53].

Додамо, що питанням коморбідності в остеоонкології присвячені лише деякі роботи [15, 29, 32, 34]. Окремої уваги заслуговує популяційне когортне дослідження [15], у якому проаналізовані результати лікування 453 пацієнтів з остеосаркомами. З обраної групи хворих загалом 188 померли від саркоми або метастатичного захворювання, що відповідає 5 – та 10-річній смертності: 36 % (95 % ДІ 31-40) і 40 % (95 % ДІ 36-45), відповідно. Для пацієнтів без супутніх захворювань загальна 5-річна смертність від конкретного захворювання становила 34 % (95 % ДІ 30-39), тоді як для пацієнтів із легкими, помірними та важки-

ми супутніми захворюваннями вона становила 46 % (95 % ДІ 30-62), 37 % (95 % ДІ 19-55) і 43 % (95 % ДІ 22-64) відповідно. Незалежними несприятливими прогностичними факторами були відносно більший час розвитку хвороби та розмір пухлини, метастази на момент діагностики, ураження м'яких тканин.

Також викликає інтерес ретроспективний аналіз результатів лікування 71 хворого з 2002 по 2020 рік з пухлинами сімейства Юінга [29]; середній вік становив 31 рік, розмір пухлини був ≥8 см у 20 пацієнтів, а 19 пацієнтів мали метастази при встановленні первинного діагнозу. Медіана загальної виживаності склала 79 місяців (95 %, ДІ; 28,5-131,4 місяці), а медіана виживаності без прогресування – 34 місяці (95 % ДІ, 21,4-45,8 місяців); найгірші результати спостерігалися у хворих похилого віку.

Не зайвим буде зазначити, що окремі дослідження показали зв'язок збільшення рівня поліморбідності зі зменшенням рентгенівської щільності та збільшенням гетерогенності губчастої та компактної кості (закономірність достовірна, $P<0,01$) у хворих з доброякісними пухлинами в порівнянні зі здоровими особами [35], що може вплинути на якість життя хворих, беручи до уваги можливий розвиток остеопенії та остеопорозу.

Множинні коморбідні та поліморбідні стани у геріатричній популяції є факторами каскаду небажаних побічних реакцій фармакотерапії [16, 26, 52]. Таким чином, ми приходимо до висновку, що при різних локалізаціях онкологічного процесу поліморбідність проявляється різними супутніми захворюваннями [16, 26, 55]. При раку підшлункової залози найбільше хворих мали супутню патологію у вигляді пієлонефриту, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, ІХС, а при раку шлунка переважали такі захворювання, як жовчнокам'яна хвороба, перенесений інфаркт міокарда, ІХС, бронхолегеневі хвороби. Усе це несприятливим чином може вплинути на вибір стратегії лікування онкологічного хворого. Сформована поліморбідність вже носить свій власний незалежний характер і є новим патоморфологічним станом [16, 26, 55, 57].

Оскільки населення старіє, все більше людей страждають від хронічних захворювань [15, 32, 38, 39, 41]. Крім того, завдяки покращенню методів діагностики, онкотераностики і терапії раку, неодмінно зростає кількість пацієнтів які живуть з онкологічним діагнозом, про що свідчать публікації 2023-2024 рр. [2, 9, 37, 38, 43, 44, 45]. І вони, швидше за все, відчуватимуть ті чи інші наслідки лікування раку в контексті інших супутніх захворювань. Онкологи можуть очікувати, що більше половини пацієнтів старше 65 років, яких вони спостерігають, матимуть принаймні ще одне серйозне хронічне захворювання, яке може вплинути на режим лікування [40, 46, 47, 50, 51]. Коморбідність невідворотно збільшує не тільки терапевтичне навантаження на пацієнта але й тягар хвороби в цілому, а також безпосередньо впливає на ефективність лікування раку [48, 49, 54].

Таким чином, визнання впливу багатьох супутніх станів на план лікування онкологічного пацієнта та розробка стратегій вирішення проблем, пов'язаних із коморбідністю, дозволить онкологам надавати більш якісну, орієнтовану на конкретного пацієнта персоніфіковану допомогу. Збільшення зусиль має бути зосереджено на навчанні та заохоченні лікарів застосовувати міждисциплінарні підходи та надавати спільну, командну допомогу, яку потребують такі пацієнти. Нарешті, вкрай необхідні результати нових досліджень, щоб скеровувати онкологів та лікарів різних спеціальностей на застосування максимально ефективних рішень у відповідь на виклики впродовж лікування пацієнтів із коморбідністю.

ВИСНОВКИ

1. Коморбідність негативно впливає на клінічний перебіг захворювання, ефективність лікування, виживаність та якість життя хворих на первинні злоякісні новоутворення кісток.

2. Нейропептид Даларгін сприяє збільшенню тривалості 1-го безрецидивного періоду у хворих на первинні злоякісні пухлини кісток з поліморбідністю.

3. Запропонований спосіб лікування з інтеграцією у терапевтичний протокол нейропептиду даларгіну дозволяє підвищити ефективність комплексної терапії та покращити прогноз перебігу захворювання.

4. Коморбідні стани не слід розглядати лише як супутні захворювання, онкологічний пацієнт є цілісною біологічною системою, яка потребує персоніфікованого терапевтичного підходу за участю команди спеціалістів.

5. Розробка стратегії лікування з урахуванням коморбідності є важливим і клінічно обґрунтованим етапом у програмі менеджменту хворих на первинні злоякісні пухлини кісткової системи.

Перспективи подальших досліджень. В перспективі інтерес представляють дослідження, присвячені новим більш довершеним моделям ендопротезів, які дозволяли б досягти покращення функціональних та клінічних результатів лікування хворих на первинні злоякісні і метастатичні пухлини кісток.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Підготовку публікації виконано за рахунок державного фінансування в рамках виконання науково-дослідної роботи відповідно до

плану науково-дослідницьких робіт Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України і є фрагментом НДР «Персоніфікована діагностика та лікування хворих з доброякісними, злоякісними і метастатичними пухлинами кісток» (2020-2022 рр.).

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ НОРМАМ

Дослідження проводилось із дотриманням принципів Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів».

REFERENCES

1. Abbad-Gomez D., Domingo L., Comas M, Santiá P., Jansana A., Poblador B., Sanz T., Del Cura I., Ibañez B., Padilla M., Redondo M., Castells X., Sala M. (2024). Effect of comorbidity and multimorbidity on adherence to follow-up recommendations among long-term breast cancer survivors. Maturitas. Jan 20,182,107918. doi: 10.1016/j.maturitas.2024.107918.
2. Chekhun V., Martynyuk O., Lukianova Y., Mushii O., Zadvornyi T., Lukianova N. (2023). Features of breast cancer in patients of young age: search for diagnosis optimization and personalized treatment. Experimental Oncology, 45(2), 139-150. https://doi.org/10.15407/exp-oncology.,02,139
3. George M., Smith A., Sabesan S., Ranmuthugala G. (2021). Physical Comorbidities and Their Relationship with Cancer Treatment and Its Outcomes in Older Adult Populations: Systematic Review. JMIR Cancer, Oct 13,7(4), e26425. doi: 10.2196/26425. PMID: 34643534; PMCID: PMC8552093.
4. Feinstein A.R. (1970). Pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. J. Chron. Dis., 23, 455-468.
5. Jiang C., Deng L., Karr M. A., Wen Y., Wang Q., Perimbeti S., Shapiro C. L., Han X. (2022). Chronic comorbid conditions among adult cancer survivors in the United States: Results from the National Health Interview Survey, 2002-2018. Cancer, Feb 15,128(4),828-838. doi: 10.1002/cncr.33981. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34706057; PMCID: PMC8792209.
6. Loeppenthin K., Dalton S. O., Johansen C., Andersen E., Christensen M. B., Pappot H., Petersen L. N., Thisted L. B., Frølich A., Mortensen C. E., Lassen U., Ørsted J., Bidstrup P. E. (2020). Total burden of disease in cancer patients at diagnosis-a Danish nationwide study of multimorbidity and redeemed medication. Br J Cancer, Sep,123(6),1033-1040. doi: 10.1038/s41416-020-0950-3. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32632149; PMCID: PMC7493878.
7. Ritchie C.S., Kvale E., Fisch M. J.(2011). Multimorbidity: an issue of growing importance for oncologists. J Oncol Pract, Nov,7(6),371-4. doi: 10.1200/JOP.2011.000460. PMID: 22379419; PMCID: PMC3219463.
8. Ritchie C.S., Zhao F., Patel K., Manola J., Kvale E. A., Snyder C. F., Fisch M. J. (2017). Association between patients' perception of the comorbidity burden and symptoms in outpatients with common solid tumors. Cancer, Oct 1,123(19), 3835-3842. doi: 10.1002/cncr.30801. Epub 2017 Jun 13. PMID: 28608952; PMCID: PMC5610613.
9. Conroy M.C., Reeves G. K., Allen N. E. (2023). Multi-morbidity and its association with common cancer diagnoses: a UK Biobank prospective study. BMC Public Health. Jul 6,23(1),1300. doi: 10.1186/s12889-023-16202-9. PMID: 37415095; PMCID: PMC10326925.
10. Rana M.S., Alam M. B., Khanam S. J., Kabir M. I., Khandaker G., Khan M. N. (2024). Prevalence and patterns of comorbidities in people with disabilities and their associated socio-demographic factors. Sci Rep. Jan 16,14(1),1425. doi: 10.1038/s41598-024-51678-4. PMID: 38228776; PMCID: PMC10791601.
11. Joffe M., Ayeni O. A., Mapanga W., Ruff P., Murugan N., Cubasch H., Norris S. A. (2023). Perspectives on common chronic diseases in adult cancer patients in South Africa. Glob Health Action, Dec 31,16(1), 2228567. doi: 10.1080/16549716.2023.2228567. PMID: 37431748; PMCID: PMC10337486.
12. Song D., Liu D., Ning W., Chen Y., Yang J., Zhao C., Zhang H. (2023). Incidence, prevalence and characteristics of multimorbidity in different age groups among urban hospitalized patients in China. Sci Rep, Nov 1,13(1):,18798. doi: 10.1038/s41598-023-46227-4. PMID: 37914899; PMCID: PMC10620234.
13. Haase K.R., Hall S., Sattar S., Ahmed S. (2021). Living with cancer and multimorbidity: a qualitative study of self-management experiences of older adults with cancer. Eur J Oncol Nurs.,53,101982.
14. Nimptsch U. (2016). Disease-specific trends of comorbidity coding and implications for risk adjustment in hospital administrative data. Health Serv Res, 51, 981-1001.
15. Aggerholm-Pedersen N. (2014). Comorbidity in adult bone sarcoma patients: a population-based cohort study. Sarcoma. 690316. doi:10.1155/2014/690316.
16. Koroukian S.M., Xu F., Bakaki P. M., Diaz-Insua M., Towe T. P., Owusu C. (2010). Comorbidities, functional limitations, and geriatric syndromes in relation to

treatment and survival patterns among elders with colorectal cancer. J Gerontol A Biol Sci Med Sci., Mar 16,65(3),322-9.
17. Paterson D.I., Wiebe N., Cheung W. Y., Mackey J. R., Pituskin E., Reiman A., Tonelli M. (2022). Incident Cardiovascular Disease Among Adults With Cancer: A Population-Based Cohort Study. JACC CardioOncol., Mar 15,4(1),85-94. doi: 10.1016/j.jaccao.2022.01.100.
18. Sarsenbayeva G.I., Tursynbekova A. E. (2019). Modern approaches to the assessment of comorbidity in patients. Cardiosomatics, 10 (1), 19-23. DOI: 10.26442/22217185.2019.1.180073
19. Charlson M.E., Pompei P., Ales K. L., MacKenzie C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J ChronicDis.,40(5), 373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
20. Dilman V. M. Four models of medicine. Leningrad: Medicine; 1987. 288 p.
21. van den Akker M., Buntinx F., Metsemakers J. F., Roos S., Knottnerus J. A. (1998). Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. J ClinEpidemiol., May,51(5),367-75. doi: 10.1016/s0895-4356(97)00306-5.
22. Lyadov V.K., Kochatkov A. V., Negardinov A. Z., Bogdanov A. A. (2017). Results of radical laparoscopic surgery for colorectal cancer in elderly and senile patients. P. A. Herzen Journal of Oncology,6(3),17-20.
23. Gurney J., Sarfati D., Stanley J. (2015). The impact of patient comorbidity on cancer stage at diagnosis. Br J Cancer, Nov 3,113(9),1375-80. doi: 10.1038/bjc.2015.355.
24. Williams G.R., Deal A. M., Lund J. L., Chang Y., Muss H. B., Pergolotti M., Guerard E. J., Shachar S. S., Wang Y., Kenzik K., Sanoff H. K. (2018). Patient-Reported Comorbidity and Survival in Older Adults with Cancer. Oncologist. Apr, 23(4), 433-439. doi: 10.1634/theoncologist.2017-0404.
25. Ankudinova S.A., Bogdanov A. V. (2013). Polymorbid patients in oncology. Vestnik KRSU. 13(11), 35-38.
26. Geraci J.M., Escalante C. P., Freeman J. L., Goodwin J. S. (2005). Comorbid disease and cancer: the need for more relevant conceptual models in health services research. J ClinOncol. Oct 20,23(30),7399-404. doi: 10.1200/JCO.2004.00.9753.
27. Siembida E.J., Smith A. W., Potosky A.L, Graves K. D., Jensen R. E. (2021). Examination of individual and multiple comorbid conditions and health-related quality of life in older cancer survivors. Qual Life Res. Apr, 30(4), 1119-1129. doi: 10.1007/s11136-020-02713-0.
28. Klepin H.D., Pitcher B. N., Ballman K. V., Kornblith A. B., Hurria A., Winer E. P., Hudis C., Cohen H. J., Muss H. B., Kimmick G. G. (2014). Comorbidity, chemotherapy toxicity, and outcomes among older women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer on a clinical trial: CALGB 49907 and CALGB 361004 (alliance). J OncolPract. Sep,10(5), e285-92. doi: 10.1200/JOP.2014.001388.
29. Striefler J.K., Schmiester M., Brandes F., Dörr A., Pahl S., Kaul D., Rau D., Dobrindt E. M., Koulaxouzidis G., Bullinger L., Märdian S., Flörcken A. (2022). Comorbidities rather than older age define outcome in adult patients with tumors of the Ewing sarcoma family. Cancer Med. Sep,11(17), 3213-3225. doi: 10.1002/cam4.4688.
30. Ternovoy N.K. (2019). Polymorbidity and heterogeneity of intact bone tissue in patients with malignant and metastatic bone tumors. Radiation Diagnostics, Radiation Therapy, (3) 25-29. https://doi.org/10.37336/2707-0700-2019-3-3
31. Konovalenko V.F., Ternovyi N. K., Tuz E. V., Protsenko V. V., Solonitsyn E. O., Audai A., Drobotun O. V., Ulianchych N. V. (2021). Experimental substantiation of the use of hydroxyapatite – tricalcium phosphate bioceramics for replacing bone defects after tumor removal. Exp Oncol., 43(3), 237-241. DOI: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-43-no-3.16584
32. Safonov N.K., Drobotun O. V., Kolotilov N. N. (2020). Profhylactics of the recurrence of malignancies in the bones of the lower extremities after total joint replacement and bone augmentation in polymorbid patients. Journal of contemporary medical problems, (3), 5-10.
33. Shi C., de Wit S., Učambarlić E., Markousis-Mavrogenis G., Screever E. M., Meijers W. C., de Boer R. A., Aboumsallem J. P. (2023). Multifactorial Diseases of the Heart, Kidneys, Lungs, and Liver and Incident Cancer: Epidemiology and Shared Mechanisms. Cancers (Basel). Jan 25,15(3),729. doi: 10.3390/cancers15030729.
34. Wang Y., Xu C., Liu P., He Q., Zhang S., Liu Z., Ni C., Chen L., Zhi T., Xu L., Cheng L., Lin X., Yao M., Ni H. (2024). LncRNA 51325 Alleviates Bone Cancer Induced Hyperalgesia Through Inhibition of Pum2. J Pain Res., Jan 16,17,265-284. doi: 10.2147/JPR.S446635. PMID: 38249568; PMCID: PMC10799577.
35. Ternovoi N.K., Kolotilov N. N., Drobotun O. V., Tuz E. V. (2019). Textural analysis of computer tomographic images of bone tissues: heterogeneity as an indicator of osseointegration (preliminary message). Radiation diagnostics, radiation therapy., (1),43-50. http://nbuv.gov.ua/UJRN/ldlt_2019_1_7
36. Rittberg R., Decker K., Lambert P., Bravo J., St John P., Turner D., Czaykowski P., Dawe D. E. (2024). Impact of age, comorbidity, and polypharmacy on receipt of systemic therapy in advanced cancers: A retrospective population-based study. J Geriatr Oncol. Jan 13,15(2),101689. doi: 10.1016/j.

jgo.2023.101689. Epub ahead of print. PMID: 38219331.
37. Onur İ.D., Mutlu E., Sertesen E., Önder T., Duran A. O., İnanç M. (2024). Evaluating the effectiveness of the Charlson Comorbidity Index in predicting immune checkpoint inhibitor-related adverse events. Immunotherapy. Mar,16(5),295-303. doi: 10.2217/imt-2023-0270. Epub 2024 Jan 30. PMID: 38288692.
38. Seghieri C., Tortù C., Tricò D., Leonetti S. (2024). Learning prevalent patterns of co-morbidities in multichronic patients using population-based healthcare data. Sci Rep., Jan 25,14(1),2186. doi: 10.1038/s41598-024-51249-7. PMID: 38272953; PMCID: PMC10810806.
39. Balic, M., Hilbe, W., Gusel, S. et al. (2019). Prevalence of comorbidity in cancer patients scheduled for systemic anticancer treatment in Austria. memo., 12, 290-296.
40. Guo J., Gao B., Huang Y., Song S. (2024). Trajectory of multimorbidity before dementia: A 24-year follow-up study. Alzheimers Dement (Amst). Jan 10,16(1), e12523. doi: 10.1002/dad2.12523. PMID: 38213950; PMCID: PMC10781649.
41. Kunnath A.J., Sack D. E., Wilkins C. H. (2024). Relative predictive value of sociodemographic factors for chronic diseases among All of Us participants: a descriptive analysis. BMC Public Health., Feb 8, 24(1), 405. doi: 10.1186/s12889-024-17834-1. PMID: 38326799; PMCID: PMC10851469.
42. Devasia T.P., Howlader N., Dewar R. A., Stevens J. L., Mittu K., Mariotto A. B. (2024). Increase in the Life Expectancy of Patients with Cancer in the United States. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. Feb 6,33(2),196-205. doi: 10.1158/1055-9965. EPI-23-1006. PMID: 38015774.
43. Kästner A., Kron A., van den Berg N., Moon K., Scheffler M., Schillinger G., Pelusi N., Hartmann N., Rieke D. T., Stephan-Falkenau S., Schuler M., Wermke M., Weichert W., Klauschen F., Haller F., Hummel H. D., Sebastian M., Gattenlöhner S., Bokemeyer C., Esposito I., Jakobs F., von Kalle C., Büttner R., Wolf J., Hoffmann W. (2023). Evaluation of the effectiveness of a nationwide precision medicine program for patients with advanced non-small cell lung cancer in Germany: a historical cohort analysis. Lancet Reg Health Eur. Nov 22, 36, 100788. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100788. PMID: 38034041; PMCID: PMC10687333.
44. Gard G., Oakley J., Serena K., Gough K., Harold M., Gray K., Anderson H., Byrne J., Cockwill J., Down G., Kiossoglou G., Gibbs P. (2024). Co-designing a personalised care plan for patients with rectal cancer: reflections and practical learnings. Res Involv Engagem., Feb 8,10(1),20. doi: 10.1186/s40900-024-00553-7. PMID: 38331826; PMCID: PMC10851461.
45. Richard G., Ruggiero N., Steinberg G. D., Martin W. D., De Groot A. S. (2024). Neoadjuvant personalized cancer vaccines: the final frontier? Expert Rev Vaccines, Jan-Dec, 23(1), 205-212. doi: 10.1080/14760584.2024.2303015. Epub 2024 Jan 10. PMID: 38189107.
46. Chang W.H., Lai A. G. (2024). Pan-cancer analyses of the associations between 109 pre-existing conditions and cancer treatment patterns across 19 adult cancers. Sci Rep., Jan 3,14(1),464. doi: 10.1038/s41598-024-51161-0. PMID: 38172343; PMCID: PMC10764847.
47. Westerberg M., Irenaeus S., Garmo H., Stattin P., Gedeborg R. (2024). Development and validation of a multi-dimensional diagnosis-based comorbidity index that improves prediction of death in men with prostate cancer: Nationwide, population-based register study. PLoS One. Jan 18,19(1), e0296804. doi: 10.1371/journal.pone.0296804. PMID: 38236934; PMCID: PMC10796041.
48. de Hond A., van Buchem M., Fanconi C., Roy M., Blayney D., Kant I., Steyerberg E., Hernandez-Boussard T. (2024). Predicting Depression Risk in Patients With Cancer Using Multimodal Data: Algorithm Development Study. JMIR Med Inform., Jan 18,12, e51925. doi: 10.2196/51925. PMID: 38236635; PMCID: PMC10835583.
49. Sarfati, D., Koczwara, B. and Jackson, C. (2016), The impact of comorbidity on cancer and its treatment. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 66, 337-350.
50. Juul-Larsen H.G., Christensen L. D., Bandholm T., Andersen O., Kallemose T., Jorgensen L. M., Petersen J. (2020). Patterns of multimorbidity and differences in healthcare utilization and complexity among acutely hospitalized medical patients (>/=65 Years) – a latent class approach. Clin Epidemiol.,12,245-259.
51. Jacob M.E., Ni P., Driver J., Leritz E., Leveille S. G., Jette A. M., Bean J. F. (2020). Burden and patterns of multimorbidity: impact on disablement in older adults. Am J Phys Med Rehabil.,99(5),359-365.
52. Rizzo A., Jing B., Boscardin W. J., Shah S. J., Steinman M. A. (2023). Can markers of disease severity improve the predictive power of claims based multimorbidity indices? Journal of the American Geriatrics Society.,71(3),845-57.
53. Guller M., Cooper D. J., Alkhatib H., Suru A., Blancaflor A., Maroun C. A., Tham T., Allen H., Mazzara E., Thomas J., Amin N., Wu E., Eisele D. W., Fakhry C., Pardoll D., Seiwert T. Y., Zhu G., Mandal R. (2023). Impact of comorbidities on outcomes in patients with advanced head and neck cancer undergoing immunotherapy. Head Neck. Nov,45(11),2789-2797. doi: 10.1002/hed.27502. Epub 2023 Sep 8. PMID: 37682116; PMCID: PMC10634321.

54. de Hond A., van Buchem M., Fanconi C., Roy M., Blayney D., Kant I., Steyerberg E., Hernandez-Boussard T. (2024). Predicting Depression Risk in Patients With Cancer Using Multimodal Data: Algorithm Development Study. JMIR Med Inform. Jan 18,12, e51925. doi: 10.2196/51925. PMID: 38236635; PMCID: PMC10835583.
55. Siembida, E.J., Smith, A.W., Potosky, A.L. et al. (2021). Examination of individual and multiple comorbid conditions and health-related quality of life in older cancer survivors. Qual Life Res, 30, 1119-1129.
56. Sundararajan V., Henderson T., Perry C., Muggivan A., Quan H., Ghali W. A. (2004). New ICD-10 version of the Charlson comorbidity index predicted in-hospital mortality. Journal of clinical epidemiology,57(12),1288-94.
57. Tas F., Ozturk A., Erturk K. (2024). Comorbidity in Small Cell Lung Cancer: Prognostic Impacts of Hypertension/Coronary Artery Disease, Diabetes Mellitus, and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Cancer Invest., Feb 1,1-13.

Summary

COMORBIDITY IN ONCOLOGY: MODERN CHALLENGES AND THE SEARCH FOR WAYS TO SOLVE THE PROBLEM

Oleg V. Drobotun[1], Nikolai N. Kolotilov[2], Volodymyr F. Konovalenko[1], Sergii V. Konovalenko[1], Nikolai N. Ternovyy[1]

1 – R.E. Kavetskyy Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
2 – Institute of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Introduction. The article is devoted to the current problem of modern oncology – increasing the treatment effectiveness of cancer patients with comorbidities. Comorbidity is accompanied by higher rates of mortality, disability, side effects of treatment, increased use of the patient's body resources, and lower quality of life.
The aim of the study. To develop a method of recurrence prevention after bone lesions resection and bone replacement surgery for malignant primary bone tumors, which would ensure a longer duration of the 1st recurrence-free period in patients with comorbidities.
Materials and methods. The study included a control group consisting of 27 patients who underwent bone replacement surgery after removal of primary malignant tumors of the pelvis and lower extremities. The study group included 25 patients who underwent biomin bone replacement surgery after removal of malignant primary tumors of the pelvic bones and lower limbs, as well as neuropeptide therapy with the drug dalargin.
Results. The obtained data testify to the effectiveness of the proposed method of treatment with the use of dalargin: compaction of the structure of compact and spongy tissues and an increase in their heterogeneity have been established. Under the influence of dalargin, the structure of the interface, characteristic of intact bone tissue, is reorganized, accordingly, the restoration of strength is observed. 12 months after the operation, the bone density in the patients of the main group practically recovered to the values typical for the intact limb ($p<0.01$). No such recovery was observed in patients of the control group. Within 11 to 23 months, 10 patients of the control group had tumor recurrences. Instead, in the study group, the analysis of the results revealed the following: within 21 months, only 1 patient had a recurrence of the tumor.
Conclusions. Neuropeptide Dalargin helps to increase the duration of the 1st relapse-free period in patients with primary malignant bone tumors with polymorbidity. The proposed treatment method with integration into the therapeutic protocol of the neuropeptide dalargin allows to increase the complex therapy effectiveness and improve the prognosis of the course of the disease.

Keywords: **comorbidity, breast cancer, prostate cancer, bone metastases, primary bone tumors, personalized treatment, relapse-free survival**

ПРОФІЛАКТИЧНА СТРАТЕГІЯ – ШЛЯХ ДО ЗБЕРЕЖЕННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Біденко Н. В., Хоменко Л. О., Остапко О. І.

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

Мета. Розробити нові нормативні документи для МОЗ України: Адаптовану клінічну настанову та Стандарт медичної допомоги щодо карієсу тимчасових зубів; включити до них заходи стоматологічної профілактики для сприяння зниженню поширеності захворювання і його ускладнень, а також для збереження стоматологічного здоров'я дітей дошкільного віку.

Матеріали та методи. Розробка медико-технологічних документів здійснювалась згідно з Наказом МОЗ України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі МОЗ України». Основним прототипом Клінічної настанови було обрано керівництво «Ending childhood dental caries: WHO implementation manual. Geneva: World Health Organization; 2019», а також додаткові джерела міжнародних стоматологічних асоціацій (AAPD, EAPD) із долученням результатів вітчизняних досліджень.

Результати та обговорення. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах, «Карієс тимчасових зубів» містить підрозділи, що стосуються діагностики, контролю факторів ризику, профілактики і лікування карієсу у дітей. В текст документів включено низку профілактичних заходів, а саме: виявлення і аналіз чинників ризику захворювання; визначення індивідуального рівня ризику для прогнозування перебігу карієсу; визначення персоналізованої тактики профілактики і лікування та термінів динамічного спостереження. Оцінку та контроль факторів ризику рекомендовано проводити за методикою Американської асоціації дитячої стоматології «AAPD. Caries-risk assessment and management for infants, children and adolescents. The Reference Manual of Pediatric Dentistry, 2022». Включено такі профілактичні заходи, як герметизація фісур тимчасових зубів, застосування фторидвмісних лаків, раціональна гігієна ротової порожнини з щоденним використанням фторидвмісних зубних паст, рекомендації щодо корекції харчування, динамічне спостереження у терміни відповідно до визначеного ризику.

Заходи медичної просвіти щодо профілактики карієсу тимчасових зубів рекомендовано проводити у дитячих дошкільних установах та загальноосвітніх навчальних закладах.

Висновки. Нові медико-технологічні документи МОЗ України по стандартизації медичної (стоматологічної) допомоги Клінічна настанова, заснована на доказах, та Стандарт медичної допомоги «Карієс тимчасових зубів» надають практичному лікареві необхідну нормативну базу для здійснення профілактичних заходів стосовно даного захворювання відповідно до індивідуального рівня ризику його розвитку.

ХАРЧОВІ ФАКТОРИ ТА ЇХ ВПЛИВ НА КИСЛОТНІСТЬ СЛИНИ: ІМПЛІКАЦІЇ ДЛЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СПОРТИВНОГО ТРЕНУВАННЯ

Дніпровський А. С., Валькман С. Р., Велика Н. В., Щербина Ю. В.

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

Мета. Вивчення впливу споживання харчових продуктів з лужними властивостями на окисно-відновний баланс через визначення pH слини та їх здатності модулювати активність GPCRs, іонних каналів та mGluRs, активованих лактатом, для зменшення окиснювального потенціалу молочної кислоти під час фізичних навантажень, що покращує м'язову функцію та спортивні результати.

Матеріали та методи дослідження. Для проведення дослідження була залучена група з 11 висококваліфікованих спортсменів-гирьовиків. Перша серія досліджень проводилась без корекції харчовими продуктами, друга – з використанням харчових продуктів з лужними властивостями, збагачених мінералами та вітамінами, які споживались перед тренуванням. Рівень pH слини визначався індикаторними методами до та після тренувань для оцінки кислотно-лужного балансу.

Результати та обговорення. В результаті тренувань спортсменів-гирьовиків визначено підвищення кислотності слини, що свідчить про накопичення кислотних радикалів (лактат-іонів) у крові та організмі в цілому. Такі зміни спричиняють розвиток нейротоксичності, фізичної втоми, зниження фізичної працездатності, що в подальшому впливає на спортивні досягнення. Продукти харчування, які споживали спортсмени за годину до тренування, знижували pH слини, підвищували фізичну витривалість та спортивні результати.

Висновки. 1. Великі фізичні навантаження, важкі види спорту сприяють порушенню кислотно-лужної рівноваги, закисленню організму.

2. Використання продуктів лужної спрямованості може сприяти зменшенню ноцицепції, нейротоксичності, підвищенню окиснення глюкози в м'язах, посиленню вивільнення кальцію з саркоплазматичного ретикулуму та покращенню сили м'язових скорочень, що в підсумку може позитивно вплинути на спортивні результати та фізичну працездатність.

ЗАПРОВАДЖЕННЯ ВИКЛАДАННЯ ТЕМ З СІМЕЙНО-ОРІЄНТОВАНОЇ МЕДИЦИНИ В СТРУКТУРІ ДИСЦИПЛІНИ «СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я»

Гутор Т., Ковальська О., Служинська М., Дячишин В., Негрич Н., Мисак З.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Мета: проаналізувати запровадження викладання тем з сімейно-орієнтованої медицини в структурі дисципліни «Соціальна медицина, громадське здоров'я», яке було здійснено у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького

Матеріали та методи. Навчальний курс з вивчення базових засад СОМ включав 20 годин навчання, з яких 2 години лекцій, 6 годин практичних занять та 12 годин самостійної роботи студентів у межах дисципліни «Соціальна медицина, громадське здоров'я». Дана навчальна дисципліна викладається на 4 курсі для спеціальностей 222 «Медицина» та 228 «Педіатрія» і входить до обов'язкових компонентів Освітньо-професійних програм «Медицина» та «Педіатрія» другого (магістерського) рівня вищої освіти. Для вивчення ефективності навчання проведено онлайн-опитування (n=170).

Результати та обговорення. До початку навчального курсу 76,47±3,25 % студентів вважали необхідним отримання знань з фахової комунікації з родинами пацієнтів, в той час як після завершення курсу так вважало вже 86,36±2,59 % опитаних ($p<0,05$), що підтверджує доцільність викладання тематики СОМ в медичних університетах.

Проведене опитування засвідчило високий рівень підтримки серед студентів (81,76±2,96 % до навчання та 86,93±2,54 % після навчання) твердження щодо необхідності участі членів сім'ї в догляді за хворим. Після завершення навчального курсу з СОМ майже вдвічі зросла кількість респондентів, які вважають, що пацієнти віком 19-65 років також потребують залучення їх родин у процес лікування: з 12,94±2,57 % до 21,02±3,07 %, $p<0,05$.

Респонденти однозначні в тому, що участь сім'ї хворого в лікувальному процесі полегшує процес взаємодії (90,91±2,17 %) та сприяє лікуванню (88,64±2,39 %). Слід відмітити позитивну тенденцію до зменшення числа студентів, які вважають, що залучення сім'ї створює додаткові проблеми лікарю (до початку навчання так вважало 12,94±2,57 %, після завершення курсу – лише 5,11±1,66 % опитаних), перешкоджає лікуванню (7,06±1,96 % до навчання та 1,7±0,68 % після освоєння тематики курсу), продовжує тривалість лікування (6,47±1,89 % та 1,14±0,50 % відповідно).

На думку опитаних, показовішими для засвоєння тем з СОМ є кейси мирного часу (75,57±3,24 %), кейси з педіатричної практики (69,89±3,46 %) та кейси пов'язані з війною (65,91±3,57 %).

Висновки. Досвід викладання тематики сімейно-орієнтованої медицини в Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького може бути використаний для впровадження у навчальний процес інших закладів вищої медичної освіти України.

ДОСТУПНІСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ДІАГНОСТИЦІ ГЕПАТОБІЛІАРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Зюзь Н. Ю., Богомаз В. М.

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

Хронічні захворювання печінки є одними з найпоширеніших у дорослій популяції. Згідно настанов EASL рекомендовано першочергове використання неінвазивних тестів для діагностування і оцінки тяжкості патології печінки. Високі рівні летальності внаслідок хронічних декомпенсованих хвороб печінки в Україні серед інших причин можуть передбачати недостатнє впровадження радіологічних досліджень в клінічні маршрути пацієнтів.

Мета. Оцінити доступність сучасних ультразвукових технологій досліджень печінки в закладах охорони здоров'я.

Матеріали та методи. Дослідження виконано методом анонімного електронного опитування лікарів ультразвукової діагностики (УЗД) різних регіонів України за спеціально розробленою анкетою. Анкета містила низку відкритих і закритих запитань стосовно роботи лікарів та методик досліджень. Анкета поширювалась через соціально-професійні групи та веб-сторінки Українського допплерівського клубу та Української асоціації фахівців УЗД. Отримано та проаналізовано результати 304 анкет.

Результати та обговорення. За інформацією лікарів середній вік УЗД обладнання в Україні 5,8 років. Превалює використання лікарями устаткування віком від 1 до 5 років (60,7 % респондентів). Прилади віком понад 10 років використовували 21,3 % лікарів. Високу доступність використання стеатометрії печінки зазначили лише 2.6 % опитаних лікарів, еластометрії зсувної хвилі – 6.5 %, транзієнтної еластометрії – 1.6 % респондентів. Маємо істотне відставання у впровадженні нових УЗД технологій від країн Європейського Союзу.

Висновки. Вітчизняні пацієнти значно обмежені в доступності неінвазівних кількісних ультразвукових досліджень, що обмежує виконання міжнародних клінічних настанов і може негативно впливати на якість медичної допомоги.

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ТРИВОЖНОСТІ У МЕДСЕСТРИНСЬКОГО ПЕРСОНАЛУ

Любінець Л. А.[1], Шведа Г. П.[1], Качмарська М. О.[2]

1 – Львівська медична академія ім. Андрея Крупинського, м. Львів, Україна
2 – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Мета. Визначення рівня ситуативної і особистісної тривожності у середнього медичного персоналу.

Матеріали та методи: Шкала самооцінки тривожності Ч. Д. Спілбергера, кількісний та якісний аналіз.

Результати та обговорення. Респондентів розділено на чотири вікові групи: 19-24 роки (21 особа), 25-30 років (35 осіб), 31-40 років (59 осіб) і 41 та більше років (55 осіб).

Оцінюючи стан ситуативної тривожності ми виявили, що найбільший відсоток осіб із середнім її рівнем (47,27±6,73 % від усіх) був відмічений у віковій групі 41 та більше років. Дещо нижчим цей показник був у групі 19-24 роки (42,85±10,80 %) і 31-40 років (40,68±6,40 %). Найменший відсоток (25,71±7,39 %) із середнім рівнем тривожності виявився у осіб віком 25-30 років. Одночасно виявлено, що 74,29±7,39 % респондентів цієї групи проявили стан високої тривожності, а це у 2,9 разів перевищило кількість осіб із її середнім рівнем (P<0,001). В інших групах на високий стан тривожності вказало 52,38±10,90 % з групи 19-24 роки, 57,63±6,43 % з групи 31-40 років і 50,91±6,74 % з групи 41 та більше років, що перевищувало число осіб із середньою тривожністю, відповідно у 1,2, 1,4 і 1,1 рази, проте достовірної різниці не встановлено.

Щодо особистісної тривожності, то у всіх вікових групах вона була також підвищена. Так, у групі опитаних віком 41 і більше років середній рівень особистісної тривожності виявлено у 38,18±6,55 %, високий – у 58,18±6,65 % (P<0,05). Серед осіб вікової групи 19-24 року високий рівень тривожності був у два рази більшим, за кількість осіб, які відмічали середній рівень (P<0,05). На їх долю припало 66,67±10,29 % проти 33,33±10,29 % з числа опитаних даної групи. У віковій групі 25-30 років високий рівень тривожності спостерігався у 68,57±7,85 % від загальної кількості в групі. Кількість осіб із середнім рівнем тривожності була у 2,2 рази меншою і склала 31,43±7,85 % (P<0,05). Серед осіб віком 31-40 років середній рівень особистісної тривожності спостерігався у 28,81±5,90 % респондентів, а у 71,19±5,90 % він був високий. Відповідно, кількість людей з високим рівнем особистісної тривожності у 2,5 разів перевищувала кількість людей із середнім її рівнем (P<0,001).

Висновки. Високий рівень особистісної тривожності, як особистісної риси, прямо корелює із високим станом ситуативної тривожності у віковій групі 25-30 років. В інших вікових групах, хоча і спостерігається переважання осіб з високим рівнем як особистісної, так і ситуативної тривожності, у більшої кількості осіб домінувала тривожність як особистісний прояв.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ІНФОРМАЦІЙНОЇ КАМПАНІЇ З ПРОФІЛАКТИКИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩОДО НАМІРІВ РЕСПОНДЕНТІВ ПОКРАЩИТИ СВІЙ СПОСІБ ЖИТТЯ

Стойка О. О., Чумак С. П.

Державна Установа «Київський міський центр контролю та профілактики хвороб Міністерства Охорони Здоров'я України», м. Київ, Україна

Мета. Оцінити ефективність інформаційної кампанії з профілактики серцево-судинних захворювань як методу впливу на поведінкові фактори ризику їх розвитку серед населення.

Матеріали та методи. Були проаналізовані (використаний аналітичний метод) оприлюднених даних соціологічного дослідження Київського міжнародного інституту соціології (січень-лютий 2024 року) щодо оцінки ефективності матеріалів інформаційної кампанії «Стань на варті свого серця» (дослідження проведено на замовлення громадської організації «Життя» у партнерстві з Центром громадського здоров'я МОЗ України у межах проєкту «Діємо для здоров'я» за фінансової підтримки Швейцарії задля скорочення поширеності неінфекційних захворювань та запобігання передчасній смертності від НІЗ в Україні. Це дослідження було реалізовано у форматі онлайн-опитування. У цілому 1052 респонденти були опитані за допомогою самостійного заповнення онлайн-анкет). Зокрема проаналізовані данні розділу «Вплив інформаційних матеріалів на дії», де представлений вплив на респондентів відео та плакату.

Результати та обговорення. Дані впливу кампанії на наміри свідчать, що найчастіше після перегляду відео і плакату респонденти: задумувались про те, щоб припинити вживати тютюнові вироби (серед курців) (79 %), щоб розказати комусь про ці матеріали (72 %) та про те, щоб змінити своє харчування (68 %). Відносно найрідше респонденти говорили про спробу переконати інших звернутися до сімейного лікаря (59 %) і планування відвідування сімейного лікаря (58 %). Досягнуті результати свідчать про сприйняття і вплив науково-популярної інформації на наміри покращити своє здоров'я. Важливо зазначити, що наміри, або відношення до звички, є ланцюжком до можливої реальної зміни поведінки.

Висновки. Промоція здоров'я у вигляді впровадження інформаційної кампанії суттєво вплинула на наміри респондентів поліпшити свій спосіб життя. Зокрема, ця кампанія вплинула на такі ключові форми поведінкових факторів ризику як куріння та харчування. Це свідчить про те, що незважаючи на життя респондентів в умовах війни, інформаційні кампанії з корекції поведінкових факторів ризику мають високу ефективність. І разом з впливом сімейних лікарів на своїх пацієнтів, профілактичні кампанії мають системно впроваджуватися на національному та регіональному рівні за допомогою Центрів контролю та профілактики хвороб МОЗ України.

МОНІТОРИНГ ЗА ЦИРКУЛЯЦІЄЮ ЗБУДНИКІВ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ В МІСТІ КИЄВІ У 2019-2024 РР.

Чумак С. П., Головієнко І. П.,, Тетерюк Н. В., Радченко Л. В., Захарчук І. Г., Міроненко А. П.

Державна Установа «Київський міський центр контролю та профілактики хвороб Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна

Метою роботи був моніторинг за циркуляцією збудників респіраторних інфекцій в місті Києві у 2019-2024 рр., зокрема – за вірусом SARS-CoV-2.

Матеріали та методи. Матеріалом для досліджень були носо-горлянкові мазки, що були відібрані у хворих із респіраторними симптомами. Мазки були дослідженні методом ПЛР в реальному часі. Тестування проводилось на віруси SARS-CoV-2, віруси грипу А та В, респіраторно-синцитіальний вірус, віруси парагрипу, аденовіруси, метапневмовіруси, риновіруси.

Результати та обговорення. Оскільки період дослідження включав пандемію COVID-19 та постпандемічний період, найбільше позитивних зразків за весь цей час було виявлено саме на вірус SARS-CoV-2. Так у сезоні 2020-2021 рр. число позитивних зразків на цей вірус у м. Києві коливалось у межах 2678-4435 за тиждень. У сезоні 2021-2022 рр. цей показник був у межах 1517-13086 за тиждень, у 2021-2022 рр. число позитивних за тиждень було у межах 6-336, а у останньому сезоні всього 8-80 за тиждень. Тобто – наочно прослідковується падіння числа позитивних на SARS-CoV-2 у двох останніх сезонах зразків. Саме це можна трактувати як настання постпандемічного щодо COVID-19 періоду. Ми також прослідкували динаміку змін варіантів та субваріантів вірусу SARS-CoV-2 у місті Києві за цей період.

В холодний період року кількість хворих на COVID-19 збільшується. В Україні за останній рік циркулювало багато субваріантів варіанту Омікрон. Причиною цього є висока інтенсивність мутаційного процесу в геномі вірусу SARS-CoV-2. Так навесні та взимку 2023 року в Україні превалював субваріант XBB.1.9.1, а в січні-лютому 2024 р., як і в світі, превалюючим субваріантом був JN.1, що мав 58 амінокислотних замін в його спайковому білку.

В останньому епідемічному сезоні 2023-2024 рр. в місті Києві структура популяції респіраторних вірусів виглядала так: превалювали віруси грипу – 46 % (грип А нетипований – 39 %, В – 4 %, А(H1N1) pdm09-3 %), віруси SARS-CoV-2 склали 42 %, респіраторно-синцитіальний вірус – 9 %, метапневмовірус та риновірус – по 1 %. І ще на 1 % прийшлися віруси парагрипу, грипу А(H3N2) та аденовіруси.

Висновки. Після появи в світі у 2019 році віруси SARS-CoV-2, спричинивши найтяжчу в історії пандемію, поповнили популяцію відомих респіраторних вірусів і вкоренилися в людській популяції, викликаючи сезонні респіраторні інфекції, однак циркуляція їх спостерігається протягом всього року. У постпандемічний щодо COVID-19 період віруси грипу знову стали викликати епідемічні підйоми захворюваності.

РОБОТА СЛУЖБИ ПРОМЕНЕВОЇ ДІАГНОСТИКИ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ

Щербата Г. М.[1,2], Ковальська О. Р.[2]

1 – КНП «Львівське територіальне медичне об'єднання «Багатопрофільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги», м. Львів, Україна

2 – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Мета. З'ясувати вплив запровадження воєнного стану в Україні на особливості роботи служби променевої діагностики в закладах охорони здоров'я.

Матеріали та методи. Проведено експертне опитування практикуючих лікарів-рентгенологів м. Львова (n=42). Серединний вік опитаних лікарів склав 42,0 [28,5; 57,0] років, трудовий стаж становив 12,50 [7,63; 23,50] років. Для аналізу отриманих даних використано методи описової статистики.

Результати та обговорення. Респонденти відзначили, що із запровадженням воєнного стану в Україні збільшилась кількість пацієнтів, які проходять діагностичні послуги (на це вказало 64,29±7,39 % лікарів). Зазнала змін і структура/контингент пацієнтів: збільшилась кількість пацієнтів, які потребують розширений обсяг діагностичних послуг (47,62±7,71 %) та кількість пацієнтів із важкими захворюваннями (40,48±7,57 %). Також у структурі пацієнтів стало більше внутрішньо переміщених осіб (88,33±5,75 %) та військовослужбовців (52,38±7,71 %).

У свою чергу, в умовах воєнного стану не зазнала змін кількість лікарів служби променевої діагностики (71,43±6,97 %), середнього медичного персоналу (66,67±7,27 %) та молодших медичних сестер (76,19±6,57 %). Таким чином, спостерігається збільшення кількості діагностичних обстежень за незмінного складу медичних працівників служби променевої діагностики.

Також респонденти відзначають, що під час воєнного стану поширенішими стали відключення електропостачання (66,67±7,27 %; $p<0,05$), тривожність щодо відключення світла чи повітряної тривоги під час дослідження (59,52±7,57 %; $p<0,05$) та неприхід пацієнта на обстеження при попередньому записі (45,24±7,68 %). Психологічні проблеми (страх, тривогу) відчувають 40,48±7,57 % опитаних, а понад третина респондентів вказують на значну кількість конфліктних/агресивних пацієнтів (38,10±7,49 %) та понаднормову роботу (35,71±7,39 %).

На думку практикуючих лікарів-рентгенологів, найбільш гостро перед службою променевої діагностики в умовах воєнного стану стоять питання із забезпеченням безперебійного електропостачання закладу (40,48±7,57 %), недостатнього фінансування (38,10±7,49 %), необхідності закупівлі сучасного діагностичного і/або лікувального обладнання (30,95±7,13 %) та недостатньої кількості лікарів (28,57±6,97 %).

Висновки. Отримані результати будуть використані для розробки заходів удосконалення роботи служби променевої діагностики.

IS CORONARY TORTUOSITY RESPONSIBLE FOR ISCHEMIA WITH NON-OBSTRUCTIVE CORONARY ARTERIES?

Yelizaveta O. Lebedieva[1], PhD; Sviatoslav Y. Denysov[1]; Mykhaylo M. Grusha[2], PhD, MS CPT

1 – Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine
2 – Poltava Military Hospital, Poltava, Ukraine

Introduction. Currently, microvascular dysfunction and vasospastic disorders are considered the leading factors in the development of ischemia with non-obstructive coronary arteries (INOCA). At the same time, despite the high prevalence of coronary artery tortuosity (CAT), a question remains regarding the contribution of hemodynamic mechanisms to the development of INOCA. The ambiguity of the etiological role of CAT in the occurrence of INOCA results in an uncertain prognosis, and therefore whether treatment is necessary or not.

The aim. Study the link between the CAT and the development of INOCA.

Materials and methods. The study included patients (n=1404) with symptoms of ischemic heart disease (IHD). Coronary angiography revealed CAT in 588 patients and its absence in 816. The patient groups in the study were determined depending on the presence of tortuosity, atherosclerosis, and the degree of coronary stenosis.

Results. In patients with CAT without coronary atherosclerosis (CA), clinical manifestations of myocardial ischemia were detected in 98 %, a history of acute coronary syndrome was present in 24 %, echocardiographic evidence of local disorders of myocardial contractile function was present in 8 %, and left ventricular (LV) aneurysms were present in 3 %.

The data suggests that CAT can be an etiological factor in the development of signs of INOCA and its complications. Tests like Holter monitoring (83 %), bicycle ergometry (54 %) and speckle-tracking stress echocardiography (57 %) provided evidence supporting the association between CAT and INOCA.

The LV myocardial perfusion index was lower in CAT vascularization areas compared to the corresponding areas supplied by non-tortuous vessels ($t = 4.213$; $p < 0.05$).

The increased frequency of LV aneurysms in the presence of CAT (16.4 % and 9.0 %, $\chi^2 = 11.39$; $p < 0.001$) indicates the ability of such morphological features of the vascular bed to complicate the course of IHD and worsen the prognosis in patients with obstructive CA.

Conclusions. The established relationship between CAT and INOCA provides grounds for an unfavorable prognosis of the course of IHD, regardless of the presence of obstructive CA.

THE PROBLEM OF SMOKING PREVALENCE AMONG TEENAGERS AND YOUNG ADULTS

Lisetska I. S., Kovalyshyn A. Y.

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

The aim of the study is to determine the prevalence of smoking habits among teenagers and young adults in order to develop and implement a programe of preventive measures in the future.

Materials and methods. A survey was conducted using a specially designed questionnaire among 136 teenagers and young adults aged 15 to 24 years. The questionnaire included 16 questions related to the identification of the fact of having a bad habit; type, onset and duration of smoking; awareness of the harmfulness of smoking to health, etc. For the statistical processing of the data, the study used computer programs based on Microsoft Excel.

Results and discussion. The results of the study showed that this harmful habit is common among both teenagers and young adults. Among all respondents, 32,4±1,5 % admitted to being daily smokers. It was found that the prevalence of smoking increases with the age of the respondents. Thus, the prevalence of smoking among teenagers was 26,3±1,8 %, while among young people this figure increased and was 38,5±2,4 %. In addition, the number of those who had tried smoking at least once was 1,4 times higher.

Among the respondents, the majority of smokers indicated that they smoked cigarettes – 49,7±1,9 %, 41,9±2,2 % indicated the use of modern types of smoking, and 8,4±0,6 % smoked hookah. In addition, 8,4±0,8 % indicated that they had changed their smoking type.

The reasons for starting to smoke included the following answers: a sense of novelty – 24,5±1,2 %, stressful situations – 28,8±1,4 %, family examples – 26,7±1,3 %, company influence – 16,3±0,8 %, other – 3,7±0,2 %. In teenagers, the dominant reasons are the feeling of novelty and family examples, and in adolescence – stressful situations and company influence.

Conclusions. The prevalence of harmful habits among the respondents is 32,4±1,5 %, which is an unfavourable prognostic sign in terms of the formation and preservation of the health of this contingent. There is a tendency to increase the use of modern types of smoking, which occurs against the background of a decrease in the level of smoking traditional cigarettes among adolescents. The results obtained indicate the need for regular motivational conversations about the dangers of smoking, as well as the simultaneous use of several different measures to combat tobacco use.