

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том 18, № 6, 2022

ISSN 2224-0586 (print), ISSN 2307-1230 (online)



МЕДИЦИНА[®] НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 18, № 6, 2022

ФАКТОРИ,
ЩО СПРИЯЮТЬ ГОСТРОМУ ВИПАДКОВОМУ
ПЕРЕХОХОЛДЖЕННЮ ОРГАНІЗМУ

ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ
У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ:
КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ І ДІАГНОСТИКА БОЛЮ

ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВІ УРАЖЕННЯ
ПРИ ОПІАТНІЙ НАРКОЗАЛЕЖНОСТІ

ЕНДОВАСКУЛЯРНЕ ЛІКУВАННЯ
ВАРИКОЗНО РОЗШИРЕНИХ ВЕН ШЛУНКА
ПІД КОНТРОЛЕМ ЕНДОСОНОГРАФІЇ

НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ СИНДРОМІ
ТРИВАЛОГО СТИСКАННЯ ТКАНИН
НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ, МАРШРУТ ПАЦІЄНТА


ZASLAVSKY[®]
Publishing house
www.mif-ua.com

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

**ТЕМА НОМЕРА:
ВИБРАНІ ПИТАННЯ
НЕВІДКЛАДНОЇ
ДОПОМОГИ**

6



«Аксімед»
завжди
попереду!

НА БАЗІ КЛІНІКИ «АКСІМЕД» ВІДКРИТО СУЧАСНИЙ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВІДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55

Державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії Національної академії медичних наук України»

За підтримки:

Харківської медичної академії післядипломної освіти

**Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної допомоги
Всеукраїнської громадської організації «Всеукраїнська Асоціація працівників невідкладної медичної допомоги та медицини катастроф»**



МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

EMERGENCY MEDICINE

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Заснований у серпні 2005 року

Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 18, № 6, 2022

Включений в наукометричні та спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, BASE, NLM-catalog, NLM-locator Plus, EBSCO, OUCI



mif.ua.com



Open Journal System

Medicina neotložnyh sostoânij

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 18, № 6, 2022

ISSN 2224-0586 (print),
ISSN 2307-1230 (online)

Передплатний індекс 94563



Співзасновники:

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії
НАМН України», Заславський О.Ю.

Завідуюча редакцією **Купріненко Н.В.**

Адреси для звертань

З питань передплати

info@mif-ua.com
тел. +38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами та інформації
про лікарські засоби

v_ilyna@ukr.net

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук. Наказ МОН України від 17.03.2020 р. № 409. Категорія Б

Рекомендовано до друку та поширення через мережу Інтернет вченою радою ДУ «ІЗНХ НАМН України», протокол № 11 від 20.09.2022

Українською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 17278-6048ПР. Видано Державною реєстраційною службою України 27.10.2010 р.

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. 11,86
Тираж 12 000 прим. Зам. 2022-mns-125

Адреса редакції:
Україна, 04107, м. Київ, а/с 74
Тел.: +38 (057) 715-33-41.
E-mail: medredactor@i.ua
nikonov.vad@gmail.com
alexefskov1963@gmail.com

(Тема: До редакції журналу «МНС»)
www.mif-ua.com
https://emergency.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»

Головний редактор

Ніконов В.В.

Науковий редактор

Бойко В.В. (Харків, Україна)

Редакційна колегія

Авдосьєв Ю.В. (Харків, Україна)
Більченко О.В. (Харків, Україна)
Воротинцев С.І. (Запоріжжя, Україна)
Георгіянц М.А. (Харків, Україна)
Голдовський Б.С. (Запоріжжя, Україна)
Долженко М.М. (Київ, Україна)
Зозуля І.С. (Київ, Україна)
Іванов Д.Д. (Київ, Україна)
Іванова Ю.В. (Харків, Україна)
Клигуненко О.М. (Дніпро, Україна)
Климовицький В.Г. (Лиман, Україна)
Кобеляцький Ю.Ю. (Дніпро, Україна)
Курділь Н.В. (Київ, Україна)
Курсов С.В. (Харків, Україна)
Лахно І.В. (Харків, Україна)
Лоскутов О.А. (Київ, Україна)
Михайлузов Р.М. (Харків, Україна)
Новицька-Усенко Л.В. (Дніпро, Україна)
Павлов О.О. (Харків, Україна)
Пархоменко К. Ю. (Харків, Україна)
Підгірний Я.М. (Львів, Україна)
Постернак Г.І. (Рубіжне, Україна)
Ринденко В.Г. (Харків, Україна)
Сушков С.В. (Харків, Україна)
Тарабан І.А. (Харків, Україна)
Федак Б.С. (Харків, Україна)
Феськов О.Е. (Харків, Україна)
Целуйко В.Й. (Харків, Україна)
Шейман Б.С. (Київ, Україна)
Черній В.І. (Лиман, Україна)
Вашадзе Шорена (Батумі, Грузія)
Macas Andrius (Каунас, Литва)
Stefan De Hert (Гент, Бельгія)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України», 2022
© Заславський О.Ю., 2022

Зміст

Contents

Сторінка редактора

Editor's Page

Звернення головного редактора	5	Appeal of editor-in-chief	5
-------------------------------------	---	---------------------------------	---

Науковий огляд

Scientific Review

<i>Єхалов В.В., Кравець О.В., Криштафор Д.А.</i> (Дніпро, Україна)		<i>V.V. Yekhalov, O.V. Kravets, D.A. Krishtafor</i> (Dnipro, Ukraine)	
Фактори, що сприяють гострому випадковому переохолодженню організму (літературний огляд)	7	Factors contributing to acute accidental hypothermia (literature review)	7
<i>Єхалов В.В., Кравець О.В., Романюта І.А., Шинкаренко М.Д.</i> (Дніпро, Україна)		<i>V.V. Yekhalov, O.V. Kravets, I.A. Romaniuta, M.D. Shynkarenko</i> (Dnipro, Ukraine)	
Щелепно-лицеві ураження при опіатній наркозалежності (науково-літературний огляд)	15	Maxillofacial lesions in opiate addiction (scientific and literature review)	15

Оригінальні дослідження

Original Researches

<i>Галушко О.А., Болюк М.В.</i> (Київ, Україна)		<i>O.A. Halushko, M.V. Boliuk</i> (Kyiv, Ukraine)	
Гострий коронарний синдром у хворих на цукровий діабет: клінічні характеристики і діагностика болю	24	Acute coronary syndrome in diabetic patients: clinical characteristics and pain diagnosis	24
<i>Горошко В.Р., Бугай О.О.</i> (Київ, Україна)		<i>V.R. Horoshko, O.O. Buhayi</i> (Kyiv, Ukraine)	
Досвід застосування імуноглобуліну людини нормального у пацієнтів з вогнепальними пораненнями та сепсисом	30	Experience with human normal immunoglobulin in patients with gunshot wounds and sepsis	30

Лікарю, що практикує

Practicing Physician

<i>Кравець О.В., Станін Д.М., Єхалов В.В.</i> (Дніпро, Україна)		<i>O.V. Kravets, D.M. Stanin, V.V. Yekhalov</i> (Dnipro, Ukraine)	
Невідкладна допомога при синдромі тривалого стискання тканин на догоспітальному етапі, маршрут пацієнта	34	Emergency care in crush syndrome at the prehospital stage: the patient journey	34

<i>Чуклін С.М., Чуклін С.С., Посівнич М.М., Кристочук С.А. (Львів, Україна)</i>	<i>S.M. Chooklin, S.S. Chuklin, M.M. Posivnych, S.A. Krystopchuk (Lviv, Ukraine)</i>
Ендоваскулярне лікування варикозно розширених вен шлунка під контролем ендосонографії 39	Endoscopic ultrasound-guided endovascular treatment of gastric varices 39

Проблеми вищої школи

<i>Єхалов В.В., Кравець О.В., Станін Д.М., Криштафор Д.А., Багуніна О.О. (Дніпро, Україна)</i>	<i>V.V. Yekhalov, O.V. Kravets, D.M. Stanin, D.A. Krishtafor, O.O. Bahunina (Dnipro, Ukraine)</i>
П'ятнадцятирічний досвід навчання інтернів різних спеціальностей за модулем «Невідкладні стани» 48	Fifteen years of experience in training interns of various specialties in the “Emergencies” module 48
<i>Муризіна О.Ю. (Дніпро, Україна)</i>	<i>O.Yu. Muryzina (Dnipro, Ukraine)</i>
Дидактичні принципи технології повного засвоєння й міждисциплінарної інтеграції при підготовці до ліцензованого іспиту «Крок 3» 51	Didactic principles of technology of comprehensive mastering and interdisciplinary integration in preparation for the licensed exam “Krok 3” 51
<i>Єхалов В.В., Кравець О.В., Пилипенко О.В., Пилипенко А.Г., Попов М.Д. (Дніпро, Україна)</i>	<i>V.V. Yekhalov, O.V. Kravets, O.V. Pylypenko, A.G. Pylypenko, M.D. Popov (Dnipro, Ukraine)</i>
Психологічна ресурсність суб'єктів післядипломного навчання за фахом «анестезіологія та інтенсивна терапія» 58	Psychological resource capacity of subjects of postgraduate training in the “Anesthesiology and intensive care” specialty 58

Матеріали конференцій

МАТЕРІАЛИ науково-практичної конференції з міжнародною участю «Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека», що приурочена до 135-річчя з дня народження академіка Л.В. Громашевського і щорічних читань пам'яті академіка Л.В. Громашевського (12 жовтня 2022 року, м. Київ, Україна) 63

The Problems of the Higher School

Proceedings of the Conference

PROCEEDINGS of the research and practice conference with international participation “Modern infectious diseases: etiology, epidemiology, diagnosis, treatment, prevention, biological safety”, dedicated to the 135 th anniversary of the birth of Academician L.V. Hromashevskyi and annual readings in memory of Academician L.V. Hromashevskyi (October 12, 2022, Kyiv, Ukraine) 63
--

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.6.2022.1513>

Шановні колеги!

Ви тримаєте в руках або читаете електронну версію шостого номера нашого з вами журналу.

Він, як завжди, присвячений різноманітним питанням медицини невідкладних станів. Як і в попередньому номері, ми продовжуємо нашу традицію — публікувати наукові статті, лекції, огляди, підготовлені співробітниками кафедри анестезіології, інтенсивної терапії і медицини невідкладних станів ФПО Дніпровського державного медичного університету під керівництвом О.В. Кравець.

Журнал вийшов, на наш погляд, достатньо цікавим та пізнавальним.

Шановні колеги, незважаючи на певні складнощі, ми продовжуємо видавати наш журнал. Попереду ще два номери, я думаю, вони теж будуть цікавими.

Хай вам завжди щастить!

Як завжди, мій улюблений Річард Бах, із книги «Кишеньковий довідник Месії»:

*Ніхто не змусить тебе вчитися.
Учитися ти будеш тоді,
Коли захочеш цього...*

Ваш головний редактор, проф. В.В. Ніконов ■

ВЖЕ У ПРОДАЖУ!

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ, О. ОВСЯННИКОВ,
В. МАРУСІЧЕНКО, М. САВЧУК



ДІАГНОСТИЧНІ ШКАЛИ І ТЕСТИ

В НЕВРОЛОГІЇ, НЕЙРОХІРУРГІЇ
І НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЇ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

AKSIMED.UA



(044) 390-0055

УДК 614.87:616-001.186

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.6.2022.1514>

Єхалов В.В., Кравець О.В., Кріштафор Д.А.
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Фактори, що сприяють гострому випадковому переохолодженню організму (літературний огляд)

Резюме. Фактори ризику гіпотермії включають умови, за яких знижується термогенез, порушується терморегуляція та зростають втрати тепла. До основних груп факторів ризику гіпотермії відносяться: низька температура зовнішнього середовища; дія холоду, що періодично повторюється; зниження теплопродукції; порушення терморегуляції при тяжких травмах і захворюваннях; підвищення тепловіддачі внаслідок антропологічних особливостей (вік, раса, стать, конституція), патологічних станів (шкірних захворювань, вазодилатації, захитування та інших соматичних та неврологічних захворювань) або умов зовнішнього середовища (високої теплопровідності, вологості повітря, швидкості вітру). Даний літературний перегляд можливих причин загального переохолодження та факторів, що сприяють йому, може стати в нагоді при плануванні співробітниками соціальних та спеціалізованих служб заходів із запобігання невідмісній гіпотермії у робітників різних галузей господарства, військовослужбовців та соціально незахищених верств населення, а також при ретроспективному аналізі причин холодової травми співробітниками рятівних служб, лікарями першого контакту, комбустіологами та персоналом відділень інтенсивної терапії.

Ключові слова: загальне переохолодження; гіпотермія; фактори ризику

У нинішній час темпи скорочення населення в Україні є одними з найвищих у Європі і становлять 0,9–1,1 % на рік. Значна частка факторів, що обумовлюють депопуляцію, залежить від низького рівня життя, погіршення стану здоров'я населення та несприятливих екологічних факторів. До таких впливів належить гостра холодова травма [1]. Рівень летальності при загальному переохолодженні становить від 17 до 69 % [2]. У сучасних умовах, коли на Сході України тривають бойові дії, холодова травма у зимовий період зустрічається серед військовослужбовців доволі часто, і сьогодні ця проблема постає особливо гостро [1].

Фактори ризику гіпотермії включають умови, за яких підвищуються втрати тепла, знижується термогенез, порушується терморегуляція [3].

I. Низька температура навколишнього середовища (повітря, води та навколишніх предметів) підсилює втрати тепла тілом шляхом проведення, конвекції та радіації. Відповідно до закону тепловіддачі Ньютона:

$$\frac{H}{S} = \frac{T - T_n}{I},$$

де H — тепловіддача, ккал/год; S — площа поверхні тіла, м²; T — температура тіла, °C; T_n — температура повітря, °C; та I — коефіцієнт теплоізоляції.

Тепловіддача проведенням і конвекцією лінійно зростає при збільшенні градієнта температур тіла й середовища та зменшується при надійній теплоізоляції [4].

II. Дія холоду, що періодично повторюється [5].

III. Зниження теплопродукції/термогенезу:

- крайній ступінь фізичного перенапруження;
- малорухливість;

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojnij»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Єхалов Василь Віталійович, кандидат медичних наук, доцент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; тел. +38-063-276-64-35; e-mail: sesualiy@gmail.com

For correspondence: Vasyl Yekhalov, PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; +38-063-276-64-35; e-mail: sesualiy@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article.

- гіпофункція щитоподібної залози, наднирникових залоз, гіпопітуїтаризм;
- знижене харчування, гіпоглікемія, квашіоркор;
- відсутність або обмеження м'язового тремтіння [3, 6, 7].

IV. Порушення терморегуляції:

- гостра спинномозкова травма, інсульт, субарахноідальний крововилив, черепно-мозкова травма (ЧМТ);
- дисфункція гіпоталамуса;
- множинний склероз, нейропатія;
- неопластичний процес;
- мікседематозна кома (є прикладом субхронічної гіпотермії) [3, 8];
- цукровий діабет — підвищена осмоляльність плазми при неконтрольованому або погано контрольованому цукровому діабеті негативно впливає на регуляцію тепла гіпоталамусом, це особливо помітно при гіпоглікемії та кетоацидозі, а також при уремічних станах [9–11].

V. Підвищення тепловіддачі:

- *шкірні захворювання* (опіки, псоріаз, ексфолюативний дерматит, іхтіоз, синдром Лаелла) [3, 5, 12];
- *вазодилатація* з причини периферичної дисфункції (нейропатії та травми спинного мозку) [13];
- *хімічні фактори*: 1) вживання алкоголю; 2) дія фармакологічних засобів.

1. Вживання алкоголю. За статистикою, 60–80 % загиблих у результаті загального переохолодження організму перебували у стані алкогольного сп'яніння [14–16].

Хворі на хронічний алкоголізм більш чутливі до температурних флуктуацій через зміну відчуттів при сп'янінні, невідповідність одягу погоді, неповноцінне укриття тощо [8, 17]. Алкогольна інтоксикація пригнічує функції терморегуляторного центру. Тепло частково втрачається й за рахунок випаровування вологи в процесі посиленого потовиділення та неконтрольованого холододового діурезу, що сприяє розвитку гіперкоагуляції та гіпоглікемії [18–20].

Окиснення алкоголю в організмі супроводжується пригніченням глюконеогенезу та активацією глікогенолізу, зниженням концентрації транспортера глюкози Glut 1 [14]. Між гіпоглікемією і вживанням етанолу існує тісний прямий кореляційний зв'язок. Через пригнічення тремтіння на тлі дефіциту енергетичних ресурсів (підшкірного жиру, глікогену) термогенез порушується [18, 19].

Чим більше вживана доза алкоголю, тим менш стійкий організм до охолодження [14, 20, 21]. Алкоголь, знижуючи споживання кисню тканинами, пригнічує обмін речовин та знижує теплопродукцію [20], сприяє периферичну вазодилатацію, що сприяє втраті тепла. У найхолодший мороз сп'яніла людина може йти по вулиці розхристана і не відчувати холоду, але ця «зігріваюча» дія алкоголю оманлива [22].

Особливу небезпеку становить засинання сп'янілої людини взимку на відкритому повітрі. Сніг під дією тепла тіла тане, вода просочує одяг, а, як відомо, вологий одяг сприяє швидкому охолодженню організму.

Алкогольна інтоксикація спричиняє тривале пригнічення серцевої функції та негативно впливає на систему гемодинаміку під час зігрівання [23].

Глибока гіпотермія поряд з брадикардією, гіпотензією, міозитами та пригніченням глибоких сухожилкових рефлексів є клінічним проявом енцефалопатії Гає — Верніке: цей патологічний стан пов'язаний з гіпоталамічною геморагією, що спричиняється виснаженням запасів тіаміну [8, 24].

2. Дія фармакологічних засобів:

— вживання лікарських препаратів (амідопирин, реопірин, анальгін, бутадіон, броміди, барбітурати, наркотичні анальгетики групи опію (етилморфін, кодеїн, кодтерпін, кодтермопс, промедол, морфін), антигістамінні препарати, барбітурати, транквілізатори, антидепресанти (особливо трициклічні), нейролептики, еритроміцин, β-адреноблокатори, саліцилати та інші нестероїдні протизапальні препарати, бігуаніди, баклофен) [9, 16, 25, 26];

— деякі фармакологічні агенти можуть спричинити порушення центральної терморегуляції (бензодіазепіни), а фенотіазини можуть як порушувати центральну терморегуляцію, так і пригнічувати периферичну вазоконстрикцію у відповідь на холод за рахунок своєї α-блокуючої активності, інші α-блокатори (празозин) спричиняють гіпотермію (літні люди особливо чутливі до такого ефекту);

— седативні препарати провокують периферичну вазодилатацію, пригнічують тремтіння, мають безпосередній вплив на гіпоталамус, знижують настановну точку терморегуляції;

— вальпроати в деяких випадках теж сприяють переохолодженню [16, 18, 24, 27–29];

— *гострі отруєння* (метанол, тетраетилсвинець, феноли, карболова кислота, крезол, лізол, резорцин, гідрохінон, конопля індійська, насіння полину цитварного) [16, 25–27, 30, 31];

— *вазодилатація внаслідок місцевої подразнюючої дії хімічних агентів* (спирти, феноли, альдегіди, органічні розчинники, камфора, похідні нікотинової кислоти тощо).

Відома сумна легенда про хлопчика, оголене тіло якого у 1496 році для святкової вистави у замку міланського герцога Моро видатний художник і неперевершений механік Леонардо да Вінчі вкрив золотою фарбою; випадково дитина була залишена у величезній холодній залі, унаслідок чого хлопчик загинув від загального переохолодження [22].

Висока теплопровідність навколишнього середовища

Специфічні особливості водного середовища (теплопровідність води у 25 разів, а теплоємність — у 4 рази вища за відповідні показники для атмосферного повітря) обумовлюють швидке виснаження можливих механізмів терморегуляції: організм людини у воді втрачає тепло приблизно в 11 разів швидше, ніж у повітряному середовищі такої ж температури, а швидке занурення до холодної води збільшує тепловтрату в 32 рази [21].

Коли температура води досить низька, переохолодження відбувається швидше під час рухів тіла, ніж у спокої. Під час купання у воді з температурою 10,5 °C продукція тепла зростає у 2,5 раза, але переохолодження все ж таки має місце. Незважаючи на це, спостереження за особами, які перепливали Ла-Манш у 1950-х роках, пока-

зали, що їх ректальна температура становила 34–38,3 °C через 18 годин у 16-градусній воді. Це пояснювалося відносно значними запасами підшкірного жиру у плавців та високим обміном речовин під час плавання [9].

Реакція на занурення в холодну воду буває короткочасною (холодовий шок), середньостроковою (втрата працездатності) і довготривалою (розвиток гіпотермії) [32]. Час безпечно перебування у воді залежно від її температури становить: при 24 °C — 7–9 годин; при 5–15 °C — 3,5–4,5 години, при 0–10 °C — 20–40 хвилин, а при –2 °C — 3–8 хвилин. Через 20–30 хвилин роботи у холодній воді настає повне виснаження теплових ресурсів організму [33, 34]. Можливе виживання при перебуванні у воді при 24 °C до 8 годин, при 20 °C — до 2,5 години, при 15 °C — до 1 години, при 10 °C — 35 хвилин. При температурі води 4–6 °C вже через 10–20 хвилин виникають порушення рухової здатності, і тільки 50 % постраждалих виживають в умовах такого термічного режиму. Навіть при знаходженні у воді з «комфортною» температурою внаслідок прогресуючого енергодефіциту швидко настає загальне переохолодження організму, яке може стати основною детермінантою загрожуючого стану. У тих, хто вижив при утопленні, здебільшого можливий розвиток тільки адинамічної стадії переохолодження (при базальній температурі тіла 32–35 °C) [21]. Охолодження при зануренні у холодну воду (< 6 °C) у дітей відбувається набагато швидше, ніж у дорослих [35]. Це особливо характерно для немовлят, у яких ще відсутній ефективний рефлекс тремтіння [36, 37]. Менш виражений підшкірний клітковинний шар та значно більший коефіцієнт співвідношення площі поверхні до маси тіла у дітей у будь-якому віці сприяють більш швидкому переохолодженню [7, 35]. Аспірація дуже холодної води у маленькому дитячому тілі безпосередньо охолоджує

серце та кров у сонних артеріях, а отже, і головний мозок [7, 36, 38]. Гостра імерсійна гіпотермія є другою за поширеністю після утоплення причиною загибелі людей на морі. Негайними фізіологічними реакціями організму у холодній воді є: холодний шок, рефлекс занурення, порушення ритму серця та гіпотермія. Холодовий шок — це первинна симпатична реакція організму на вплив холоду, яка призводить до розвитку генералізованого гальмування рухового апарату, різкого порушення координації рухів і дихання, втрати свідомості, до втоплення або раптової смерті. Розвивається холодний шок протягом 3–4 хвилин — швидше, ніж відбувається мобілізація енергетичних ресурсів та зміна волемічного статусу. Рефлекс занурення (diving reflex) є відповідною реакцією на охолодження та призводить до порушення ритму серця відразу ж після занурення до холодної води. Цей рефлекс найбільш виражений у маленьких дітей. Розвивається периферична вазоконстрикція у вісцеральних м'язах, кров шунтується до важливих органів (серця, мозку). Виникає гіпервентиляція й тахікардія. Зниження базальної температури веде до пригнічення дихання, гіпоксії, яка тим більше виражена, чим значнішим буде уповільнення метаболічних процесів в організмі. Можливі рефлекторний ларингоспазм або асистолія внаслідок вагусного рефлексу [8, 9, 32, 39, 40] (рис. 1).

Переохолодження мозочка у водному середовищі здебільшого смертельне. Сучасні рятувальні жилети мають спеціальний підголівник, щоб тримати потилицю над водою та мінімізувати ймовірність розвитку «рятівного колапсу», який проявляється у вигляді запаморочення, гіпотонії, непритомності або раптової смерті. Цей патологічний стан може бути спричинений зниженням продукції катехоламінів, що призводить до небезпечної для життя гіпотензії, раптової серцевої аритмії або фібриляції шлуночків. Вилучення жертви з води знижує гідростатичний тиск, який створювався здебільшого навколо ніг. Зняття гідростатичного тиску дозволяє крові накопичуватися в залежних ділянках, припиняючи венозне повернення крові. Холодне серце не може компенсувати зниження артеріального тиску збільшенням серцевого викиду. Охолоджена кров, яка повертається із залежних ділянок, сприяє подальшому зниженню центральної температури, яке прогресує, якщо потерпілий повинен виконувати роботу з порятунку (наприклад, підніматися сходами на човен). Ортостатичний колапс описаний і в наземних рятувальних ситуаціях [7, 21, 41].

Вологість повітря

Висока вологість повітря збільшує швидкість охолодження шкіри за рахунок випаровування [42]. У приморських районах додаткове холодове навантаження може спричинити відносна вологість повітря, яка при високих значеннях і не дуже низьких температурах повітря (–14 ... –15 °C) посилює тепловіддачу, наслідком цього є те, що за короткий період часу організм людини може втратити значну кількість тепла [32].

При високій вологості повітря погіршується якість самого повітря як ізолятора [43, 44]. Суб'єктивні відчуття холоду у вологому повітрі (при його температурі менше, ніж температура шкіри) виникають з тієї причини,

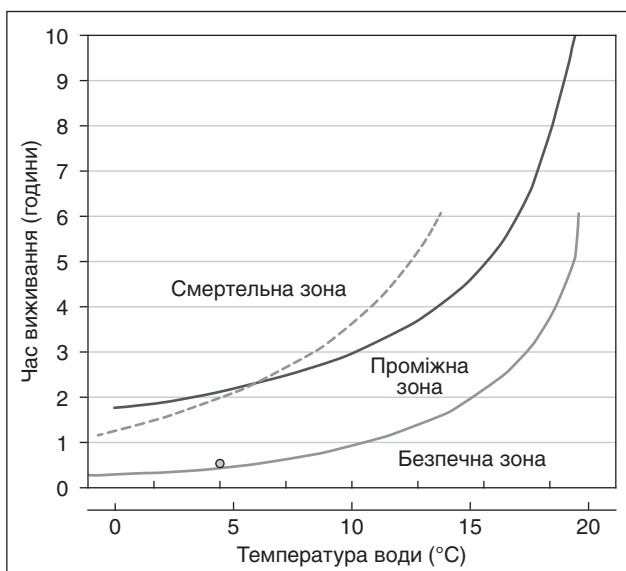


Рисунок 1. Виживання у воді як функція температури та часу (за Kulling P. et al., 2015) [9]

Примітки: проміжна зона — температура води, при якій у 50 % випадків можна втратити свідомість, що зазвичай призводить до утоплення; смертельна зона — температура води, при якій не очікується виживання.

що при збільшенні вологості (збільшується й рівноважна вологість поверхні шкіри) число молекул води, що конденсуються на поверхні шкіри, збільшується [45].

Погані та/або мокрі одяг та взуття

Не буває поганої погоди, буває поганим одяг (англійська приказка).

— Мокрий одяг спричиняє 20-кратне збільшення втрат тепла від тіла [33];

— механічне стиснення тканин тісним одягом та взуттям уповільнює або припиняє адекватний кровообіг [3, 46].

Захищення (морська хвороба)

Захищення може призводити до переохолодження, збільшуючи тепловтрати, та зменшувати теплопродукцію під час перебування у холодній воді [47].

Швидкість вітру

Кожні 1,5 км/год (4,5 м/с) дорівнюють зниженню температури на 1 °C [5]. При збільшенні швидкості вітру з 0,1 до 0,18 м/с тепловтрати зростають на 20 %, при підвищенні до 0,25 м/с — на 70 %, а при швидкості вітру 0,6 м/с вони збільшуються вдвічі [48]. Приєднання вітру швидкістю 10 м/с при температурі повітря –5 °C за холодним індексом відповідає 20-градусному морозу. Швидкість вітру 10 м/с і температура повітря –10 °C відчувається як 30-градусний мороз, при цій же швидкості вітру і температурі повітря –25 °C мороз буде відповідним –50 °C. Вітер швидкістю 18 м/с за відчуттям перетворює 45-градусний мороз на 90-градусний [34, 42, 49].

Як згадується у багатьох роботах з біокліматології, тепловий стан людини в холодну пору року в основному визначається низькою температурою повітря та швидкістю вітру, які впливають на охолодження незахищених частин тіла та на органи дихання. Для визначення ступеня суворості погоди використовується метод Бодмана:

$$S = (1 - 0,04 \times t) \times (1 + 0,27 \times v),$$

де S — індекс суворості, бали; t — температура повітря, °C; v — швидкість вітру, м/с. При $S < 1$ погода м'яка, 1–2 — малосувова, 2–3 — помірно сувора, 3–4 — сувора, 5–6 — жорстко сувора, більше за 6 — край сувора.

Вологий вітер знижує ефективну ізоляцію одягу на цілих 90 % [32, 50].

Технічні охолоджувальні пристрої

Навіть улітку надмірно прохолодний кондиціонер становить небезпеку загального переохолодження, особливо для немовлят, людей похилого віку та недієздатних осіб, які можуть бути не в змозі висловити свої відчуття [51]. Загальне та локальне холодове ураження (дуже рідко) буває з причин випадкового зачинення (здебільшого дітей, які бавляться) у морозильних камерах та побутових холодильниках застарілих марок типу «Кристал», «Дніпро», «Донбас» тощо, які неможливо відкрити зсередини. Причиною можуть також бути технічні аварії з масивним викидом зріджених газів [21].

Вікові особливості

Новонароджені діти дуже чутливі до холоду, оскільки мають велику площу тіла щодо об'єму, центр регуляції тепла їх мозку не до кінця розвинений і їм не вистачає здатності тремтіти. Це певною мірою компенсується теплопродукцією з бурого жиру. Немовлята і діти раннього віку піддаються підвищеному ризику переохолодження через їх недієздатність, замалу масу тіла, проблеми вербального контакту [52–54]. У дітей менш виражена підшкірна клітковина, що у будь-якому віці призводить до більш швидкого переохолодження. Маленька дитяча голова буде охолоджуватися шляхом кондукції (теплопроведення) набагато швидше, ніж велика голова дорослого [7, 36, 38]. Діти продукують більше метаболічного тепла, ніж дорослі, якого зазвичай вистачає для підтримки температури тіла під час вправ, але не під час тривалого відпочинку [55]. Немовлята мають незрілу гіпоталамічну терморегуляцію та високий потенціал спокою блукаючого нерва, тому вони менш здатні до звуження судин [56].

Літні люди також схильні до загального переохолодження, оскільки вони, як правило, мають численні супутні захворювання. Фізичні та когнітивні обмеження можуть перешкоджати їм в певних ситуаціях дістатись більш теплого середовища [13, 57]. Поріг вазоконстрикції у пацієнтів віком від 60 до 80 років нижчий приблизно на 1 °C, ніж у віці 30–50 років [58–61], а тривалість переносимості інтенсивного повітряного охолодження у них в середньому на 36–43 % менше, ніж у молодих випробуваних осіб в аналогічних умовах [48]. Люди похилого віку схильні до підвищеного ризику порушень терморегуляції через зменшення внутрішньосудинного об'єму та зниження серцевої функції [62, 63]. За даними епідеміологічних досліджень, близько 50 % смертей у США, що пов'язані з гіпотермією, припадає на людей віком старше 65 років [61].

Расова приналежність

Ризик отримання холодових травм вищий у темношкірих людей [52]. Афроамериканські чоловіки та жінки відповідно у 3,7 та 2,2 рази більше страждають від загального та локального переохолодження, ніж європейці [64, 65]. У білого населення більш високий показник індексу стійкості до обморожень (Resistance Index for Frostbite, RIF), ніж у чорношкірих [66].

Стать

Частота обморожень у чоловіків була вищою в усіх вікових групах порівняно з госпіталізованими жінками [64]. Центральна температура у жінок зазвичай знижується швидше, ніж у чоловіків [52, 63]. Граничні значення як для потовиділення, так і для вазоконстрикції у представниць жіночої статі на 0,3–0,5 °C вищі, ніж у чоловіків, навіть протягом фолікулярної фази менструального циклу (перші 10 днів). У жінок фертильного віку під час овуляції температура тіла може збільшуватися на 1 °C під дією лютеїнізуючого гормону [67–70]. Нейрофізіологічні механізми, що забезпечують енергетичні процеси у корі головного мозку, при холодovому стресі в кліматичних умовах арктичної зони мають у

юнаків і дівчат різний характер. Так, у дівчат адаптивні нейрофізіологічні процеси, що пов'язані з енергозабезпеченням головного мозку, перебігають більш напружено та вимагають більших енергетичних витрат, ніж у юнаків [71].

Конституція

Велика маса тіла захищає людину від загального переохолодження. Жир в огрядних людей має низьку теплопровідність, що знижує втрати тепла через шкіру та зводить до мінімуму можливість переохолодження; у пацієнтів з ожирінням поріг звуження судин при низькій температурі навколишнього середовища вищий. Пацієнти з недостатньою масою мали найбільші шанси отримати холодові травми [63, 72].

М'язи ізолюють від холоду, поки вони розслаблені. Як тільки вони активізуються, то заповнюються кров'ю, яка охолоджується і потрапляє до тулуба (синдром afterdrop): тому жир краще виконує функцію теплоізоляції, оскільки він мало заповнений кров'ю незалежно від фізичної активності людини [52, 73].

Низький базальний рівень метаболізму, дефіцит м'язової та жирової маси зменшують інтенсивність тремтіння [25, 26, 55].

Попередні патологічні стани

— Масивна крововтрата, гіпотонія, шок, декомпенсація функцій серцево-судинної системи, фізична стомленість;

— порушення периферичного кровообігу: облітеруючі судинні захворювання кінцівок, діабетична ангіопатія, захворювання вен, супутні травми кінцівок [5, 12];

— у разі поперечного ураження спинного мозку здатність регулювати тепло припиняється дистально від місця травми, коли звуження судин зменшується, потерпілий стає функціонально пойкилотермним у зоні ураження [9];

— переохолодження може спричинити спазм коронарних судин при тяжкому атеросклерозі коронарних артерій [74];

— уремія; діабетичний кетоацидоз; гіперглікемічна, гіперосмолярна кома; лактацидемічна кома; недостатність кори надниркових залоз;

— сепсис, особливо грамнегативний, є одним із захворювань, яке часто призводить до переохолодження; переважно збудниками бувають стафілококи, стрептококи, гемофільні штами та ентеробактерії [9, 33, 41];

— тяжкі травми, поширені хірургічні операції, загальне та регіонарне знеболювання, іммобілізація травми у холодovому сценарії [41, 42, 73, 75–77];

— гіпофізарна недостатність (гіпопітуїтаризм);

— дефіцит тіаміну [8, 26];

— втома від фізичних навантажень і хронічний негативний енергетичний баланс сильно впливають на здатність витримувати значний холодovий стрес [32];

— загальне рівномірне або місцеве іонізуюче опромінення [78];

— недостатність надниркових залоз і гіпоглікемія супроводжуються зниженням метаболічного вироблення тепла [41];

— у людей з цукровим діабетом може бути периферична або вегетативна нейропатія, яка в умовах холоду порушує ноцицепцію [17, 79];

— периферична нейропатія та пошкодження спинного мозку можуть порушити шкірну вазоконстрикцію;

— дегенерація центральної нервової системи, травма або новоутворення можуть вплинути на центр терморегуляції гіпоталамуса;

— травми внаслідок падіння можуть супроводжуватися переохолодженням через нерухомість та кондуктивну тепловтрату: переломи стегна частіше зустрічаються у холодovу погоду через підвищений ризик послизнутися або внаслідок уповільнення реакції [42].

Порушення поведінкової реакції

— Недієздатність (ранній дитячий або старечий вік, ЧМТ, гостре порушення мозкового кровообігу, інвалідність) [47, 73];

— нервова анорексія, при якій спостерігається недостатня регуляція тепла, що в поєднанні з поганим харчовим статусом і малими запасами підшкірного жиру робить організм більш уразливим до дії холоду [9];

— деменція, маразм, хвороба Паркінсона та інші психічні захворювання (постраждалі не можуть шукати притулку або одягатися у теплий одяг в холодovу погоду) [33, 80];

— маловивчені психічні розлади: арктична істерія — піблокто (у ескімосів), менерик (у якутів), емерик (у саамі), мерячення (у російських поморів), сезонний афективний розлад [81–84];

— психопатологічні прояви уражень головного мозку цистицеркозом, який може бути спричинений вживанням термічно необроблених м'ясних продуктів (строганини, копальхему, пемікану тощо) [85];

— алкогольне або наркотичне сп'яніння, яке не дозволяє постраждалому адекватно оцінити ситуацію [8, 14, 15];

— наслідки введення інсуліну [33];

— paradoxical undressing (парадоксальне роздягання): при значному загальному переохолодженні відбувається денервація судинних м'язів, унаслідок чого вазоконстрикція змінюється різкою вазодилатацією, у результаті тепла кров, що омиває внутрішні органи, масивно надходить до периферичних тканин, людина відчуває «гарячий спалах» (bask, тобто «грітися на сонці»), швидко зриває з себе одяг, чим ще збільшує тепловіддачу; одним із пояснень цього може бути розлад рецепторів у центрі контролю температури гіпоталамуса або передтермінальна вазодилатація; хоча досліджень цього феномена недостатньо, неофіційні дані свідчать про те, що до 20–50 % смертей від переохолодження відбуваються внаслідок парадоксального роздягання, що судово-медичні експерти подекуди розцінюють як результат сексуального насильства [3, 9, 47, 51, 55, 86–88].

Соціальні фактори

— У безхатченків можуть виникати ситуативні обставини через відсутність житла або одягу [3, 13, 33, 41, 89];

— голодування [25, 26, 55, 89];

— у сільській місцевості частота гіпотермії вища серед неходячих хворих та осіб з тяжкими супутніми захворюваннями [9, 90].

Автори сподіваються, що проведений літературний перегляд можливих причин загального переохолодження та факторів, що сприяють йому, може стати в нагоді при плануванні співробітниками соціальних та спеціалізованих служб заходів із запобігання випадковій ненавмисній гіпотермії у робітників різних галузей господарства, військовослужбовців та соціально незахищених верств населення, а також при ретроспективному аналізі причин холодової травми співробітниками рятувних служб, лікарями першого контакту, комбустіологами та персоналом відділень інтенсивної терапії.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Бондарев Є.В. Експериментальне обґрунтування оптимізації профілактики та лікування холодової травми засобами метаболітотропної та протизапальної дії. Автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. Харків, 2020. 45 с.

2. Царев А.В. Способ интенсивной терапии общего переохлаждения. Медицина неотложных состояний. 2017. № 2. С. 145-149. DOI: 10.22141/2224-0586.2.81.2017.99707.

3. Мищук Н.Е. Холодовая болезнь (гипотермия). Медицина неотложных состояний. 2006. № 4 (5). С. 42-47.

4. Владыка А.С., Суслев В.В., Тарабрин О.А. Инфузионная терапия при критических состояниях. Под ред. В.В. Суслева. Киев: Логос, 2010. С. 179-185.

5. Авхименко М.М. Холодовая травма: неотложная медицинская помощь, профилактика. Медицинская сестра. 2014. № 1. С. 33-39.

6. Шаповал О.В. Застосування термоізолювальної медичної пов'язки в комплексному лікуванні постраждалих із холодовою травмою. Ортопедія, травматологія та протезування. 2015. № 2. С. 48-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872015248-52>.

7. Paal P., Gordon L., Strapazzon G. et al. Accidental hypothermia — an update. Review. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. 2016. Vol. 24. P. 1-20. DOI: 10.1186/s13049-016-0303-7.

8. Шлапак И.П., Мищенко Д.Л. Гипотермия: клинико-физиологические аспекты, лечение и мониторинг. Острые и неотложные состояния в практике врача. 2009. № 2. С. 21-25.

9. Kulling P. et al. Hypotermi Kylskador Drunkningstillbud i kallt vatten. Stockholm: Socialstyrelsen, 2015. 138 p.

10. Олійник Г.А., Григор'єва Т.Г., Ніконов В.В. Клініко-експериментальні паралелі загальної та локальної холодової травми. Медицина невідкладних станів. 2011. № 4(35). С. 94-97.

11. Олейник Г.А. Лейкоцитарные индексы в прогнозировании течения и исходов холодовой травмы. Международный медицинский журнал. 2010. № 16(2). С. 63-69.

12. Петров Н.В., Бобров Д.С., Слияков Л.Ю. Термические поражения. Определение тяжести и оказание помощи в ЧС: лекция. Протокол № 8. М., 2016. С. 10-16.

13. Duong H., Patel G. Hypothermia: StatPearls [Internet]. January 27, 2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545239/>

14. Терехина Н.А., Акимов П.А. Влияние острой алкогольной интоксикации на содержание гликогена в печени при общем охлаждении организма. Медицинский алфавит. 2017. № 2(20). С. 36-38.

15. Коротун В.Н. Холодовая травма и алкогольное опьянение. Проблемы экспертизы в медицине. 2007. № 28(4). С. 31-33.

16. Лекарственная токсикология: учебник. Под ред. Дроговоз С.М., Лукьянчука В.Д., Шеймана Б.С. Харьков, 2014. 590 с.

17. Lorentzen A.K., Christopher Davis C., Penninga L. Interventions for Frostbite injuries. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018 Mar. 2018(3): CD012980. DOI: 10.1002/14651858.CD012980.

18. Михайличенко А.В. Интенсивная терапия термических поражений. Чита: РИЦ ЧГМА, 2013. 91 с.

19. Степанян Ю.С. Диагностический комплекс гистоморфологических изменений щитовидной железы при смерти от общего переохлаждения организма. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ижевск, 2002. 22 с.

20. Стефаненко Е.В. Судебно-медицинская оценка признаков смерти от общего переохлаждения организма. Вестник ВМГУ. 2007. № 6(2). С. 120-126.

21. Волков О.О., Дзяк Л.А., Схалов В.В., Зозуля О.О., Клигуненко О.М., Лященко О.В., Седінкін В.А., Станін Д.М. Механічна асфіксія. Дніпро: ЛІРА, 2019. С. 79-80.

22. Кабанов А.Н. Кожа. Детская энциклопедия. Т. 7. Москва: Просвещение, 1966. С. 99-100.

23. Loppnow G., Wilson L.D. Effects of ethanol on systemic hemodynamics in a porcine model of accidental hypothermia. American Journal of Emergency Medicine. 2015. Vol. 33(10). P. 1414-1419. DOI: 10.1016/j.ajem.2015.07.012.

24. Югов К.М. Судебно-медицинская оценка степени алкогольной интоксикации при смерти от переохлаждения. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Барнаул, 2003. С. 3-6.

25. Лиманкина И.Н. Волна Осборна в психиатрической практике. Вестник аритмологии. 2006. № 43. С. 53-57.

26. Прилуцкая Е.Ю., Шмидт Е.Ю., Маркова Т.В., Яблучанский М.И. Значение волны Осборна в выборе современной тактики лечения пациентов с гипотермией на примере клинического случая. Медицина невідкладних станів. 2016. № 3(74). С. 152-157.

27. Козычева О.П., Лебедев М.Л., Филяков А.И. и др. Отравления метанолом: диагностика, терапия и исходы. Вестник клинической больницы № 51. 2012. № 1. С. 27-32.

28. Burk B.G., Ward A.H., Clark B. A case report of acute hypothermia during initial in patient clozapine titration with review of current literature on clozapine induced temperature dysregulations. BMC Psychiatry. 2020. Vol. 20. P. 290. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02695-w>.

29. Mallet M.L. Pathophysiology of accidental hypothermia. QJM: An International Journal of Medicine. 2002. Vol. 95(12). P. 775-785. <https://doi.org/10.1093/qjmed/95.12.775>.

30. Сарманаев С.Х., Иванов В.Б., Ахметов И.Р. Токсическое действие метилового спирта: экстренная медицинская помощь. Вестник клинической больницы № 51. 2017. № 1. С. 24-29.

31. Зобнин Ю.В., Выговский Е.Л., Дегтярева М.А. и др. Массовое отравление метиловым спиртом в Иркутске в декабре 2016 года. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2017. № 3. С. 29-36.

32. Giesbrecht G.G. Prehospital treatment of hypothermia. Clinical Updates in Wilderness Medicine. 2001. Vol. 12(1). P. 24-31. DOI: [https://doi.org/10.1580/1080-6032\(2001\)012\[0024:PTOH\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1580/1080-6032(2001)012[0024:PTOH]2.0.CO;2)

33. O'Connell J.J., Petrella D.A., Regan R.F. Accidental hypothermia & frostbite: Cold-related conditions. In: J.J. O'Connell (Ed.). *The Health Care of Homeless Persons: A Manual of Communicable Diseases & Common Problems in Shelters & on the Streets*. Boston, Mass: BHCP, 2004. P. 189-197.
34. Seltnerich N. *Between Extremes: Health Effects of Heat and Cold*. *Environ Health Perspect*. 2015. Vol. 123(11). P. A275-80. doi: 10.1289/ehp.123-A275.
35. Meyer M., Pelurson N., Khabiri E. et al. Sequela-freelong-term survival of a 65-year-old woman after 8 h and 40 min of cardiac arrest from deep accidental hypothermia. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2014. Vol. 147(1). P. e1-e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.08.085.
36. Paal P., Gordon L., Strapazzon G. et al. Accidental hypothermia — an update. *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med*. 2016. Vol. 24(1). P. 111. doi: 10.1186/s13049-016-0303-7.
37. Klein J.R. *Child in the wilderness*. In: Auerbach P.S., editor. *Wilderness Medicine*. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2012. P. 1952-1977.
38. Filset M., Fredriksen K., Gamst T.M. et al. Guidelines for Management of Accidental hypothermia in a University Hospital in Northern Norway. *Anesthesiology. Reanimatology*. 2016. Vol. 61(6). P. 479-482. DOI: 10.18821/0201-7563-2016-6-479-482.
39. Lukavetskyj O.V., Varyvoda E.S., Stoyanovsky I.V., Chermerys O.M. *Frostbite. Guidelines for Dentistry Students*. Lviv, 2019. С. 10-13.
40. Закревский Ю.Н., Матвеев П.П. Особенности холодовой и комбинированной механо-холодовой травмы при морских катастрофах (обзор литературы). *Медицина катастроф*. 2014. № 4(88). С. 46-49.
41. Dow J., Giesbrecht G.G., Danzl D.F. *Evaluation and Treatment of Accidental Hypothermia: 2019 Update*. *Medical Society Clinical Practice Guidelines*. 2019. Vol. 30(4S). P. S47-S69. DOI: 10.1016/j.wem.2019.10.002.
42. Biem J., Koehncke N., Classen D., Dosman J. Out of the cold: management of hypothermia and Frostbite. *Canadian Medical Association Journal*. 2003. Vol. 168(3). P. 305-311.
43. Вишневикий Е.П., Чепурин Г.В. Необходимость осушения воздуха и оценка профицита влаги. *Сантехника. Отопление. Кондиционирование*. 2010. № 4(100). С. 72-77.
44. Чащин В.П., Гудков А.Б., Чащин М.В., Попова О.Н. Предиктивная оценка индивидуальной восприимчивости организма человека к опасному воздействию холода. *Экология человека*. 2017. № 5. С. 3-13.
45. Юдаев Н.В., Потоцкая Л. Основной фактор обеспечения жизнедеятельности человека. *Охрана и экономика труда*. 2017. № 3(28). С. 81-91.
46. Фисталь Э.Я., Козинец Г.П., Самойленко Г.Е. и др. *Комбустиология: учебник*. Донецк, 2005. С. 242-251.
47. Jeican I.I. The pathophysiological mechanisms of the onset of death through accidental hypothermia and the presentation of "The little match girl" case. *Clujul Medical Journal*. 2014. Vol. 87(1). P. 54-60. DOI: 10.15386/cjm.2014.8872.871.ijj1.
48. Шигеев В.Б., Шигеев С.В. *Очерки о холодовой травме*. Москва: August Borg, 2016. 450 с.
49. Рыбдылов Д.Д., Гомбожапов Э.З., Николаева К.В. Инфузионная терапия при лечении местной холодовой травмы. *Бюллетень ВШЦ СО РАМН*. 2008. № 3(61). С. 130-131.
50. Сеницын И.С., Георгица И.М., Иванова Т.Г. Биоклиматическая характеристика территории в медико-географических целях. *Ярославский педагогический вестник*. 2013. Т. III(4). С. 279-283.
51. Biggers A., Kraft S. Everything you need to know about hypothermia. *Medical News Today*, 2018. URL: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/182197#treatment>.
52. Torossian A. Thermal management during anaesthesia and thermoregulation standards for the prevention of inadvertent perioperative hypothermia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2008. Vol. 22. P. 659-668.
53. Арьев Т.Я. *Холодовая травма. Патологическая физиология экстремальных состояний*. Москва, 1973. С. 224-237.
54. Davis C.P., Balentine J.R. Hypothermia. *Medicine Net*. 2020. URL: https://www.medicinenet.com/hypothermia_extended_exposure_to_cold/article.htm.
55. William P., Cheshire Jr. Thermoregulatory disorders and illness related to heat and cold stress. *Review. Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 2016. Vol. 196. P. 91-104.
56. Riley C., Andrzejowski J. Inadvertent perioperative hypothermia. *BJA Education*. 2018. Vol. 18(8). P. e227-e233. DOI: 10.1016/j.bjae.2018.05.003.
57. Ranhoff A.H. Accidental hypothermia in the elderly. *Review. International Journal of Circumpolar Health*. 2000. Vol. 59(3-4). P. 255-259.
58. Sessler D. Perioperative thermoregulation and heat balance. *The Lancet*. 2016. Vol. 387. P. 2655-2664. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00981-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00981-2).
59. Flouris A.D., Piantoni C. Links between thermoregulation and aging in endotherms and ectotherms. *Temperature*. 2015. Vol. 2(1). P. 73-85.
60. Blatteis C.M. Age-Dependent Changes in Temperature Regulation: A Mini Review. *Gerontology*. 2012. Vol. 58. P. 289-295. DOI: 10.1159/000333148.
61. Alba B.K., Castellani J.W., Charkoudian N. Cold-induced cutaneous vasoconstriction in humans: Function, dysfunction and the distinctly counterproductive. *Experimental Physiology*. 2019. Vol. 104. P. 1202-1214. DOI: 10.1113/EP087718.
62. Osilla E.V., Marsidi J.L., Sharma S. *Physiology, Temperature Regulation*. StatPearls Publishing LLC, 2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507838/>
63. Min J.-Y., Choi Y.-S., Lee H.-S. et al. Increased cold in injuries and the effect of body mass index in patients with peripheral vascular disease. *BMC Public Health*. 2021. Vol. 21. P. 294.
64. Heil K., Thomas R., Robertson G. et al. Freezing and non-freezing cold weather injuries: a systematic review. *British Medical Bulletin*. 2016. Vol. 117(1). P. 79-93. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldw001>.
65. Vale T.A., Symmonds M., Polydefkis M. et al. Chronic non-freezing cold injury results in neuropathic pain due to a sensory neuropathy. *Brain*. 2017. Vol. 140(1). P. 2557-2569. <https://doi.org/10.1093/brain/awx215>.
66. Daanen H.A.M., van der Struijs N.R. Resistance index of Frostbite as a predictor of cold injury in Arctic operations. *Aviation Space and Environmental Medicine*. 2005. Vol. 76. P. 1119-22.
67. Nagashima K. Thermoregulation and menstrual cycle. *Temperature*. 2015. Vol. 2(3). P. 320-321. DOI: 10.1080/23328940.2015.1066926.
68. Царьов О.В. Порівняльний аналіз методів термометрії при застосуванні цільового температурного менеджменту в інтенсивній терапії. *Медичний форум*. 2018. № 14(14). С. 90-94.
69. Hatan F., Blondin D.P. Shivering thermogenesis in humans: Origin, contribution and metabolic requirement. *Temperature*. 2017. Vol. 4(3). P. 217-226. DOI: 10.1080/23328940.2017.1328999.
70. *Базовый курс анестезиолога: учебное пособие, электронный вариант*. Под ред. Э.В. Недашковского, В.В. Кузькова.

Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2010. С. 212-217.

71. Грибанов А.В., Аникина Н.Ю., Кожевникова И.С. и др. Реакция центрального энергометаболизма на холодовой стресс у молодых людей, проживающих в арктическом регионе. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*. 3-е изд. Arkhangelsk, 2019. С. 17-23. DOI: 10.33396/1728-0869-2019-3-17-23.

72. Monzón C.G.C., Arana C.A.C., Valz H.A.M. et al. Manejo de la temperatura en el perioperatorio y frecuencia de hipotermia in advertida en un hospital general. *Colombian Journal of Anesthesiology*. 2013. Vol. 41. P. 2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcae.2013.03.002>.

73. Avellanasa M.L., Ricart B., Botellac J. et al. Management of severe accidental hypothermia. [Manejo de la hipotermia accidental severa]. *Medicina Intensiva*. 2011. Vol. 36(3). P. 200-212. DOI: 10.1016/j.medine.2011.12.002.

74. Polderman K.E. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Critical Care Medicine*. 2009. Vol. 37(7 Suppl.). P. S186-S202.

75. Царев А.В. Гипотермия как фактор риска развития травматической коагулопатии при кровопотере у пациентов с политравмой. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018. № 4(13). С. 128-132.

76. Царев А.В. Выраженность холодовой дрожи при развитии послеоперационной непреднамеренной гипотермии. *Вісник Української медичної стоматологічної академії: Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2018. № 1(61). С. 136-139.

77. Bhatti F., Naiman M., Tsarev A. et al. Esophageal Temperature Management in Patients Suffering from Traumatic Brain Injury. *Therapeutic Hypothermia and Temperature Management*. 2019. Vol. 9(4). P. 238-242. <https://doi.org/10.1089/ther.2018.0034>.

78. Ting D.K., Brown D.J.A. Use of extracorporeal life support for active warming in a hypothermic, non arrested patient with multiple trauma. *CMAJ*. 2018. Vol. 190. P. e718-e721. DOI: 10.1503/cmaj.180117.

79. Yamada S., Shimomura Y., Ohsaki M. et al. Hypothermia-Induced Acute Kidney Injury in a Diabetic Patient with Nephropathy and Neuropathy. *Internal Medicine*. 2010. Vol. 49. P. 171-174. DOI: 10.2169/internalmedicine.49.2661.

80. Epstein E. Accidental hypothermia. *British Medical Journal*. 2006. Vol. 332(7543). P. 706-709. DOI: 10.1136/bmj.332.7543.706.

81. Rhoades Jr., George F. Cross-Cultural Aspects of Trauma and Dissociation. *Journal of Trauma Practice*. 2005. Vol. 4. P. 21-33.

82. Higgs R.D. Pioktoq — a study of a culture-bound syndrome in the circumpolar region. *The Macalester Review*. 2011. Vol. 1(1). P. 1-9.

83. Солонин Ю.Г., Бойко Е.П. Медико-физиологические проблемы в Арктике. *Известия Коми научного центра УрО РАН. Сыктывкар*. 2017. № 4(32). С. 33-40.

84. Хаккарайнен М.В. Локальные представления о болезнях и лечении (поселок Марково, Чукотка). Автореф. дис. ... канд. истор. наук. Санкт-Петербург, 2005. 206 с.

85. Інфекційні хвороби (підручник). 2-ге вид., доповн і переробл. За ред. О.А. Голубовської. Київ: ВСВ «Медицина», 2018. 688 с.

86. Pisani F., Nittis M. An unusual case of hypothermia and paradoxical undressing. *Forensic Sci. Med. Pathol*. 2021. Vol. 17(2). P. 338-342. doi: 10.1007/s12024-020-00315-3.

87. Brown D. & BC Accidental Hypothermia Working Group. Accidental Hypothermia Clinical Practice Guideline for British Columbia. *Accidental Hypothermia — Evaluation, Triage & Management*, 2016. Version 1.03. URL: https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/bc_hypothermia_cpg.pdf.

88. Leikin S.M., Korley F.K., Wang E.E. et al. The spectrum of hypothermia: from environmental exposure to the reperfused and medical simulation. *Dis. Mon*. 2012. Vol. 58(1). P. 6-32. DOI: 10.1016/j.disamonth.2011.10.001.

89. Basit H., Wallen T.J., Dudley C. Frostbite. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2021. January 24. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536914/>

90. McCullough L., Arora S. *Diagnosis and Treatment of Hypothermia*. *American Family Physician*. 2004. Vol. 70(12). P. 2325-2332.

Отримано/Received 16.08.2022

Рецензовано/Revised 25.08.2022

Прийнято до друку/Accepted 04.09.2022 ■

Information about authors

Yekhalov Vasyl Vitaliiovych, PhD, associate professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine; +38-063-276-64-35; e-mail: sesualiy@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5373-3820>

Kravets Olha Viktorivna, PhD, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1340-3290>

Krishtafor Daria Arturivna, PhD, assistant professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

V.V. Yekhalov, O.V. Kravets, D.A. Krishtafor
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Factors contributing to acute accidental hypothermia (literature review)

Abstract. Risk factors for hypothermia include conditions that reduce thermogenesis, disrupt thermoregulation, and increase heat loss. The main groups of risk factors for hypothermia are: low ambient temperature; periodically repeated exposition to cold; reduction of heat production; violation of thermoregulation in severe injuries and diseases; increased heat loss due to anthropological features (age, race, sex, constitution), pathological conditions (skin diseases, vasodilation, motion sickness and other somatic and neurological diseases) or environmental conditions (high thermal

conductivity, humidity, wind speed). This literature review of possible causes and factors contributing to general hypothermia may be useful when social and specialized service employees plan measures to prevent accidental hypothermia in workers in various sectors of the economy, military and vulnerable groups, as well as during retrospective analysis of the causes of cold injuries by emergency services, first contact practitioners, combustiologists, and intensive care unit staff.

Keywords: general hypothermia; hypothermia; risk factors

УДК 616.89-008.441.33:616.31

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.6.2022.1516>

Єхалов В.В., Кравець О.В., Романюта І.А., Шинкаренко М.Д.
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Щелепно-лицеві ураження при опіатній наркозалежності (науково-літературний огляд)

Резюме. На сьогодні в Україні зареєстровано майже 200 тис. наркозалежних осіб. Частота стоматологічних захворювань серед них досягає 100 %. Розвитку стоматологічних захворювань сприяють тип вживаного наркотичного засобу, спосіб введення хімічної форми до організму, стійка небалість і відсутність інтересу до гігієни порожнини рота, пізні звернення по стоматологічну допомогу. Для наркозалежних осіб характерний множинний карієс, який переходить в ускладнені форми, ураження тканин пародонта, склерозування й атрофія кісткової тканини з прогресуючою її деструкцією. На слизовій оболонці порожнини рота й губ виявляються хейліти, кандидоз, афтозний стоматит, герпес та осередки лейкоплакії. На тлі імуносупресії та порушень чутливості ці явища мають затяжний перебіг з невиліковними клінічними симптомами, що призводить до руйнування зубів, розвитку остеомієлітів щелеп, гнійно-септичних і некротичних ускладнень. Лікування цих уражень ускладнюється ступенем деструкції, пригніченням імунітету й репаративних процесів, низьким комплаєнсом пацієнтів, сформованою толерантністю до анестетиків. Стоматологічна допомога особам з наркозалежністю є мультидисциплінарною проблемою і потребує розробки клінічних протоколів на державному рівні.

Ключові слова: наркозалежність; щелепно-лицева хірургія; стоматологія

Наркотична залежність являє собою серйозну проблему сьогодення. Нині у світі зареєстровано 52–185 млн осіб (1–3 % усього населення), які систематично зловживають наркотиками [1, 2]. За даними зарубіжної і вітчизняної літератури, споживання наркотичних препаратів постійно зростає [3–5]. На сьогодні в Україні зареєстровано майже 200 тис. наркозалежних осіб [6]. Найбільш зловживачами визнано опійну залежність, яка становить 82,9 % від загальної кількості наркоманій [1, 2]. Опіїдна залежність — це найстаріша і тому найкраще вивчена форма і модель зловживання наркотичними речовинами [7]. При вживанні наркотичних препаратів протягом більше ніж 4 років в організмі наркозалежного відбуваються необоротні процеси, що супроводжуються інтоксикацією і функціональними розладами. Порожнина рота не є винятком, вживання опіїдів чинить токсичний вплив на стан щелепно-лицевої ділянки. За даними літератури, у даного контингенту людей спостерігаються високі показники поширеності (98–100 %) стоматологічних захворювань

[8]. Тип вживаного наркотичного засобу і спосіб введення хімічної форми до організму можуть прямо чи опосередковано негативно впливати на стан органів ротової порожнини одночасно зі стійкою небалістю і меншим інтересом до гігієни порожнини рота. Різні методи хронічного вживання опіїдів можуть спричинити такі численні патологічні стани, як гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, імуносупресія і пошкодження нирок, а також канцерогенез, що зумовлює збільшення захворюваності на рак сечового міхура, нирок і слизової оболонки ротової порожнини [9, 10].

З погляду фізики твердого тіла зуб людини являє собою складну неоднорідну структуру з різними фізико-механічними характеристиками. Твердість зубної емалі визначається вмістом у ній кристалів гідроксіапатиту, які дуже сприйнятливі до кислот і починають помітно руйнуватися при зниженні рН до 4,5 і менше. При зниженні біохімічних показників слини в наркозалежного контингенту зменшується швидкість секреції та коефіцієнт поверхневого натягу слини, збільшується показ-

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Єхалов Василь Віталійович, кандидат медичних наук, доцент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; тел. +38-063-276-64-35. e-mail: sesualiy@gmail.com

For correspondence: Vasyl Yekhalov, PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; +38-063-276-64-35. e-mail: sesualiy@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article.

ник в'язкості, змінюється рівень кальцію і вміст білка. Наведені вище зміни в наркозалежного контингенту призводять до порушення захисної, бактерицидної, мінералізуючої, транспортної функції слини порівняно з особами, які ведуть здоровий спосіб життя. Моніторинг, проведений за даними історій хвороби, свідчить, що у споживачів опіатів захворювання на сіалоаденіт зустрічається в 3 рази частіше порівняно з наркозалежними особами [8, 11, 12]. Руйнування збалансованої біосистеми організму людини запускає принцип доміно, що послідовно призводить до приєднання нових діагнозів. У фаховій літературі описані такі патологічні прояви в порожнині рота, характерні для споживачів опіоїдних наркотиків, як ксеростомія (наслідок гіпофункції слинних залоз) і пов'язані з нею відчуття печіння, спотворення смаку, механічні пошкодження слизової оболонки та її інфікування; кандидоз, дисплазія, втрата зубів, карієс, бруксизм, прогресуючі захворювання тканин пародонта (здебільшого тяжкого ступеня) [1, 13, 14].

Клінічна одонтологія в наркозалежних хворих традиційно відрізняється від інших пацієнтів. Наркомани у 89 % випадків не звертаються по стоматологічну допомогу з приводу карієсу, а в 11 % випадків з'являються до дантиста за наполяганням родичів і в їх супроводі, але при цьому близько половини з них переривають санацію порожнини рота, якщо лікування передбачає кілька відвідувань стоматологічного кабінету. Результати досліджень свідчать, що звернення наркозалежного контингенту по амбулаторну допомогу становить 2,3 %, а по стаціонарну — 11,4 %, при цьому 96,3 % випадків перебування хворих у стаціонарі обумовлені розвитком ускладнень.

Серед осіб, які зловживають наркотиками (героїн, опіати, гашиш, синтетичні речовини), цервікальний карієс найчастіше виникає в споживачів опіатів [4, 15–17]. Парентеральне вживання наркотиків токсично впливає на органи порожнини рота: відзначені високі показники поширеності (96–100 %) та інтенсивності карієсу зубів. Інтенсивність карієсу в наркозалежного контингенту в 3,5 рази вище порівняно з особами, які ведуть здоровий образ життя. У віковій категорії опіатних наркоманів віком 19–24 роки і при стажі наркотичної залежності понад 5 років у 5 разів частіше розвивається множинний карієс, який переходить в ускладнені форми (пульпіт, періодонтит), які відрізняються млявим перебігом [1, 2, 18, 19]. Зменшення виділення слини може спричинити появу карієсу, кандидозу [20]. Картина «безбольового» карієсу й пульпіту дуже специфічна для пацієнтів-наркоманів [21, 22]. При ускладнених формах карієсу (пульпіт, періодонтит) виявляється найсильніша дистрофія судинного нервового пучка зуба, його пульпа виглядає як брудна біла нитка, при цьому наркозалежний контингент традиційно не пред'являє стоматологічних скарг на поліклінічному прийомі [8]. Часто в наркоманів спостерігається картина повної відсутності коронок усіх зубів у порожнині рота [21]. Доведено підвищення показників електроодонтодіагностики пульпи інтактних зубів (у 9–18 разів), що дозволяє вважати цю ознаку патогномонічною при опіатній залежності [18, 23, 24]. У наркозалежного

контингенту здебільшого спостерігається руйнування зубів на 2/3, коронкова частина зуба сильно пошкоджена (гострі травмуючі краї) або відсутня (на рівні ясен), спостерігається повна або часткова адентія [8]. Ураження тканин пародонта в наркоманів з невеликим стажем в основному характеризувалося наявністю неглибоких кишень (66 %), за якими йшли каміння — у 15 %, глибокі кишені — в 11 % і кровотеча — у 8 % обстежених. У старших учасників дослідження ($p = 0,02$) і в тих, хто почав зловживати наркотиками в молодшому віці ($p = 0,01$), захворювання тканин пародонта мали прогресуючий характер [25].

Встановлено, що в пацієнтів віком до 30 років, які вживають наркотики менше за 1,5 року, істотних змін у порожнині рота не відзначається; зі збільшенням стажу застосування наркотиків у віці до 30 років зміни зростають і виражаються в розвитку запальних захворювань тканин пародонта: хронічного катарального, гіпертрофічного, виразкового й змішаних форм гінгівіту [26–29]. Гінгівіт у наркоманів зустрічається в 1,5 рази (88,9 % випадків), а пародонтит — у 10 разів частіше, ніж у пацієнтів, які не вживають опіатів (64,1 % випадків). Треба відзначити, що найбільш тяжкі форми патології пародонта спостерігаються в пацієнтів молодого віку, які мають значний стаж прийому наркотиків уже на тлі соматичних порушень [8, 19, 23, 30–33].

Аналіз амбулаторних карт наркозалежних хворих свідчить, що морфологічні зміни в тканинах пародонта характеризувалися прогресуванням реакцій запалення, склерозування й атрофії кісткової тканини. При збільшенні стажу застосування наркотиків запально-дистрофічні процеси в тканинах пародонта значно посилюються й обумовлюють наявність хронічних форм захворювань. Однією з головних особливостей прояву патології порожнини рота в наркоманів є млявий перебіг захворювань, повільне купірування гострих явищ, прогресуюча деструкція кісткової тканини. Морфологічні зміни в тканинах пародонта характеризуються прогресуванням реакцій запалення, склерозування та атрофії і зумовлюють гінгівіт, пародонтит. Мікрофлора зубного нальоту в патогенезі запальних захворювань пародонта у споживачів опіатів відіграє вторинну роль [1, 18].

Зі збільшенням тривалості застосування опіоїдних наркотиків (понад 1,5 року) запально-дистрофічні процеси в тканинах пародонта значно посилюються [2, 28, 34]. У пацієнтів старшого віку (з 31 до 40 років) з різним стажем наркозалежності переважно спостерігаються явища генералізованого хронічного пародонтиту (звичай середнього ступеня тяжкості), гіпертрофії крайового пародонта. Особливістю прояву патології порожнини рота в наркоманів є млявий перебіг захворювань, повільне усунення гострих явищ, прогресуюча деструкція кісткової тканини [2, 27, 29, 35]. Слід зазначити, що тяжкі форми патології пародонта мають місце в пацієнтів молодого віку, які мають значний стаж прийому наркотиків і соматичні порушення. Результати досліджень свідчать про те, що поширеність запальних захворювань пародонта в пацієнтів, які страждають від наркотичної залежності від опіатів, у 2,2 рази вища, ніж в осіб, які не вживають наркотики [1, 2, 8, 28, 36–39].

Клінічні показники PMA і Rüssel, що характеризують ступінь залучення тканин пародонта до запального процесу, наочно відображають зростання інтенсивності ураження тканин пародонта в пацієнтів, які страждають від наркотичної залежності від опіатів [2, 33].

Для пацієнтів, які страждають від наркотичної опійної залежності, характерний блідий колір слизової оболонки порожнини рота. Визначається обкладеність спинки язика яскраво-жовтим нальотом із різкою гіпертрофією жолобуватих і грибоподібних сосочків [40]. Хронічна опійна інтоксикація спричиняє зниження тактильної, больової, температурної чутливості ясен і смакової рецепції язика (у середньому в 2,5–3 рази) [18, 24, 29].

Гістологічно в опіодзалежних пацієнтів виявляють наступні зміни: гіперсекреція слизових клітин, їх апікальна і/або тотальна десквамація, численні слизові гранули, поява слинних тілець obturating характеру, наявність внутрішньоклітинних і вільно розміщених в інтерстиції скупчень бактеріальної мікрофлори. Наявність інфільтрації в стінці судини і навколо неї є морфологічною ознакою васкуліту [31, 32]. На слизовій оболонці порожнини рота й губ виявляються хейліти, кандидоз, афтозний стоматит, герпес та осередки лейкоплакії [2, 33, 41].

Гігієнічний стан порожнини рота досліджуваного контингенту значно гірший, ніж в осіб, які ведуть здоровий спосіб життя (середньостатистичний показник гігієнічного індексу — 2,54) [1, 8, 19, 42]. Повна відсутність гігієни порожнини рота призводить до порушення мікробіоценозу [2, 33, 35], що характеризується збільшенням висіву умовно-патогенної та патогенної флори на тлі зменшення або відсутності нормальних сапрофітів [40]. Мікробний пейзаж біотопів порожнини рота опіодних наркоманів відрізняється якісною різноманітністю і кількісними характеристиками, що виражаються у вірогідному переважанні піогенної кокової (30 %) і грибової флори. Мікрофлора пародонта в наркоманів з великим стажем прийому наркотиків значно відрізняється від мікрофлори практично здорових осіб [2, 31–33].

Змішана слина опіодзалежних хворих характеризується зниженням рН, швидкості секреції, рівня неорганічного фосфору, коефіцієнта поверхневого натягу слини, збільшенням кількості осаду і в'язкості, рівня кальцію, коефіцієнта Ca/P і вмісту білка [24]. Підвищення кислотності та зміна біохімічного складу сприяє порушенню всіх функцій слини (захисної, бактерицидної, мінералізуючої, транспортної та ін.) [43, 44]. Чистий секрет привушних слинних залоз характеризується зниженням продукції в середньому у 2 рази порівняно з показниками в здорових осіб [1, 23, 24, 40]. Вираженість патоморфологічних змін слинних залоз пропорційна тривалості вживання психоактивних речовин [5]. В осаді ротової рідини при цитологічному дослідженні виявляються зміни структури епітеліоцитів слизової ротової порожнини, тяжкість яких залежить від тривалості прийому наркотику [40].

Важливу роль у розвитку патології слизової оболонки порожнини рота й пародонта у хворих на опіатну наркоманію відіграють як загальні, так і місцеві порушення імунітету [5, 23]. Виражені клінічні ознаки хронічної інтоксикації підтверджуються зниженням вміс-

ту нейтрофілів у крові й пригніченням їх фагоцитарної активності [49]. Індекс навантажувальних тестів, що відображає пов'язаність компонентів імунної системи, у хворих з опійною наркозалежністю в 1,4 раза нижчий за норму [50]. У опіодзалежних пацієнтів концентрація sIgA у ротовій рідині змінюється в 3 фази: при стажі наркоманії менше за 5 років вона знижена, при тривалості вживання опіатів від 5 до 10 років концентрація sIgA у ротовій рідині значно зростає, а при сформованій залежності понад 10 років — різко знижується, що збігається із загальним імунodefіцитним станом на тлі тяжких уражень внутрішніх органів [2, 28, 33]. Характерно, що найвищий вміст sIgA відповідає, як правило, тяжким токсичним ураженням внутрішніх органів, що передбачає автоімунний механізм уражень. Механізми зміни концентрації sIgA у ротовій рідині при наркотичній залежності остаточно не вивчені. Однак є припущення, що підвищення концентрації sIgA є наслідком розвитку автоімунної патології [12, 33]. Твердофазним імунферментним методом аналізу встановлена діагностична значущість методів порівняльного визначення імунoglobulinів класу A, що зв'язують кон'югати морфіну, канабіноїдів, амфетамінів у слині й сироватці крові хворих на наркоманію [33, 39, 51].

Результати досліджень свідчать про те, що в осіб, які страждають від наркотичної залежності від опіатів, відбуваються суттєві зміни стану кісткових структур зубощелепної системи [42, 52]. Рентгенологічна картина пародонта й кісткової тканини щелеп у опіодзалежних осіб у динаміці збільшення строку вживання наркотиків характеризується порушенням контактів між зубами, нерівномірним зниженням висоти міжзубних перетинків, розширенням періодонтальної щілини, утворенням кісткових кишень, порушенням компактної пластинки міжзубних перетинків, вірогідним зниженням оптичної щільності нижньощелепної кістки, насамперед у зонах міжальвеолярних перетинків, а надалі — й у тілі щелепи [24]. У цій групі хворих збільшується частота і тяжкість травматичних і спонтанних переломів щелеп, причому значно зростає кількість ускладнень, таких як остеомієліт, остит тощо. Патогістологічні зміни в наркозалежних хворих мали більш виражений деструктивний характер, ніж у ненаркозалежних. Також характерними були явища, які свідчили про періодичне загострення патологічного процесу [43].

Причиною госпіталізації наркоманів до хірургічних стаціонарів у 92 % випадків є гнійно-септичні ускладнення (абсцес, флегмона, лімфаденіт, тромбофлебіт тощо).

Періостити в наркоманів частіше мають гострий або хронічний перебіг, що загострюється. Лише в окремих хворих визначається хронічний періостит. Гострі й загострені форми періоститів характеризуються помірно вираженим або млявим клінічним перебігом. Відмінною особливістю є те, що слизова оболонка альвеолярного відростка й перехідної смужки пухка і має застійно-синюшний вигляд. Згладженість перехідної складки не прослідковується, гіперпластичних явищ з боку періосту немає. Рентгенологічна картина при періоститі відповідає такій у хворих з періодонтитом (визначаються остеопорозні осередки щелепи).

Одонтогенні остеомієліти щелеп у наркозалежних пацієнтів мають особливості клінічних проявів. Вони характеризуються хронічним перебігом і поширеністю уражень. Особливістю одонтогенних остеомієлітів у наркозалежних пацієнтів є хронічний, прогресуючий і швидкоплинний характер клінічного перебігу, завжди спостерігається оголення кісткової тканини альвеолярного відростка, яка має нежиттєздатний (тьмянний, матовий, брудно-сірий тощо) вигляд, характеризується відсутністю грануляційної тканини, вираженою гіперемією слизової оболонки й наявністю потовщення навколощелепних м'яких тканин, їх низькою болісністю. Для цих хворих характерне незадовільне загоєння постекстракційних ран і низька ефективність загальноприйнятих лікувальних заходів. При ускладненнях клінічного перебігу хронічних одонтогенних остеомієлітів щелеп нерідко виникають абсцеси й флегмони м'яких тканин щелепно-лищевої ділянки та шиї. Абсцеси і флегмони мають затяжний перебіг, відрізняються поширеним ураженням підлеглих м'яких тканин, характеризуються їх вираженою інфільтрацією, гіперемією шкірних покривів, наявністю на шкірі поодиноких або численних нориць, через які виділяється гнійно-некротична рідина. Післяопераційні рани загоюються повільно, заповнюються млявими одиничними грануляціями, які просякнуті серозно-гнійним ексудатом. Краї шкіри післяопераційних ран пухкі, гіперемовані, витончені, легко розриваються при натягу, частково некротизовані. Традиційне консервативне лікування післяопераційних ран недостатньо ефективно, тому надалі розміри запально-змінених м'яких тканин продовжують збільшуватися, і на шкірі з'являються нові нориці з гнійними виділеннями, а також некротичні осередки [1, 12].

Дезоморфін у ділянках механічного пошкодження (місце введення препарату) спричиняє спазм судин і призводить до подальшої некротизації кісткової тканини [53]. Першою ознакою дезоморфінового некрозу кісток лицевого скелета й щелеп є лицевий біль. Потім приєднуються запальні явища м'яких тканин, кровоточивість ясен, пародонтит, рухливість сусідніх із осередком запалення зубів, порушення чутливості в зоні запалення, гнильний запах із рота. Згодом частина ураженої кістки оголюється, формуючи зростаючий виразковий дефект слизової оболонки ротової порожнини. У деяких випадках одним із проявів остеонекрозу нижньої щелепи можуть бути нориці на обличчі й шиї. У міру розвитку поглиблення патологічного процесу можуть виникати спонтанні (патологічні) переломи щелеп [54].

Паління речовини для вдихання парів героїну є звичайним способом уживання, тоді як кислотна форма вводиться внутрішньовенно [9, 55]. Встановлено, що у хворих з героїновою залежністю істотно зростає частота й тяжкість захворювань порожнини рота [56, 57]. Вважається, що значні зміни стоматологічного статусу в героїнозалежних осіб багато в чому обумовлені відсутністю бажання вести здоровий спосіб життя, дотримуватися елементарних гігієнічних норм, у тому числі здійснювати правильний догляд за ротовою порожниною і регулярно відвідувати стоматолога [58]. Важливу роль відіграє загальна зростаюча інтоксикація організму.

Наприклад, у пацієнтів віком до 30 років, які вживають героїн менше за 1,5 року, істотних змін у ротовій порожнині не виявляється. Однак зі збільшенням стажу наркоспоживання зміни зростають і полягають у розвитку хронічної катаральної, гіпертрофічно-виразкової і змішаної форм гінгівіту. У пацієнтів, старших від 30 років, з різним наркотичним стажем переважно спостерігаються прояви генералізованого хронічного пародонтиту, а в низці випадків — гіпертрофія крайового пародонта. Поширеність карієсу в наркоманів удвічі вища, ніж в осіб, які не вживають наркотики. Особливістю патології порожнини рота в цих пацієнтів є млявий перебіг і повільне купірування гострих явищ. При цьому більш тяжкі форми патології пародонта мають місце в пацієнтів молодого віку, які мають значний наркотичний стаж прийому наркотиків на тлі соматичних порушень, особливо у віковій групі 41–50 років [2, 5, 59].

Більш інтенсивному й прискореному ураженню твердих тканин зубів, розпушенню дентину, що набуває більш темного забарвлення, швидкому прогресуванню карієсу й запальним захворюванням пародонта на тлі прийому героїну сприяють гіпосалівація і ксеростомія, що збільшує ризик демінералізації емалі. При цьому виявляється великий спектр морфологічних змін у слинних залозах (сіалоаденіт, сіалодохіт, сіалоз) [60]. Підвищена рухова, у тому числі жувальна, активність (бруксизм) спричиняє збільшення стирання, що прискорює руйнування зубів [62].

Тривала залежність від героїну та її лікування метадоном сприяє зниженню гігієнічного статусу порожнини рота через прямі патологічні ефекти або недостатній догляд за порожниною рота й хронічне недоїдання [9, 62], що проявляється в збільшенні числа випадків карієсу й деструкції пародонта [48, 56, 59]. В осіб, що зловживають героїном, спостерігаються типові ураження шийки зубів, але карієс у них обіймає більш поширені ділянки, темніший і зазвичай обмежується щічними й губними поверхнями [64, 65]. До того ж більш високий рівень проблем із зубами й ротовою порожниною був відзначений при інших способах введення, ніж ті, що проходять через ротову порожнину, наприклад при ін'єкційному використанні героїну [66, 67]. Ін'єкційний героїн спричиняє активніший запальний стан ясен на рівні тканин пародонта порівняно з іншими способами введення [9, 68].

З 2005 року ВООЗ включила препарат метадон до переліку основних лікарських засобів для лікування опіоїдної залежності. Вважається, що включення цього препарату призводить до зниження ризику пов'язаного з ін'єкційним вживанням наркотиків, розвитку ВІЛ-інфекції та гепатитів [69]. Однак, за останніми даними літератури, негативний вплив метадоноу на організм у цілому значно вираженіший, ніж при прийомі героїну [41, 70, 71]. Нелегальний метадон («мед», «метал», «камінь», «хрест») отримав поширення на українській наркосцені близько 10 років тому. Його популярність пов'язана з пролонгованою дією (24–72 години). Але зміни в порожнині рота в результаті прийому метадоноу в літературних джерелах не висвітлені [72]. З огляду на важливість цього питання було досліджено групу пацієнтів, які вжи-

вали метадон як замісну терапію. При цьому було виявлено, що за нетривалий час його прийому стан слизової оболонки ротової порожнини й тканин пародонта в цих пацієнтів значно погіршився, стали більш вираженими явища запалення: генералізовано збільшилися глибина зубоясенних кишень, гіперемія і набряк ясенного краю. Це може бути обумовлено не тільки загальними, а й місцевими порушеннями імунітету при контакті таблетованої форми метадону зі слизовою оболонкою ротової порожнини, оскільки потрапляння на неї антигенів, що входять до складу наркотичних речовин, здатне спричинити місцеву імунну реакцію, що клінічно виявляється запаленням з тим чи іншим ступенем алергічного компонента [1, 73, 74]. Не менш важливим у патогенезі захворювань слизової оболонки є прогресуючий дисбактеріоз порожнини рота [74, 75]. Але найбільш помітною була зростаюча інтенсивність карієсу і його ускладнень, що призводило до швидкої втрати зубів навіть у молодих осіб. При цьому ця ситуація не завжди була обумовлена недостатньою гігієною порожнини рота [5, 12].

При хронічному вживанні дезоморфіну («крокодил») поширеність гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки нині зростає, а тяжкі наслідки посилюються. Удосконалюються методи лікування, діагностики й профілактики захворювань, серед яких остеонекроз щелеп залишається найтяжчим за клінічним перебігом і характеризується схильністю до рецидивів, тривалим лікуванням і подальшою інвалідацією. Остеонекрози виникають здебільшого в осіб з обтяженим анамнезом — на тлі вживання наркотичних речовин кустарного виробництва. Ключовими відмінностями остеонекротичних процесів в осіб, які вживають кустарно виготовлені наркотичні препарати, під час виготовлення яких використовується червоний фосфор, є відсутність або різке уповільнення процесів демаркації, а також розширення періостальних нашарувань і розбіжність клінічних і рентгенологічних даних. У таких осіб розвиваються нетипові остеомієліти щелеп, що характеризуються тяжким, затяжним перебігом і не піддаються загальноприйнятому медикаментозному лікуванню. Вони характеризуються об'ємністю ураження, яке поширюється на значні ділянки щелепної кістки; може спостерігатися наявність кількох самостійних вогнищ із можливою локалізацією в різних анатомічних ділянках; хаотичне чергування зон остеосклерозу із зонами остеопорозу з великою перевагою останніх, що нагадують «мильну піну»; відсутність вираженої зони демаркації по краях процесу; рентгенологічна верифікація спонтанного перелому без явної клінічної симптоматики останнього. На думку більшості авторів, ця форма нетипових остеомієлітів нагадує широко описані раніше в літературі фосфорні некрози щелеп [22, 76–83].

Остеонекроз кісток обличчя верифікували за наявності оголення кісткової тканини щелеп і/або кісток лицевого скелета понад 8 тижнів (такий часовий інтервал був обраний з урахуванням стандартних термінів секвестрації кістки при одонтогенному остеомієліті), наявності гнійно-некротичних виділень [22]. На тлі погіршення кровопостачання кісткової тканини, а також зниження імунного статусу розвивається остеомієліт,

який часто вражає щелепні кістки з поступовою руйнацією останніх. Спостерігається асиметрія обличчя за рахунок набряку ураженої ділянки. В основі щелепи утворюються нориці, через які витікає гній. Слизова оболонка атрофована, у порожнині рота видно оголену кістку сірого кольору. З рота виходить неприємний, гнильний запах. Гнійна інфекція здатна поширюватися з утворенням флегмон і абсцесів у лицевій ділянці. Кістки руйнуються необоротно, і обличчя залишається деформованим і понівеченим на все життя. На тлі вживання наркотиків кістки стають крихкими, а зуби випадають. У більшості випадків на нижній щелепі визначалися періостальні нашарування новоствореної кісткової тканини, яка муфтоподібно покривала кістку нижньої щелепи як із зовнішньої, так і з внутрішньої сторони [82]. При ураженні верхньої щелепи до патологічного процесу залучалися стінки гайморових пазух, горби верхньої щелепи, при дифузному ураженні також руйнувалися крило-піднебінні відростки основної кістки [85]. Особливістю рентгенологічної картини остеомієлітів в осіб з наркотичною залежністю А. Тимофеев (2010) вважає муфтоподібну періостальну реакцію навколо нижньощелепної кістки, наявність остеомієлітичних ділянок на тлі великої кількості вогнищ остеопорозу щелепи. На рентгенограмах нижньої щелепи на тлі вогнищ остеопорозу визначаються ділянки розрідження кісткової тканини різного розміру з формуванням секвестрів [86]. Спостерігаються світло-коричневі, брудно-сірі, жовто-сірі й темно-коричневі ділянки оголеної кісткової тканини, симптом «сухої» лунки, а також рясні гнійно-некротичні виділення. Це супроводжується болем, набряком м'яких тканин, внутрішньоротовими й позаротовими норицями [78, 79, 82, 85].

Незважаючи на радикальний підхід, операції мають сануючий характер у зв'язку з неможливістю повністю видалити ділянки некрозу. Такі операції виконуються переважно при залученні до процесу кісток середньої зони обличчя, оскільки зміни в них поширюються дифузно, виходячи за лінії швів і зчленувань. У зв'язку з цим на нижній щелепі можливе використання різних методів усунення дефектів; для первинної або вторинної фіксації фрагментів застосовуються матеріали з нікеліду титану й титану. Автотрансплантація кісткової тканини для заповнення дефектів щелеп у даній категорії хворих недоцільна насамперед через тромбофлебії й трофічні зміни нижніх кінцівок, спричинені введенням наркотичних засобів безпосередньо внутрішньовенно, наявність в пацієнтів супутніх захворювань інфекційної і вірусної природи — гепатитів В і С, ВІЛ-інфекції, накопичення фосфору і його сполук в усіх кістках скелета, а також через високий ризик відновлення прийому наркотичних засобів. При виборі хірургічної тактики й плануванні лікування перед оперативним втручанням необхідно орієнтуватися на комплексну клініко-рентгенологічну класифікацію уражень і візуальний інтраопераційний контроль зміненої кісткової тканини. Хірургічне лікування остеонекрозів кісток лицевого скелета в осіб з наркотичною залежністю від дезоморфіну можна проводити із застосуванням елементів первинної реконструкції. При

проведенні первинного усунення дефектів щелеп в осіб з наркотичною залежністю можливо застосування як методу вибору імплантатів із сітчастого нікеліду титану в поєднанні з титановими або нікелід-титановими індивідуальними пластинами [22, 87, 88]. У наркозалежних пацієнтів порушений процес регенерації кісткової тканини — остеогенез, тому хірургічне втручання на яснах і на кістковій тканині найчастіше супроводжується некрозом, особливо при проведенні імплантологічних заходів зі зміною обсягів кісткової тканини й слизової оболонки, тому остеоінтеграція імплантата практично спростована [53].

В останнє десятиліття стрімко розвиваються методи діагностики, лікування й реабілітації наркозалежних пацієнтів. Особливості соматичної і ментальної патології у споживачів опіатів докладно досліджені на тканинному, органному й системному рівні психіатрами, наркологами, терапевтами, імунологами, але в той же час стоматологічна патологія в даного контингенту хворих на сьогодні вивчена недостатньо. Окремі роботи висвітлюють різні аспекти ураження органів і тканин рота в опіоїдозалежних хворих [12, 29, 89]. Лікарі-стоматологи, зіткнувшись із цим явищем, виявляються невідповідними до розпізнавання наркоманії та клінічної курації таких пацієнтів через відсутність знань про механізми порушення стоматологічного здоров'я в осіб, які вживають наркотичні речовини [53]. У цілому характеристики наркозалежності поєднуються одна з одною, що призводить до унікального стоматологічного й орального профілю, який вимагає адаптації до більш індивідуального підходу до лікувального процесу [9]. Курація стоматологічних хворих з наркозалежністю в клінічному плані являє собою проблему за рахунок відстрочених звернень, тому необхідні моделі, що дозволяють проводити санацію порожнини рота в наркозалежного контингенту хворих із врахуванням норми часу в максимально короткі терміни [8]. Спотворена реакція на анестетики, психічна реактивність доповнюють образ наркомана на стоматологічному прийомі [90]. Курація стоматологічних хворих з наркозалежністю є проблемою як у клінічному аспекті (специфіка формування й перебігу запальних захворювань пародонта, порушення саливації, висока поширеність вогнищ хронічної одонтогенної інфекції), так і в лікувальному (організація лікування, спотворена толерантність до анестетиків). Особливістю лікування опіатних наркоманів є короткий час їх перебування в стаціонарі й необхідність швидкого проведення заходів щодо санації порожнини рота, що включають видалення зруйнованих зубів і зубів із III ступенем рухливості, лікування карієсу зубів і його ускладнень, протизапальне лікування пародонта й захворювань слизової оболонки порожнини рота [2]. Лікування в стоматолога сприяє зникненню набрякового, запального, больового симптомів, покращанню загального стану, формуванню мотивації наркоспоживачів до здорового способу життя [40].

Обтяжливий вплив опіатів під час проведення анестезії при оперативних втручаннях становить значну анестезіологічну проблему. Таким пацієнтам катего-

рично протипоказане застосування препаратів із вмістом адреналіну, оскільки це може призвести до стану, близького до епілептичного нападу [20, 53]. Категорично протипоказане в осіб, які приймали метадон, призначення налбуфіну. Бупренорфін, витісняючи метадон з опіатних рецепторів, спричиняє розвиток важкого абстинентного синдрому («ломки»). При використанні бупренорфіну на тлі попереднього лікування метадоном виникає високий ризик для життя й існує небезпека розвитку інсульту [72].

У тих, хто зловживає опіоїдами, розвивається толерантність до знеболюючих препаратів, що може ускладнити лікування зубного болю. Можна використовувати нестероїдні анальгетики (ібупрофен, напроксен). Пацієнт, який пройшов лікування від наркозалежності, при необміркованому призначенні анальгетика, що містить опіат, може повернутися до зловживання опіатами. Ацетамінофен можна використовувати до 4 г на добу [20]. За наявності показань стоматологом має бути призначена протигрибкова терапія. Залежно від поширеності процесу використовується деескалаційна антибіотикотерапія.

У багатьох країнах розроблені й впроваджуються державні програми з підвищення ефективності профілактичних і просвітницьких заходів у галузі стоматології. На жаль, при цьому констатується, що стосовно молоді з наркотичною залежністю ці програми не працюють із належною ефективністю [5, 42, 91–93]. У виникненні цієї проблеми провідну роль відіграє психологічна невідповідність лікарів-стоматологів до контакту з наркозалежними пацієнтами. У цьому разі доцільна спеціалізована допомога з психологічного консультування, що суттєво допоможе знизити тривожність і психоемоційну напругу в наркозалежних пацієнтів і підвищить якість стоматологічної допомоги [5]. Актуальним є алгоритм розпізнавання орофасціальних симптомів наркозалежності через відсутність систематизованих відомостей про прояви наркоманії в порожнині рота [1, 29, 89]. Тільки розробка на державному рівні відповідних клінічних протоколів дозволить зробити певні кроки для вирішення цієї медично-соціальної проблеми.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Токмакова С.И., Луницяна Ю.В. Особенности стоматологического статуса больных опийной наркоманией. Дальневосточный медицинский журнал. 2014. № 1. С. 130-135.
2. Фурсова А.Д. Патогенетические особенности стоматологического статуса и лечения наркоманов в зависимости от стажа опиоидной зависимости и выраженности абстинентного синдрома: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2009. 20 с.
3. Горячев Д.Н., Мухамеджанова Л.Р. Стоматологическая заболеваемость наркологических больных и пути ее снижения. Общественное здоровье и здравоохранение. 2011. № 2. С. 32-36.

4. Yazdani M. et al. Dental caries and periodontal disease among people who use drugs: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2020. Vol. 20. Issue 1. P. 44. doi:10.1186/s12903-020-1010-3.
5. Евстратенко В.В. Стоматологический статус у наркозависимых пациентов, принимающих героин и метадон: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2018. 25 с.
6. Бабенко А.Н. Криминологические особенности в сфере оборота наркотических средств в регионах (украинский опыт исследования). *Вестник Сибирского юридического института ФСКН России*. 2013. № 2(13). С. 77-82.
7. Сосин И.К., Гончарова Е.Ю., Чуев Ю.Ф. Клинико-диагностические алгоритмы опиоидной зависимости. *Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини*. 2017. № 1. С. 17-22.
8. Бугоркова И.А. Распространенность стоматологических заболеваний у наркозависимых больных для разработки программы по снижению рисков. *Україна. Здоров'я нації*. 2015. № 2(34). С. 28-30.
9. Bush M.M.A. An oral cavity profile in illicit Drug abusers? *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2019. Vol. 23(5). P. 517-524. doi: 10.4103/jisp.jisp_716_18.
10. Rashidian H., Zendehtel K., Kamangar F., Malekzade R., Hagdust A.A. An environmental study of the link between opiate use and cancer incidence. *The health of the addiction*. 2016. Vol. 8. P. 252-260.
11. Савичук Н.О. Современные подходы к изучению стоматологического здоровья. *Дентальные технологии*. 2010. № 2. С. 7-10.
12. Токмакова С.И., Луницына Ю.В. Клиническое течение воспалительных заболеваний полости рта у больных опиоидной наркоманией в зависимости от стажа употребления психотропных веществ. *Проблемы стоматологии*. 2013. № 5. С. 8-11.
13. Федун И.Р., Фурдычко А.И., Ильчишин М.П. и др. Влияние наркозависимости на патологию полости рта и особенности оказания стоматологической помощи наркозависимым больным (обзор литературы). *Запорожский медицинский журнал*. 2020. Т. 22. № 6(123). С. 858-864. DOI:10.14739/2310-1210.2020.6.218473.
14. Костенко Є.Я., Форос А.І. Аналіз змін стоматологічного статусу в пацієнтів з наркотичною залежністю. *Современная стоматология*. 2016. № 2. С. 120-123.
15. Owlia F., Karbassi M.H.A., Sadeghipour M. et al. Evaluating of Cervical Caries and Periodontitis among Drug Abusers in an Iranian Population. *Annual Research & Review Biology*. 2017. Vol. 12. № 3. P. 1-8. doi:10.9734/ARRB/2017/31183.
16. Saied-Moallemi Z., Taheri A., Hatami H. Investigating the relation of drug abusing and oral health in addicts. *Journal of Isfahan Medical School*. 2015. Vol. 33. № 333. P. 643-652.
17. Hossain K.M.S., Kakoli A.S., Mesbah F.B. et al. Prevalence of Oral and Dental Diseases and Oral Hygiene Practices among Illicit Drug Abusers. *Journal of Alcoholism & Drug Dependence*. 2018. Vol. 6. № 1. P. 301. doi:10.4172/2329-6488.1000301.
18. Струев И.В. Патогенетическое обоснование комплекса диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при стоматологической реабилитации больных опиоидной наркоманией: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Омск, 2006. 32 с.
19. Надьмова И.А. Диагностика и лечение ранних проявлений патологии полости рта у подростков при героиновой наркомании: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2006. 22 с.
20. Saini G.K., Gupta N.D., Prabhat K.C. Drug addiction and periodontal diseases. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2013. Vol. 17(5). P. 587-591. doi: 10.4103/0972-124X.119277.
21. Гусев Ю.С., Черемисина И.Ю. Стоматологические аспекты проблемы организации лечебной помощи больным наркоманией и СПИДом. *Доклады Омского отделения МАНЭБЖ. Омск, 2000. Т. 1. № 1. С. 76.*
22. Басин Е.М. Остеонекрозы костей лицевого скелета у лиц с наркотической зависимостью (клиника, диагностика, лечение): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2012. 25 с.
23. Бимбас Е.С. Ранние проявления приема опиатов в полости рта у подростков. *Институт стоматологии*. 2004. № 1. С. 62.
24. Сизиков А.В., Струев И.В. Стоматологический статус у больных опиоидных наркоманов в молодом возрасте. *Актуальные вопросы педиатрии*. Омск, 2000. С. 84-85.
25. Shekarchizadeh H., Khami M.R., Mohebbi S.Z. et al. Oral health status and its determinants among opiate dependents: a cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2019. Vol. 19. a.n.5. doi:10.1186/s12903-018-0691-3.
26. Горячев Д.Н., Мухамеджанова Л.Р., Баязитова Л.Т. Микроэкология биотопов полости рта наркозависимых пациентов. *Клиническая стоматология*. 2011. Т. 58. № 2. С. 88-91.
27. Андреева Н.Б. Изменения в тканях пародонта при хронической морфинной интоксикации и применение антиоксиданта дибунула с целью коррекции (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2002. 20 с.
28. Фурсова А.Д., Воложин А.И. Особенности стоматологического статуса у лиц, зависимых от опиоидных наркотиков. *Сборник трудов научной конференции: Актуальные проблемы стоматологии*. Москва, 2004. С. 152-153.
29. Колчев А.А. Клинико-лабораторная характеристика состояния органов и тканей полости рта у подростков, больных опиоидной наркоманией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2005. 21 с.
30. Davis R.K., Baer P.N. Necrotizing ulcerative gingivitis in drug addict patient being withdrawn from drugs: Report of two cases. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology*. 1971. Vol. 31. P. 200-204. doi: 10.1016/0030-4220(71)90074-0.
31. Гасанов А.Б. Функциональная морфология органов иммунной системы при хронической наркотической интоксикации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2010. 35 с.
32. Киселева Р.Ю., Петроченко С.Н., Мягкова М.А. и др. Разработка иммуноферментного анализа иммуноглобулинов класса А, связывающих производные амфетамина в слюне больных наркоманией. *Вопросы наркологии*. 2009. № 1. С. 30-36.
33. Тимофеев А.А., Дакал А.В., Кишковская Е.Н. Клиническое течение одонтогенных воспалительных заболеваний челюстей и мягких тканей у больных наркоманией. *Современная стоматология*. 2009. № 1. С. 94-98.
34. Tilsas A. Impact of opioid use on dentistry. *AHSU. Dental Journal*. 2002. Vol. 47. P. 94-98.
35. Горячев Д.Н. Морфофункциональная оценка состояния тканей пародонта и слюнных желез у наркологических пациентов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2011. 19 с.
36. Долова А.И. Применение антиоксиданта мексидола в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита у пациентов, страдающих наркотической зависимостью от опиатов (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2006. 18 с.
37. Долова А.И., Казарина Л.Н. Особенности состояния полости рта у пациентов, страдающих наркотической зависимостью от опиатов. *Материалы II научно-практической конференции, посвященной памяти проф. Е.Е. Платонова*. Москва, 2004. С. 46-48.
38. Долова А.И., Казарина Л.Н. Особенности состояния пародонта у пациентов, страдающих наркотической зависимо-

стью от опиатов (предварительные данные). Нижегородский медицинский журнал. 2004. № 2. С. 107-109.

39. Долова А.И. Особенности местного иммунитета полости рта у пациентов, страдающих наркотической зависимостью от опиатов. Материалы Третьего Российского конгресса по патофизиологии с международным участием. Дизрегуляторная патология органов и систем. Москва, 2004. С. 186.

40. Москаленко В.Д. Медицинские последствия алкоголизма и наркомании. Наркология. 2007. № 7. С. 52-57.

41. Лукачер Н.Г. Изменения иммунного статуса у больных опиоидной наркоманией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 1993. 22 с.

42. Макеев М.К. Стоматологический статус наркозависимых пациентов (клинико-эпидемиологическое исследование): Дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2013. 80 с.

43. Федун І.Р. Патоморфологічні зміни в яснах наркозалежних пацієнтів із дистрофічно-запальними захворюваннями тканин пародонта. Клінічна стоматологія. 2018. № 4. С. 31-35.

44. Pereira A.C., DaCunha F.L., Meneghim Md.C., Werner C.W. Dental caries and fluorosis prevalence study in a nonfluoridated Brazilian community: trend analysis and tooth paste association. ASDC Journal of Dentistry for Children. 2000. Vol. 67(2). P. 132-135.

45. Воложин А.И., Фурсова А.Д., Смирнов А.В. Диагностическое значение определения концентрации секреторного иммуноглобулина в ротовой жидкости у лиц, принимающих наркотики опиоидного ряда. Cathedra. 2007. № 4. С. 57-58.

46. Вырупаев К.В. Особенности иммунитета и гемостаза у больных с опиоидной наркоманией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Чита, 2000. 18 с.

47. Гамалея Н.Б., Иванец Н.Н., Анохина И.П. Нарушение функции иммунной системы при алкогольной и наркотической зависимости. Наркология: национальное руководство. Москва, 2008. С. 134-175.

48. Fazzi M., Veskovi P., Savi A., Manfredi M., Perakchia M. The effect of drugs on the oral cavity. Minerva Stomatology. 1999. Vol. 48. P. 485-492.

49. Single S. et al. Morbidity and mortality to alcohol, tobacco and illicit drug use in Canada. American Journal of Public Health. 1999. Vol. 89. № 3. P. 385-390. doi: 10.2105/ajph.89.3.385.

50. Лохов Е.В. Характеристика основных стоматологических заболеваний у лиц с различной резистентностью зубов на фоне гепатитов и парентеральной наркомании: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2000. 19 с.

51. Гусев Ю.С. Особенности стоматологической патологии у больных, относящихся к группе риска при наркомании. Доклады Омского отделения МАНЭБЖ. Омск, 2000. Т. 1. № 1. С. 63.

52. Могильникова М.В., Сидельникова Е.В. Стоматологические изменения у курящих и наркоманов. Доклады Омского отделения МАНЭБЖ. Омск, 2000. № 1. С. 61.

53. Мискевич М.И. Особенности лечения стоматологического пациента с наркотической зависимостью. 2017. <https://dentalcommunity.ru/articles/1270/>

54. Куценко Р. Остеонекроз челюсти. Европейский медицинский центр. Территория здоровья. 2021. <https://www.emctmos.ru/disease/osteonekroz-chelyusti/>

55. Albertson T.E. Section II. Specific poisons and drugs: diagnosis and treatment. Opiates and opioids. Kent O., editor. Poisoning and drug overdose. 6th ed. New York, USA: McGraw-Hill Companies, Inc., 2012. P. 310-312.

56. Friedman H., Newton S., Klein T.V. Microbial infections, immunomodulation and drugs. Clinical Microbiology Reviews. 2003. Vol. 16. P. 209-219. doi: 10.1128/CMR.16.2.209-219.2003.

57. Nittayananta W., Jealae S., Winn T. Oral Candidain HIV-infected heterosexuals and intravenous drug users in Thailand. Journal of Oral Pathology & Medicine. 2001. Vol. 30. P. 347-354. doi: 10.1034/j.1600-0714.2001.300604.x.

58. Mandel L., Hamele-Bena D. Alcoholic Parotid Sialadenosis. Journal of the American Dental Association. 1997. Vol. 128. P. 1411-1418. doi: 10.14219/jada.archive.1997.0060.

59. Du M., Bedi R., Guo L., Champion J., Fan M., Holt R. Oral health of heroin users in a rehabilitation center in Hubei province, China. Dent Health Community. 2001. Vol. 18. P. 94-8.

60. Струев И.В., Семенюк В.М., Торопов А.П. Гистоморфологическая характеристика слюнных желез у потребителей наркотиков-опиатов. Клиническая стоматология. 2005. № 1. С. 96-97.

61. Макеев М.К., Севбитов А.В. Стоматологический статус наркозависимых пациентов. Российский стоматологический журнал. 2013. № 3. С. 44-47.

62. Семенюк В.М., Струев И.В., Четвериков Д.В. и др. Врачебная тактика при оказании стоматологической помощи больным опиоидной наркоманией на амбулаторном приеме. Стоматология для всех. 2005. № 3. С. 26-27.

63. Titas A., Ferguson M.M. Effects of opioid use on dentistry. Australian Dental Journal. 2002. Vol. 47. P. 94-98. doi: 10.1111/j.1834-7819.2002.tb00311.x.

64. Lowenthal A.H. Atypical caries of a drug addict. Dental Survey. 1967. Vol. 43. P. 44-7.

65. Neville B.V., Damm D.D., Allen S.M. et al. Tooth anomalies. Pathology of the oral cavity and maxillofacial region / Neville B., editor. 24th ed. St. Louis, MO: Saunders. Elsevier, 2016. P. 49-65.

66. Beadlack J.M. Detection and function of opioid receptor cells of the immune system. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology. 2000. Vol. 7. P. 719-723. doi: 10.1128/cdli.7.5.719-723.2000

67. Prigerson H.G., Desai R.A., Rosenheck R.A. Elderly patients with mental and substance abuse disorders: prevalence and use of health care services. Psychiatric Quarterly. 2001. Vol. 72. P. 1-8.

68. Bagaye H., Kiseli S., Forbes M., Sawyer E., Siskind D. A systematic review and meta-analysis of the relationship between poor oral health and substance abuse. Addiction. 2017. Vol. 112. P. 765-79. doi: 10.1111/add.13754.

69. Воробьев М.В. Причины обращения за медицинской помощью стоматологических пациентов с наркотической зависимостью. Medical Sciences. 2013. № 7. С. 36-41.

70. Ayzberg O. Opioid substitution therapy in some countries of Eastern Europe and Central Asia. International AIDS Society. Eurasian Harm Reduction Network. 2008. Vol. 209. P. 202.

71. Егоров А.Ю., Софронов А.Г. Аверсивная терапия наркотических заболеваний: проблемы и перспективы. Неврологический вестник. 2010. Т. 42. № 4. С. 72-78.

72. «Уличный метадон» / под ред. В. Божок. МБФ «Альянс общественного здоровья», 2017. 16 с.

73. Севбитов А.В., Макеев М.К., Туркина А.Ю. Применение препарата Солкосерил — дентальная адгезивная паста в комплексном лечении хейлита у наркозависимых пациентов. Фарматека. 2013. № 55. С. 31-33.

74. Donaldson M., Goodchild J.H. Oral health of the methamphetamine abuser. American Journal of Health-System Pharmacy. 2006. Vol. 63. P. 2078-2082. doi: 10.2146/ajhp060198.

75. UNODC: World Drug Report 2011. Vienna: United Nations Publication. Sales No. E.I.1.XI.10, 2011. P. 347-354

76. Иващенко А.Л., Матрос-Таранец И.Н., Прилуцкий А.С. Современные аспекты этиопатогенеза, клинической картины и лечения остеомиелитов челюстей у пациентов с наркотической зависимостью и ВИЧ-инфекцией. Питання експериментальної та клінічної медицини. 2009. № 13(1). С. 213-219.

77. Медведев Ю.А., Басин Е.М. Фосфорные некрозы челюстей. *Врач*. 2012. № 1. С. 21-25.
78. Акопян К.А. Состояние полости рта у наркозависимых больных с остеонекрозом челюстей, принимающих наркотик «крокодил» (дезоморфин). *Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии*. 2012. № 1. С. 16-19.
79. Погосян Ю.М., Акопян К.А. Лечение остеонекроза челюстей у больных, употребляющих самодельно изготовленные наркотические средства. *Вопросы теоретической и клинической медицины*. 2013. Т. 16. № 1. С. 48-51.
80. Рузин Г.П., Ткаченко О.В. Клинико-рентгенологические варианты течения остеомиелита костей лица у наркозависимых больных. *Український стоматологічний альманах*. 2013. № 1. С. 46-50.
81. Нестеров А.П., Нестеров А.А., Востриков И.Н. Рентгенодиагностика одонтогенного остеомиелита челюстей у лиц с наркотической зависимостью от дезоморфина. *Дентал Юг*. 2012. № 8. С. 40-42.
82. Маланчук В.О., Бродецкий И.С. Комплексное лечение больных остеомиелитом челюстей на фоне наркотической зависимости. *Матер. Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения и перспективы развития хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии»*. Харьков, 2010. С. 51-53.
83. Черба А.И., Прокопенко Д.С., Козадаев С.И. Гипореактивные остеомиелиты челюстей у больных наркоманией. *Клинический случай*. *Дентал Юг*. 2012. № 3. С. 6-8.
84. Лесовая И.Г., Хименко В.М., Хименко В.В. Клинический опыт оказания специализированной помощи больным с нетипичным течением одонтогенного остеомиелита, страдающим наркоманией и синдромом приобретенного иммунодефицита. *Матер. Всеукраинской научно-практической конференции «Новые технологии в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии»*. Харьков, 2006. С. 77-82.
85. Маланчук В.А., Бродецкий И.С., Липа С.В. Клинико-рентгенологическая классификация остеомиелита нижней челюсти у лиц с наркотической зависимостью. *Журнал Національної академії медичних наук України*. 2012. № 18(2). С. 250-258.
86. Тимофеев А.А., Дакал А.В. Особенности клинической симптоматики остеомиелитов челюстей у наркоманов. *Мат. XVI Международной конференции челюстно-лицевых хирургов «Новые технологии в стоматологии»*. СПб., 2011. С. 177-178.
87. Медведев Ю.А., Басин Е.М., Коршунова А.В. Хирургическое лечение пациентов с наркотической зависимостью и остеонекрозом нижней челюсти. *Стоматология*. 2014. № 5. С. 40-42.
88. Фомичев И.В. Опыт лечения остеомиелитического поражения челюстей наркозависимых пациентов в Липецкой области. *Хирургическая стоматология и имплантология*. 2014. № 3. С. 30-33.
89. Алиев Ш.П. Симптоматическая реакция полости рта на наркотическую зависимость. *Современные аспекты профилактики интоксикации и лечения стоматологических заболеваний*. Москва, 2000. С. 62.
90. Cook H., Peoples J. Management of the oral surgery patient addicted to heroin. *Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. 1989. Vol. 47. P. 281-285. doi: 10.1016/0278-2391(89)90232-2
91. D'Amore M.M., Cheng D.M., Kressin N.R. et al. Oral health of substance-dependent individuals: impact of specific substances. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2011. Vol. 41. P. 179-185. doi: 10.1016/j.jsat.2011.02.005.
92. Pradhan A., Slade G., Spenser A. Access to dental care among adults with physical and intellectual disabilities, residents factors. *Australian Dental Journal*. 2009. Vol. 54. № 3. P. 204-211. DOI: 10.1111/j.1834-7819.2009.01120.x.
93. Reece A.S. An intriguing association between dental and mental pathology in addicted and control subjects: a cross-sectional survey. *British Dental Journal*. 2008. Vol. 205. e22. DOI: 10.1038/sj.bdj.2008.932.

Отримано/Received 18.08.2022

Рецензовано/Revised 27.08.2022

Прийнято до друку/Accepted 06.09.2022

Information about authors

Yekhalov Vasyl Vitaliiyovych, PhD, associate professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine. +38-063-276-64-35. E-mail: sesualiy@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5373-3820>

Kravets Olha Viktorivna, PhD, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0003-1340-3290>

Romaniuta Inna Anatoliivna, PhD, associate professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine

Shynkarenko Mykola Dmytrovych, PhD, assistant professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

V.V. Yekhalov, O.V. Kravets, I.A. Romaniuta, M.D. Shynkarenko
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Maxillofacial lesions in opiate addiction (scientific and literature review)

Abstract. Today, almost 200,000 drug addicts are registered in Ukraine. The incidence of dental diseases among them reaches 100 %. The type of drug used, the method of introducing the chemical form into the body, persistent negligence and lack of interest in oral hygiene, late seeking for dental care contribute to the development of dental diseases. Drug addicts are characterized by multiple caries, which turns into complicated forms, damage to periodontal tissues, sclerosis and atrophy of bone tissue with its progressive destruction. Cheilitis, candidiasis, aphthous stomatitis, herpes and leukoplakia foci are found on the mucous membranes

of the mouth and lips. On the background of immunosuppression and sensitivity disorders, these phenomena have a prolonged course with subclinical symptoms, which leads to tooth decay, the development of osteomyelitis of the jaws, septic and necrotic complications. Treatment of these lesions is complicated by the degree of destruction, suppression of immunity and reparative processes, low patient compliance, distorted tolerance to anesthetics. Dental care for people with drug addiction is a multidisciplinary problem and requires the development of clinical protocols at the state level.

Keywords: drug addiction; maxillofacial surgery; dentistry

УДК 616.379-008.64-06:616.1322

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.6.2022.1515>

Галушко О.А., Болюк М.В.

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

Гострий коронарний синдром у хворих на цукровий діабет: клінічні характеристики і діагностика болю

Резюме. Актуальність. Гострий коронарний синдром (ГКС) залишається частою причиною госпіталізації хворих на цукровий діабет (ЦД). Через частий розвиток діабетичної нейропатії вважається, що для даної категорії пацієнтів характерна висока частота атипичного перебігу гострого коронарного синдрому, але дані про це досить суперечливі. **Мета дослідження:** визначити особливості перебігу болювого синдрому та ступінь його вираженості у пацієнтів з гострим коронарним синдромом та супутнім цукровим діабетом. **Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 36 пацієнтів з ЦД (22 чоловіки та 14 жінок) віком 44–86 років, госпіталізованих ургентно з приводу ГКС. Оцінка болювого синдрому проводилася на момент госпіталізації та одразу після реваскуляризації коронарних артерій за наступними критеріями: візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), цифровою оцінювальною шкалою (NRS), клінічними даними і біохімічними маркерами. **Результати.** Більша частина пацієнтів (91,67 %) на момент госпіталізації скаржилася на біль у грудях, решту не турбував жоден біль. Під час опитування хворі описували біль як «печіння» (30,56 %), «стискання» (30,56 %), «здавлення» (25,0 %), «поколювання» (5,56 %). Також були скарги на тяжкість під час дихання (13,89 %), відчуття нестачі повітря (11,1 %), серцебиття (41,67 %). Появу надмірного потовиділення відзначили 16,67 % пацієнтів. Статистично значущої відмінності між результатами оцінки болю за ВАШ та NRS не виявлено ($p > 0,1$). Середній рівень глікемії на момент госпіталізації становив $8,19 \pm 3,45$ ммоль/л (у чоловіків — $8,17 \pm 3,61$ ммоль/л, у жінок — $8,28 \pm 3,13$ ммоль/л). Глікемія більше ніж 10,0 ммоль/л виявлена у 8 пацієнтів, що становило 22,22 % усіх хворих. Серед цієї категорії пацієнтів переважали хворі із сильним болювим синдромом (62,5 %). **Висновки.** У пацієнтів з інфарктом міокарда та цукровим діабетом переважала типова клінічна картина ГКС (91,67 % пацієнтів) над безболювою формою. До реваскуляризації помірний та сильний біль зустрічався з однаковою частотою; відсутня статистична відмінність між рівнями артеріального тиску, частотою серцевих скорочень та глікемії ($p > 0,1$) у пацієнтів з сильним та помірним болювим синдромом. Гіперглікемія ($\geq 10,0$ ммоль/л) виявлена у 22,22 % хворих, серед яких переважали хворі із сильним болювим синдромом.

Ключові слова: цукровий діабет; гострий коронарний синдром; болювий синдром.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) у 2021 році становила 537 млн осіб. Поширеність ЦД в Україні збільшилася за останні 10 років наполовину й становила у 2017 році 1,2 млн хворих. У 2021 році в Україні налічувалося вже 2 млн 325 тисяч хворих на ЦД, а поширеність цукрового діабету у дорослих віком від 20 до 79 років становить 7,1 % [1].

Серцево-судинні захворювання, зокрема гострий коронарний синдром (ГКС), залишаються частою причиною госпіталізації хворих на ЦД. Так, за даними Центрів з контролю та профілактики захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention), у 2020 році серед 7,8 млн дорослих пацієнтів, у яких при виписці зі стаціонару одним із діагнозів був ЦД, поширеність серцево-судинної патології становила 75,5 на

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojnij»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Галушко Олександр Анатолійович, д.м.н., професор кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги, НУОЗ України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожичка, 9, м. Київ, Україна, 04112; тел. +38(095)481-55-77; e-mail: o.halushko@ukr.net

For correspondence: Halushko Oleksandr, MD, PhD, Doctor of Sci (Med), Professor, Department of Family Medicine and Outpatient Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorogozhytska st., 9, Kyiv, Ukraine, 04112; phone +38 (095) 481-55-77; e-mail: o.halushko@ukr.net

Full list of authors information is available at the end of the article.

1000 хворих, у тому числі ішемічна хвороба серця була у 18,9 на 1000 пацієнтів [2].

Зважаючи на частий розвиток нейропатії у хворих на діабет [3–5], є думка, що для даної категорії пацієнтів характерна висока частота атипичного перебігу гострого коронарного синдрому, але дані про це досить суперечливі [6–8]. Вважається також, що хворі на ЦД рідше скаржаться на тривалий за грудинний біль, задишку та пітливість [9, 10].

Мета: визначити особливості перебігу больового синдрому та ступінь його вираженості у пацієнтів з гострим коронарним синдромом та супутнім цукровим діабетом.

Матеріали та методи

Було проаналізовано медичні карти та результати опитування 36 пацієнтів (22 чоловіки та 14 жінок) віком 44–86 років, госпіталізованих в ургентному порядку.

У дослідження включено пацієнтів з раніше встановленим діагнозом ЦД 1-го та 2-го типу та діагностованим гострим інфарктом міокарда (ІМ), яким в ургентному порядку проведено діагностичну коронарографію та стентування. Критеріями невключення досліджуваних були кардіогенний шок; тяжкі невиліковні супутні захворювання.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), та наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

На госпітальному етапі пацієнтам проводився стандартний набір діагностичних заходів (фізикальне обстеження, інструментальне: електрокардіографія (ЕКГ), пульсоксиметрія, неінвазивне вимірювання артеріального тиску, лабораторне: визначення маркерів пошкодження міокарда (тропонін I, МВ-КФК), загальний та біохімічний аналізи крові, визначення глюкози крові).

Лікування гострого коронарного синдрому відбувалося за стандартною програмою згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів [11] та МОЗ України [12].

Стандартне лікування передбачало:

- 1) медикаментозну терапію (антитромбоцитарна терапія, призначення антикоагулянтів, β -блокаторів, нітратів за показаннями);
- 2) оксигенотерапію за показаннями;
- 3) реваскуляризацію шляхом первинного черезшкірного коронарного втручання зі стентуванням коронарних артерій.

Хірургічні втручання виконувалися в умовах рутинної седації та аналгезії (рівень седації II–III за Ramsey) діазепамом, та/або фентанілом, та/або морфіном.

Оцінка больового синдрому проводилася на момент госпіталізації та одразу після діагностичної коронарографії та стентування коронарних артерій за наступними критеріями: візуально-аналоговою шкалою (ВАШ),

цифровою шкалою, клінічними даними (пітливість, тремор, артеріальний тиск, пульс), біохімічними маркерами (глюкоза крові).

Візуальна аналогова шкала. Цей метод суб'єктивної оцінки болю полягає в тому, що пацієнта просять відзначити на неградуїзованій лінії завдовжки 10 см точку, яка відповідає вираженості болю. Ліва межа лінії відповідає визначенню «0» (відсутність болю), права — «10» (біль нестерпний). Як правило, використовується паперова, картонна або пластмасова лінійка завдовжки 10 см. Зі зворотного боку лінійки нанесені сантиметрові поділki, за якими лікар відмічає отримане значення й заносить у лист спостереження. До безумовних переваг цієї шкали відносяться її простота та зручність. При динамічній оцінці зміна інтенсивності болю вважається об'єктивною й істотною, якщо справжнє значення ВАШ відрізняється від попереднього більше ніж на 13 мм. Візуально-аналогова шкала відображає інтенсивність болю, що відчуває пацієнт на час обстеження. Інтенсивність болю пацієнт відзначає самостійно [13, 14].

Цифрова оцінювальна шкала (Numerical Rating Scale, NRS). Це шкала, за якою пацієнт може оцінити свій біль від 0 (зовсім не болить) до 10 (нестерпний біль). За результатами шкали біль класифікують таким чином:

- 0–3 бали — відсутність болю або слабкий біль, що мало турбує;
- 4–6 балів — біль помірний або середнього ступеня інтенсивності;
- 7–10 балів — біль сильної інтенсивності [15, 16].

Під час дослідження виявилось, що серед обстежених пацієнтів було більше чоловіків (22 особи, 61,11 %), ніж жінок (14 осіб, 38,89 %). Вік пацієнтів варіював від 44 до 86 років. Середній вік чоловіків становив $60,47 \pm 10,41$ року, жінок — $64,0 \pm 5,66$ року. Половину хворих становили пацієнти віком 55–65 років (19 осіб, 52,78 %). Серед пацієнтів переважали хворі з цукровим діабетом 2-го типу ($n = 33$; 91,67 %), також було 3 пацієнти (8,33 %) з цукровим діабетом 1-го типу. Серед ускладнень ЦД спостерігалися поодинокі випадки діабетичної нефропатії та діабетичної полінейропатії. Чверть пацієнтів мала в анамнезі інфаркт міокарда різної локалізації, 2 пацієнти (5,56 %) раніше перенесли гострий ішемічний інсульт.

Усім пацієнтам проводили діагностичну коронарографію та стентування інфарктзалежної коронарної артерії. Середня тривалість втручання становила $27,27 \pm 6,47$ хвилини. Найчастіше (у 83,33 % випадків) пацієнтам імплантували 1 стент, у решті випадків (16,67 %) встановлено 2 стенти. Багатосудинні ураження зі стенозами (> 60 % просвіту судини) та/або оклюзіями кількох коронарних артерій чи їх гілок спостерігалися у 66,67 % випадків. При цьому ураження 3 гілок вінцевих артерій виявлено в 16 пацієнтів (44,44 %).

Статистичне опрацювання отриманих даних проводили з використанням програмного статистичного пакета Statistica 12 та MS Excel. Для порівняння даних використовувався критерій χ^2 Пірсона та t-критерій для залежних вибірок, статистично значущими вважалися результати при $p < 0,05$.

Результати

Характеристика больового синдрому та скарги

Більша частина пацієнтів (91,67 %) на момент госпіталізації скаржилася на біль у грудях, решту не турбував жоден біль. Під час опитування хворі описували біль як «печіння» (30,56 %), «стискання» (30,56 %), «здавлення» (25,0 %), «поколювання» (5,56 %). Також були скарги на тяжкість під час дихання (13,89 %), відчуття нестачі повітря (11,1 %), серцебиття (41,67 %). Появу надмірного потовиділення відзначили 16,67 % пацієнтів.

Середнє значення оцінки за ВАШ на момент госпіталізації становило $6,29 \pm 1,76$, після відновлення перфузії — $3,17 \pm 1,49$. За NRS середнє значення оцінки болю спочатку становило $6,17 \pm 1,63$, після реваскуляризації — $3,29 \pm 1,23$. Детальна характеристика суб'єктивної оцінки болю відображена у табл. 1.

Статистично значущої відмінності між результатами оцінки за ВАШ та NRS не виявлено ($p > 0,1$). Результати суб'єктивної оцінки больового синдрому за ВАШ та NRS свідчать, що до реваскуляризації помірний та сильний біль зустрічався з однаковою частотою. Після проведеного лікування суттєве зниження болю відчували більше половини пацієнтів (відповідно 63,89 та 66,67 % за ВАШ та NRS). Та все ж значна частина хворих продовжувала скаржитися на помірний біль (від 33,33 % за NRS до 36,11 % за ВАШ).

Оцінка гемодинаміки

Під час госпіталізації середнє значення систолічного артеріального тиску (САТ) становило $135,71 \pm 18,70$ мм рт.ст., діастолічного (ДАТ) — $83,71 \pm 14,67$ мм рт.ст., частоти серцевих скорочень (ЧСС) — $73,08 \pm 11,35$ уд/хв. Детальну характеристику показників гемодинаміки ві-

дображено у табл. 2. Статистично значущого коливання артеріального тиску та ЧСС до та після втручання у пацієнтів з різною інтенсивністю болю не спостерігалось ($p > 0,1$).

Оцінка рівня глікемії

Середній рівень глікемії на момент госпіталізації становив $8,19 \pm 3,45$ ммоль/л (у чоловіків — $8,17 \pm 3,61$ ммоль/л, у жінок — $8,28 \pm 3,13$ ммоль/л). Глікемія більше 10,0 ммоль/л виявлена у 8 пацієнтів, що становило 22,22 % усіх хворих. Серед цієї категорії пацієнтів переважали хворі із сильним больовим синдромом (62,5 %). Гіпоглікемія не спостерігалась. У пацієнтів з сильним болем за ВАШ та NRS середній рівень глікемії був $7,85 \pm 2,84$ ммоль/л та $8,47 \pm 3,48$ ммоль/л відповідно. За відсутності або при слабкому больовому синдромі рівень глюкози крові становив у середньому $6,25 \pm 0,21$ ммоль/л. Статистично значущої відмінності між рівнями глікемії у пацієнтів з сильним та помірним больовим синдромом не виявлено ($p > 0,1$). Детальну характеристику рівня глікемії під час госпіталізації відображено у табл. 3.

Обговорення

У нашому дослідженні серед пацієнтів переважали чоловіки (22 особи, 61,11 %), яких було більше, ніж жінок (14 осіб, 38,89 %). Вік пацієнтів варіював від 44 до 86 років. Середній вік чоловіків становив $60,47 \pm 10,41$ року, жінок — $64,00 \pm 5,66$ року. За даними великих обсерваційних досліджень, у які були включені 21 994 пацієнти (Китай) [18], 3367 пацієнтів (США) [19], 24 390 пацієнтів (Шотландія) [20], серед хворих з гострим коронарним синдромом та ЦД було більше жінок, віком старше 60 років, із супутньою артеріальною гіпертензією.

Таблиця 1. Характеристика больового синдрому за шкалами самооцінки

Шкала	Оцінка, бали	Інтерпретація	При госпіталізації		Після реваскуляризації	
			N	%	N	%
ВАШ	0–3	Відсутній/слабкий	3	8,33	23	63,89
	4–6	Помірний	17	47,22	13	36,11
	7–10	Сильний	16	44,44	0	0
NRS	0–3	Відсутній/слабкий	3	8,33	24	66,67
	4–6	Помірний	18	50,00	12	33,33
	7–10	Сильний	15	41,66	0	0

Таблиця 2. Оцінка показників гемодинаміки залежно від інтенсивності болю

Показник		Пацієнти з сильним болем під час госпіталізації	Пацієнти з помірним болем під час госпіталізації	Пацієнти з відсутнім/слабким болем під час госпіталізації
САТ, мм рт.ст.	Під час госпіталізації	$133,64 \pm 20,72$	$138,82 \pm 16,54$	$130,00 \pm 28,28$
	Після реваскуляризації	$126,33 \pm 12,88$	$127,33 \pm 10,01$	$120,00 \pm 28,28$
ДАТ, мм рт.ст.	Під час госпіталізації	$84,27 \pm 16,87$	$82,45 \pm 12,00$	$87,50 \pm 24,75$
	Після реваскуляризації	$85,00 \pm 11,10$	$77,11 \pm 11,88$	$76,50 \pm 19,09$
ЧСС, уд/хв	Під час госпіталізації	$70,17 \pm 9,28$	$72,82 \pm 10,16$	$68,00 \pm 2,83$
	Після реваскуляризації	$70,17 \pm 9,28$	$74,33 \pm 10,59$	$69,50 \pm 20,51$

Таблиця 3. Оцінка рівня глікемії у хворих з різною інтенсивністю больового синдрому

Показник		Пацієнти з сильним болем під час госпіталізації	Пацієнти з помірним болем під час госпіталізації	Пацієнти з відсутнім/слабким болем під час госпіталізації
Глікемія, ммоль/л	Під час госпіталізації	7,85 ± 2,84	8,89 ± 4,23	6,25 ± 0,21
	Після реваскуляризації	5,90 ± 1,83	7,03 ± 1,42	6,00 ± 0,71

Автори великого проспективного дослідження, проведеного у США, стверджують, що безсимптомний перебіг інфаркту міокарда переважав у пацієнтів з ЦД [7]. У нашому випадку безбольова форма спостерігалася лише у 3 пацієнтів (8,33 % від усієї досліджуваної групи). Нещодавно у «Британському медичному журналі» опублікували статтю, у якій автори проаналізували інтерв'ю 39 пацієнтів, госпіталізованих у лікувальні заклади Великої Британії з інфарктом міокарда та ЦД типу 1 та типу 2 [8]. Більшість пацієнтів скаржилися на біль у грудях та інші симптоми, але, за словами хворих, больові відчуття не були настільки інтенсивними, як при «справжньому серцевому нападі» [9]. Таку відмінність вчені пояснюють різним застосуванням термінів та визначень, наприклад, слід диференціювати атипові чи стерті клінічні прояви ГКС від так званого «тихого» чи «нерозпізаного» інфаркту міокарда (silent or unrecognized myocardial infarction). Адже випадок безсимптомного перебігу інфаркту міокарда може бути зареєстрований як за деякий час після епізоду гострої ішемії за допомогою ЕКГ чи магнітно-резонансної томографії серця, так і одразу, за умови появи ускладнень [21].

Суб'єктивна оцінка за ВАШ та NRS є добре вивченою та невід'ємною складовою дослідження [17, 22]. У нашому дослідженні ми не виявили вірогідної відмінності у показниках цих шкал. Також було визначено динаміку артеріального тиску та ЧСС у групах з помірним та сильним болем, які, за даними дослідників, можуть корелювати з появою ноцицептивних стимулів [23]. Але суттєвої відмінності цих показників нами не виявлено, що може бути пов'язане із застосуванням нітрогліцерину, β-блокаторів згідно зі стандартами лікування ГКС [11, 12, 24], відносно коротким інтервалом спостереження (тривалість ендovasкулярного втручання становила 27,27 ± 6,47 хвилини).

Для хворих на ЦД рівень глікемії є важливим показником стану організму та є визначальним для прогнозу перебігу ГКС. Так, метааналіз 15 досліджень показав, що у пацієнтів із рівнем глюкози в крові більше за 180–198 мг/дл (10–12 ммоль/л) є підвищений ризик летальних наслідків. Однак цей аналіз 2000 року, ймовірно, не передбачає впливу сучасних методів реперфузії та тромболізу. Більш релевантний звіт японського дослідження ГКС (80 % пацієнтів проводили черезшкірне коронарне втручання) демонструє лінійну залежність між моніторингом рівня глюкози в крові та смертністю у пацієнтів [25]. У нашому дослідженні глікемія більше за 10,0 ммоль/л виявлена у 8 хворих (22,22 %). Серед цієї категорії пацієнтів переважали хворі із сильним больовим синдромом (62,5 %).

Висновки

На підставі проведеного дослідження можна виділити наступні особливості больового синдрому у пацієнтів з інфарктом міокарда та супутнім цукровим діабетом:

- переважання типової клінічної картини ГКС (91,67 % пацієнтів) над безбольовою формою;
- до реваскуляризації помірний та сильний біль зустрічався з однаковою частотою (статистично значущої відмінності між результатами оцінки за ВАШ та NRS не виявлено ($p > 0,1$));
- після проведеного лікування суттєве зниження болю відчували більше половини пацієнтів;
- відсутня статистична відмінність між рівнями артеріального тиску, ЧСС та глікемії ($p > 0,1$) у пацієнтів з сильним та помірним больовим синдромом;
- гіперглікемія ($\geq 10,0$ ммоль/л) виявлена у 8 пацієнтів, що становило 22,22 % усіх хворих, серед цієї категорії пацієнтів переважали хворі із сильним больовим синдромом (62,5 %).

Перспективи подальших досліджень. Відсутність відмінності між значеннями досліджуваних критеріїв болю у пацієнтів з помірним та сильним больовим синдромом за суб'єктивними шкалами оцінки може бути зумовлена розміром вибірки, низькою чутливістю критеріїв, розвитком діабетичної нейропатії, тому існує необхідність у подальшому дослідженні феномену больового синдрому у пацієнтів з ГКС та цукровим діабетом.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. IDF Diabetes Atlas 2021 — 10th edition. Access: www.diabetesatlas.org.
2. Chen L., Islam R.M., Wang J., Hird T.R., Pavkov M.E., et al. A systematic review of trends in all-cause mortality among people with diabetes. *Diabetologia*. 2020 Sep. 63(9). 1718-1735. doi: 10.1007/s00125-020-05199-0. Epub 2020 Jul 6. PMID: 32632526.
3. Feldman E.L., Callaghan B.C., Pop-Busui R., Zochodne D.W., Wright D.E., Bennett D.L., Bril V., Russell J.W., Viswanathan V. Diabetic neuropathy. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2019 Jun 13. 5(1). 41. doi: 10.1038/s41572-019-0092-1. PMID: 31197153.
4. Iqbal Z., Azmi S., Yadav R., Ferdousi M., Kumar M., Cuthbertson D.J., Lim J., Malik R.A., Alam U. Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy. *Clin. Ther*. 2018 Jun. 40(6). 828-849. doi: 10.1016/j.clinthera.2018.04.001. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29709457.
5. Sloan G., Selvarajah D., Tesfaye S. Pathogenesis, diagnosis and clinical management of diabetic sensorimotor peripheral neuropathy.

- thy. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2021 Jul. 17(7). 400-420. doi: 10.1038/s41574-021-00496-z. Epub 2021 May 28. PMID: 34050323.
6. Ångerud K.H., Thylén I., Sederholm Lawesson S., Eliasson M., Näslund U., Brulin C.; SymTime Study Group. Symptoms and delay times during myocardial infarction in 694 patients with and without diabetes; an explorative cross-sectional study. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2016 May 26. 16(1). 108. doi: 10.1186/s12872-016-0282-7. PMID: 27386934; PMCID: PMC4937542.
 7. Canto J.G., Shlipak M.G., Rogers W.J., Malmgren J.A., Frederick P.D., Lambrew C.T., Ornato J.P., Barron H.V., Kiefe C.I. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA.* 2000 Jun 28. 283(24). 3223-9. doi: 10.1001/jama.283.24.3223. PMID: 10866870.
 8. Berman N., Jones M.M., De Coster D.A. 'Justlike a normal-pain', what do people with diabetes mellitus experience when having a myocardial infarction: a qualitative study recruited from UK hospitals. *BMJ Open.* 2017 Sep 15. 7(9). e015736. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015736. PMID: 28918410; PMCID: PMC5640147.
 9. Halushko O., Boliuk M. The risks and difficulties of diagnosing myocardial infarction in diabetic patients (review and own experience). *Emergency Medicine.* 2020. 16(2). 37-41. doi: 10.22141/2224-0586.16.2.2020.203139.
 10. Johnson C.A.H., Pitta N.C., Dessotte C.A.M., Dantas R.A.S., Rossi L.A. Knowledge, attitudes, and beliefs about acute coronary syndrome among patients with type 2 diabetes. *Rev. Lat. Am. Enfermagem.* 2021 Nov 19. 29. e3503. doi: 10.1590/1518-8345.5435.3503. PMID: 34816872; PMCID: PMC8616171.
 11. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Euro Intervention.* 2019 Feb 20. 14(14). 1435-1534. doi: 10.4244/EIJY19M01_01. PMID: 30667361.
 12. Unifikovanyy klinichnyy protokol ekstremoyi, pervynnoyi, vtoryynnoyi (spetsializovanoyi), tretynnoyi (vysokospetsializovanoyi) medychnoyi dopomohy ta kardioreabilitatsiyi «hostryy koronarnyy syndrom z elevatsiyeyu sehmenta ST». Approved by the Order of the Ministry of Health of Ukraine of September 14, 2021 № 1936. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1936282-21#Text>.
 13. Sung Y.T., Wu J.S. The Visual Analogue Scale for Rating, Ranking and Paired-Comparison (VAS-RRP): A new technique for psychological measurement. *Behav. Res. Methods.* 2018 Aug. 50(4). 1694-1715. doi: 10.3758/s13428-018-1041-8. PMID: 29667082; PMCID: PMC6096654.
 14. Heller G.Z., Manuguerra M., Chow R. How to analyze the Visual Analogue Scale: Myths, truths and clinical relevance. *Scand. J. Pain.* 2016 Oct. 13. 67-75. doi: 10.1016/j.sjpain.2016.06.012. Epub 2016 Jul 27. PMID: 28850536.
 15. Shafshak T.S., Elnemr R. The Visual Analogue Scale Versus Numerical Rating Scale in Measuring Pain Severity and Predicting Disability in Low Back Pain. *J. Clin. Rheumatol.* 2021 Oct 1. 27(7). 282-285. doi: 10.1097/RHU.0000000000001320. PMID: 31985722.
 16. Kim Y.S., Park J.M., Moon Y.S., Han S.H. Assessment of pain in the elderly: A literature review. *Natl. Med. J. India.* 2017 Jul-Aug. 30(4). 203-207. doi: 10.4103/0970-258X.218673. PMID: 29162753.
 17. Williamson A., Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J. Clin. Nurs.* 2005 Aug. 14(7). 798-804. doi: 10.1111/j.1365-2702.2005.01121.x. PMID: 16000093.
 18. Fu R., Li S.-D., Song C.-X., Yang J.-A., Xu H.-Y., Gao X.-J., et al. Clinical significance of diabetes on symptom and patient delay among patients with acute myocardial infarction — an analysis from China Acute Myocardial Infarction (CAMI) registry. *J. Geriatr. Cardiol.* May 2019. 16(5). 395-400. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.05.002. PMID: 31217792; PMCID: PMC6558571.
 19. Arnold S.V., Spertus J.A., Lipska K.J., Tang F., Goyal A., McGuire D.K., et al. Association between diabetes mellitus and angina after acute myocardial infarction: analysis of the TRIUMPH prospective cohort study. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2015 Jun. 22(6). 779-87. doi: 10.1177/2047487314533622. Epub 2014 Apr 16. PMID: 24740679; PMCID: PMC4199926.
 20. Read S.H., Fischbacher C.M., Colhoun H.M., Gasevic D., Kerssens J.J., McAllister D.A., et al. Trends in incidence and case fatality of acute myocardial infarction, angina and coronary revascularization in people with and without type 2 diabetes in Scotland between 2006 and 2015. *Diabetologia.* 2019 Mar. 62(3). 418-425. doi: 10.1007/s00125-018-4796-7. Epub 2019 Jan 17. PMID: 30656362; PMCID: PMC7019674.
 21. Draman M.S., Thabit H., Kiernan T.J., O'Neill J., Sreenan S., McDermott J.H. A silent myocardial infarction in the diabetes outpatient clinic: case report and review of the literature. *Endocrinol. Diabetes Metab. Case Rep.* 2013. 2013. 130058. doi: 10.1530/EDM-13-0058. Epub 2013 Oct 28. PMID: 24616778; PMCID: PMC3921998.
 22. Tracey I., Woolf C.J., Andrews N.A. Composite Pain Biomarker Signatures for Objective Assessment and Effective Treatment. *Neuron.* 2019 Mar 6. 101(5). 783-800. doi: 10.1016/j.neuron.2019.02.019. PMID: 30844399; PMCID: PMC6800055.
 23. Cowen R., Stasiowska M.K., Laycock H., Bantel C. Assessing pain objectively: the use of physiological markers. *Anaesthesia.* 2015 Jul. 70(7). 828-47. doi: 10.1111/anae.13018. Epub 2015 Mar 14. PMID: 25772783.
 24. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V., et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur. Heart J.* 2020 Jan 7. 41(2). 255-323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486. Erratum in: *Eur. Heart J.* 2020 Dec 1. 41(45). 4317. PMID: 31497854.
 25. Hirsch I.B., O'Brien K.D. How to best manage glycemia and non-glycemia during the time of acute myocardial infarction. *Diabetes Technol. Ther.* 2012 Jun. 14 Suppl. 1 (Suppl. 1). S22-32. doi: 10.1089/dia.2012.0095. PMID: 22650221; PMCID: PMC3388496.

Отримано/Received 15.08.2022

Рецензовано/Revised 24.08.2022

Прийнято до друку/Accepted 03.09.2022

Information about authors

Halushko Oleksandr, MD, PhD, Doctor of Sci (Med), Professor, Department of Family Medicine and Outpatient Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine; Dorogozhytska st., 9, 04112, Kyiv, Ukraine; +38 (095) 481-55-77; e-mail: o.halushko@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-7027-8110>
 Boliuk Mariana Volodymyrivna, post-graduate student of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine; Dorogozhytska st., 9, Kyiv, Ukraine, 04112; +38 (044) 518-41-57; e-mail: marilikeroock@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9394-4179>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

O.A. Halushko, M.V. Boliuk

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Acute coronary syndrome in diabetic patients: clinical characteristics and pain diagnosis

Abstract. Background. Acute coronary syndrome (ACS) remains a common cause of hospitalization in patients with diabetes mellitus. Due to the frequent development of diabetic neuropathy, it is believed that this category of patients is characterized by a high frequency of atypical acute coronary syndrome, but data on this are quite contradictory. The objective: to determine the features of pain syndrome and its severity in people with acute coronary syndrome and concomitant diabetes. **Materials and methods.** The study involved 36 patients with diabetes (22 men and 14 women) aged 44–86 years who were hospitalized urgently for ACS. Pain syndrome was assessed upon admission and immediately after coronary artery revascularization according to the following criteria: visual analog scale, numerical rating scale, clinical data, and biochemical markers. **Results.** Most patients (91.67 %) at the time of hospitalization complained of chest pain, the rest were not bothered by any pain. During the survey, patients described pain as “burning” (30.56 %), “squeezing” (30.56 %), “pressing” (25.0 %), “tingling” (5.56 %). There were also complaints of difficulty breathing (13.89 %), short-

ness of breath (11.1 %), palpitations (41.67 %). The appearance of excessive sweating was noticed in 16.67 % of cases. There was no statistically significant difference between the results of pain assessment by visual analog scale and numerical rating scale ($p > 0.1$). The average value of glycemia at the time of hospitalization was 8.19 ± 3.45 mmol/l (men — 8.17 ± 3.61 mmol/l, women — 8.28 ± 3.13 mmol/l). Glycemia greater than 10.0 mmol/l was detected in 8 patients, which was 22.22 % of all patients. Most people (62.5 %) in this category had severe pain. **Conclusions.** In patients with ACS and diabetes, the typical clinical picture of ACS prevailed (91.67 % of cases) over the painless form. Before revascularization, moderate and severe pain occurred with equal frequency; there is no statistical difference between blood pressure, heart rate and glycemia ($p > 0.1$) in patients with severe and moderate pain. Hyperglycemia (≥ 10.0 mmol/l) was found in 22.22 % of patients; among them, people with severe pain prevailed.

Keywords: diabetes mellitus; acute coronary syndrome; pain syndrome

УДК 616-001.45:[615.37:577.112.82]](045)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.6.2022.1517>

Горошко В.Р., Бугай О.О.

Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна

Досвід застосування імуноглобуліну людини нормального у пацієнтів з вогнепальними пораненнями та сепсисом

Резюме. Пацієнти з вогнепальними пораненнями та сепсисом належать до числа найтяжчих — летальність у таких пацієнтів становить близько 30 %. Частота вогнепальних поранень становить 54–70 %. Такі пацієнти характеризуються розвитком синдрому вторинного імунодефіциту, тому потребують особливого підходу до корекції лікувальних призначень, а також призначення імуноглобуліну людини нормального, що потенційно може покращити результати їхнього лікування.

Ключові слова: вогнепальні поранення; сепсис; синдром вторинного імунодефіциту; імуноглобулін людини нормальний

Вступ

Актуальність лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями та сепсисом зростає з початком збройного конфлікту на Сході України та ще підвищилась з моменту повномасштабного вторгнення. Це зумовлено значною кількістю поранених серед військовослужбовців, цивільного населення, складністю лікування, значною кількістю ускладнень та інвалідизації [1].

Частота вогнепальних поранень становить 54–70 %. У загальній структурі пацієнти з пораненнями та сепсисом становлять від 2 до 8 % [2]. Такі науковці, як P.G. Alisov, I.A. Eriukhin, наводять дані, що летальність у таких пацієнтів становить близько 31 %. Окрему увагу необхідно приділити тому факту, що поранення, отримані під час бойових дій, є забрудненими й інфікованими з моменту поранення, тому що кулі й осколки не піддаються стерилізації перед потраплянням у тіло, а потрапивши в ціль, контамінований снаряд доставляє бактерії в утворений ним

рановий канал [3]. Також під дією негативного тиску в тимчасовій порожнині бактерії засмоктуються з вхідного і вихідного отворів рани. Для прикладу, якщо відбулось поранення черевної порожнини, то потрібно розуміти ймовірність пошкодження багатьох життєво важливих органів; специфіка їх анатомічної будови, судинної архітектоники та іннервації, безпосередня близькість багатого на умовно-патогенну флору кишкового вмісту, наявність органів, які продукують надзвичайно активні ферменти, — усе це при пораненні призводить до масивних внутрішніх кровотеч та швидкого розвитку абдомінального сепсису [4, 11, 14]. Гнійно-септичні ускладнення вогнепальних поранень розвиваються у 50–75 % випадків. Такі пацієнти потребують тривалої інтенсивної терапії, багатоетапного виснажливого як для хворого, так і для медичного персоналу лікування, спрямованого на боротьбу з наслідками поранення, що також супроводжуються тяжкими ускладненнями [5–7, 12, 13, 15]. Основну роль як провідний етіологічний фак-

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanij»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Горошко Василь Романович, доктор філософії, начальник відділення реанімації та інтенсивної терапії для медичної евакуації та лікування болю клініки невідкладної медичної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології, реанімації та детоксикації Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь», вул. Госпітальна, 18, м. Київ, 01133, Україна; e-mail: dr.horoshko@ukr.net; контактний тел.: +38 (097) 261 54 52

For correspondence: Horoshko Vasyi Romanovych, Doctor of Philosophy, head of the department of resuscitation and intensive care for medical evacuation and pain treatment of the clinic of emergency care, intensive care, anesthesiology, resuscitation and detoxification of the National military medical clinical center "Main military clinical hospital", Hospitálna Street, 18, Kyiv, 01133, Ukraine; e-mail: dr.horoshko@ukr.net, contact phone: +38 (097) 261 54 52

Full list of authors information is available at the end of the article.

тор у розвитку інфекційних ускладнень у ранньому та пізньому післяопераційному періоді відіграють інфекційні збудники, які стають причиною розвитку септичних ускладнень [8, 16–19]. При перебуванні хворого в стаціонарі та відділеннях інтенсивної терапії більше 10 діб на 50 % збільшується імовірність приєднання нозокоміальних штамів із резистентністю до антибактеріальних препаратів [9–19]. У таких пацієнтів розвиваються тяжкі форми бактеріально-токсичних інфекцій, також їм необхідно виконувати значну кількість хірургічних втручань, після яких можуть виникати ускладнення, що супроводжуються бактеріємією і септикопемічними станами, це стає причиною розвитку синдрому вторинного імунodefіциту. Тому пацієнти з вогнепальними пораненнями та сепсисом потребують особливого підходу до корекції лікувальних призначень, а призначення імуноглобуліну людини нормального потенційно може покращити результати їхнього лікування.

Мета дослідження: покращити результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями та сепсисом шляхом побудови моделі лікувальної тактики з використанням імуноглобуліну людини нормального.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети дослідження було використано метод Делфі. Дослідження проводилось на базі Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» (м. Київ) у клініці невідкладної медичної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології, реанімації та детоксикації. Виконано ретроспективний аналіз 20 історій хвороби стаціонарних хворих із вогнепальними

пораненнями та сепсисом, яким призначали у схемі лікування імуноглобулін людини нормальний 2 г/кг одноразово або 1 г/кг у 1-шу добу та по 0,5 г/кг у 2-гу та 3-тю добу. Усі пацієнти отримали поранення під час виконання бойових завдань у районі проведення анти-терористичної операції/операції об'єднаних сил і доставлені на лікування у період з червня 2014 року по червень 2018 року. До числа експертів було відібрано 10 лікарів-анестезіологів, які мають достатній досвід застосування імуноглобуліну людини нормального у пацієнтів з вогнепальними пораненнями та сепсисом. У рамках дослідження були сформовані 10 запитань щодо пацієнтів з вогнепальними пораненнями та сепсисом з метою експертного оцінювання ефективності застосування імуноглобуліну людини нормального.

Первинна база формувалась у програмі Microsoft Office Excel 2010, а аналіз результатів дослідження був проведений у пакеті EZR v.1.35 (R statistical software version 3.4.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Результати

Усі експерти, які брали участь в оцінці ефективності застосування імуноглобуліну людини нормального, мають достатній клінічний досвід лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями та сепсисом в умовах відділення інтенсивної терапії.

Результати експертної оцінки ефективності застосування імуноглобуліну людини нормального наведені у табл. 1. Оцінювались результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями та сепсисом. Вік пацієнтів становив $34,7 \pm 8,8$ року, зріст — $175,2 \pm 7,3$ см, а маса тіла — $77,9 \pm 10,4$ кг.

Таблиця 1. Результати експертної оцінки ефективності застосування імуноглобуліну людини нормального

№ з/п	Запитання	Відповіді, абс. (%)		
		Так	Не впевнений	Ні
1	Чи спостерігали ви клінічне покращення результатів лікування у пацієнтів, які отримували даний лікарський препарат?	7 (70)	3 (30)	–
2	Чи наявний у таких пацієнтів синдром вторинного імунodefіциту?	10 (100)	–	–
3	Чи всім пацієнтам даної категорії доцільно призначати даний лікарський препарат?	7 (70)	3 (30)	–
4	Ви призначали даний лікарський препарат, коли вважали, що у пацієнта наявний синдром вторинного імунodefіциту, чи раніше (планово/за ЛКП)?	10 (100)	–	–
5	Як ви вважаєте: ті пацієнти, які не отримували даний лікарський препарат, могли б одужати швидше, якщо б їм його призначили?	7 (70)	3 (30)	–
6	Як ви вважаєте: якщо б ви призначили даний лікарський препарат раніше, то результати лікування були б кращими?	7 (70)	3 (30)	–
7	Як ви вважаєте: чи потрібні якісь критерії, окрім діагнозу «сепсис», щоб призначати даний лікарський препарат?	3 (30)	7 (70)	–
8	Чи покращує даний лікарський препарат результати лікування у таких пацієнтів?	7 (70)	3 (30)	–
9	Чи пришвидшує даний лікарський препарат видужування пацієнта?	7 (70)	3 (30)	–
10	Чи можете ви рекомендувати колегам призначати даний лікарський препарат пацієнтам із сепсисом?	7 (70)	3 (30)	–

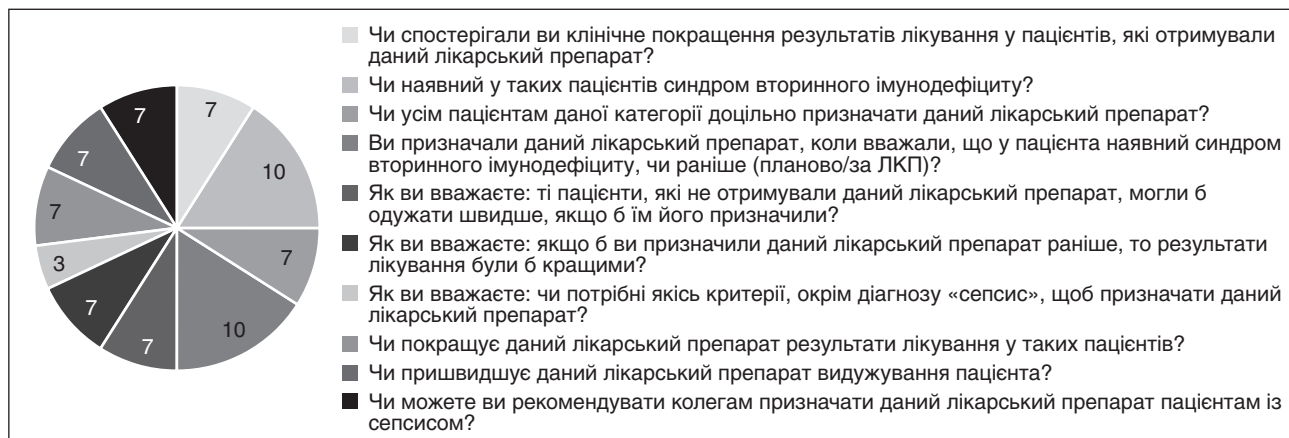


Рисунок 1. Графічне зображення позитивних результатів даних експертних оцінок

На рис. 1 графічно зображено число позитивних експертних оцінок.

Більшість експертів (70 %) вважають, що клінічно у пацієнтів, які отримували в схемі лікування імунoglobulin людини нормальний, результати лікування були кращими, а 30 % не були впевненими у цьому. Усі експерти (100 %) вважають, що у пацієнтів з вогнепальними пораненнями та сепсисом наявний синдром вторинного імунodefіциту. З'ясовано, що 70 % експертів дотримуються думки про те, що пацієнтам даної категорії доцільно призначати цей лікарський препарат. У 100 % випадків експерти призначали імунoglobulin людини нормальний тоді, коли вважали, що у пацієнта наявний синдром вторинного імунodefіциту. Також 70 % експертів були згодні з тим, що ті пацієнти, які не отримували даний лікарський препарат, могли б одужати швидше, якщо б їм його призначили. Додаючи у схему лікування імунoglobulin людини нормальний, 70 % експертів не були впевнені, що, окрім діагнозу «сепсис», пацієнту потрібні ще якісь додаткові критерії, проте 30 % вважають, що потрібні. 70 % експертів вважають, що даний лікарський препарат покращує результати лікування у таких пацієнтів. Такий же відсоток експертів вважають, що даний лікарський препарат пришвидшує видужування пацієнта. Окрім того, 70 % експертів порекомендували б колегам призначати даний лікарський препарат у схемі лікування пацієнтам з вогнепальними пораненнями та сепсисом.

Окремо привертає до себе увагу те, що жоден із експертів не вказав у своїх відповідях на негативні наслідки застосування імунoglobulin людини нормального у даної категорії пацієнтів.

Обговорення

За даними літературних джерел, у загальній структурі пацієнти з пораненнями та сепсисом становлять від 2 до 8 %, а летальність у таких пацієнтів становить близько 31 %. Наші дані, отримані на основі методу Делфі, свідчать про те, що застосування імунoglobulin людини нормального потенційно здатне покращити результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями та сепсисом.

Висновки

Застосування імунoglobulin людини нормально-го потенційно здатне покращити результати лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями та сепсисом.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Внесок авторів у підготовку статті. *Горошко В.Р.* — концепція і дизайн дослідження, збір, обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту, оформлення рисунка; *Бугай О.О.* — аналіз отриманих даних.

Список літератури

- Гибало Р.В., Макаров Г.Г., Засуха А.В. та ін. Хірургічне лікування післяопераційних вентральних гриж у поранених із бойовою травмою живота. Проблеми військової охорони здоров'я. 2017. № 48. С. 81-88.
- Трихліб В.І., Дуда О.К., Майданюк В.П., Ткачук С.І. Структура бойової травми залежно від характеру уражувальних факторів під час деяких сучасних локальних війн, військових конфліктів (огляд літератури). Семейная медицина. 2015. № 4. С. 63-70.
- Лоскутов О.Є., Заруцький Я.Л. Сучасна концепція діагностики та лікування вогнепальних і мінно-вибухових поранень кінцівок. Ортопедия, травматология и протезирование. 2016. № 2. С. 5-9. DOI: 10.15674/0030-5987201625-9.4.
- Линев К.А., Торба А.В. Тактика хирургического лечения огнестрельных ранений живота. Новости хирургии. 2016. № 1(24). С. 93-98. DOI: 10.18484/2305-0047.2016.1.93.5.
- Криштафор Д.А., Клигуненко Е.Н., Криштафор А.А. Сравнительная характеристика политравмы мирного времени и боевой травмы в стационаре III уровня. Медицина неотложных состояний. 2019. № 3(98). С. 127-133. DOI: 10.22141/2224-0586.3.98.2019.165490.6.
- Хоменко І.П., Герасименко О.С., Єнін Р.В., Галушка А.М., Казмірчук А.П. Особливості хірургічного лікування вогнепальних поранень живота. Клінічна хірургія. 2018. № 9. С. 71-74. DOI: 10.26779/2522-1396.2018.09.71.7.
- Хоменко І.П., Цема Є.А., Тертишний С.В., Шкляревич П.О. Динаміка мікробної контамінації вогнепальної рани під час комплексного хірургічного лікування. Хірургія України. 2018. № 1. С. 7-13.

8. Саволюк С.І., Гудзь М.А., Жмур А.А. Динаміка імунного статусу хворих на гнійний перитоніт. Галицький лікарський вісник. 2016. № 3(23). С. 31-34. DOI: 10.21802/gmj.2016.3.40.9.

9. Роцин Г.Г., Іванов В.І., Дорош В.М. Ризик розвитку нозокоміальної інфекції в постраждалих із тяжкою поєднаною абдоминальною травмою. Травма. 2015. № 4. С. 41-46.

10. Устойчивость к противомикробным препаратам [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/ru/> (дата звернення: 25.11.2019).

11. Clinical Practice Guideline. Atlantic Clinical Indications and Criteria for Intravenous and Subcutaneous Immunoglobulin (IVIG/SCIG), April 2022. P:22. Atlantic IVIG Utilization Working Group (2022), Canada. <https://www.cdha.nshealth.ca/nova-scotia-provincial-blood-coordinating-program-7>.

12. Prairie Ig Final Guideline 09.02.2022. Criteria for the Clinical Use of Immune Globulin. Second Edition, February 2022. P:26. Prairie Collaborative Immune Globulin Utilization Management Framework Project. Alberta Ministry of Health, Shared Health Manitoba & Saskatchewan Ministry of Health. 2022, Canada. <https://best-bloodmanitoba.ca/>

13. Clinical Practice Guideline. National Blood Authority. Criteria for the clinical use of immunoglobulin in Australia (the Criteria). P:4. BloodSTAR Production v.3.5.0. Available from: www.blood.gov.au/igcriteria-version3 (accessed 22 May 2021).

14. Ontario Regional Blood Coordinating Network. Ontario immune globulin (IG) utilization management guidelines Version 4.0. P:8. Toronto (ON): Ontario Regional Blood Coordinating

Network; 2018. Available from: <https://transfusionontario.org/wpcontent/uploads/2020/06/ontario-ig-utilization-management-guidelines-v4.0>.

15. Toxic Shock Syndrom. Updated: Oct 08, 2020. Author: Ramesh Venkataraman, MBBS et al.; Chief Editor: Michael R. Pinsky, MD, CM, Dr(BC), FCCP, FAPS, MCCM. <https://emedicine.medscape.com/article/169177-overview>.

16. Werdan K. Pathophysiology of septic shock and multiple organ dysfunction syndrome and various therapeutic approaches with special emphasis on immunoglobulins. Ther. Apher. 2001. 5. 115-22.

17. Kaul R., McGeer A., Norrby-Teglund A. Intravenous immunoglobulin therapy for streptococcal toxic shock syndrome — a comparative observational study. The Canadian Streptococcal Study Group. Clin. Infect. Dis. 1999 Apr. 28(4). 800-7.

18. Norrby-Teglund A., Muller M.P., McGeer A. Successful management of severe group A streptococcal soft tissue infections using an aggressive medical regimen including intravenous polyspecific immunoglobulin together with a conservative surgical approach. Scand. J. Infect. Dis. 2005. 37(3). 166-72.

19. Rodríguez A., Rello J., Neira J., Maskin B., Ceraso D., Vasta L. Effects of high-dose of intravenous immunoglobulin and antibiotics on survival for severe sepsis undergoing surgery. Shock. 2005 Apr. 23(4). 298-304.

Отримано/Received 29.08.2022

Рецензовано/Revised 07.09.2022

Прийнято до друку/Accepted 16.09.2022 ■

Information about authors

V.R. Horoshko, PhD, Head of the Department of resuscitation and intensive care for medical evacuation and pain treatment of the clinic of emergency care, intensive care, anesthesiology, resuscitation and detoxification, National military medical clinical center "Main military clinical hospital", Kyiv, Ukraine; e-mail: dr.horoshko@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-6305-7317>

O.O. Buhayi, Head of the clinic of emergency care, intensive care, anesthesiology, resuscitation and detoxification of the National military medical clinical center "Main military clinical hospital", Kyiv, Ukraine; e-mail: bugaysaha1963@gmail.com

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. V.R. Horoshko — concept and design of the research, collection, processing of materials, analysis of the received data, writing the text, design of the figure; O.O. Buhayi — analysis of the received data.

V.R. Horoshko, O.O. Buhayi

National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine

Experience with human normal immunoglobulin in patients with gunshot wounds and sepsis

Abstract. Patients with gunshot wounds and sepsis are among the most severe ones — mortality in them is about 30 %. The frequency of gunshot wounds reaches 54–70 %. Such patients are characterized by the development of secondary immunodeficiency syndrome, so they need a special approach to the correction of medi-

cal prescriptions, as well as the administration of human normal immunoglobulin, which could potentially improve the results of treatment.

Keywords: gunshot wounds; sepsis; secondary immunodeficiency syndrome; human normal immunoglobulin

УДК 616-001.32

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.6.2022.1518>

Кравець О.В., Станін Д.М., Єхалов В.В.
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Невідкладна допомога при синдромі тривалого стискання тканин на догоспітальному етапі, маршрут пацієнта

Резюме. В огляді надані рекомендації щодо особливостей роботи медичних працівників при синдромі тривалого стискання на догоспітальному етапі. Вказано особливості надання допомоги до вивільнення постраждалих із завалу. Подано рекомендації щодо того, як оцінювати постраждалого, яку інфузійну терапію проводити, які ще засоби потрібно використовувати, наведені рекомендації з надання допомоги після вивільнення і при транспортуванні до лікувального закладу.

Ключові слова: катастрофа; синдром тривалого стискання; рекомендації з догоспітальної невідкладної допомоги; інфузійна терапія

1. Визначення власного статусу

— Надайте собі допомогу (по змозі), визначте свою здатність до участі в загальних заходах. Зазвичай у перші години з моменту розвитку катастрофи більшість медпрацівників або самі потребують допомоги, або не розуміють, де, коли і яким чином вони можуть її надати.

2. Заходи, що здійснюються до евакуації постраждалих з-під завалу

Інтенсивна терапія з контролем ушкоджень на догоспітальному етапі спрямована на профілактику й лікування смертельної тріади — гіпотермії, ацидозу й коагулопатії, що описано Moore et al. [1] і нещодавно доповнено Ditzel et al. [9].

— Переконайтеся у власній безпеці, не беріть участі в безпосередній евакуації постраждалих з частково або повністю зруйнованих будівель (це прерогатива спеціалізованих рятувальних загонів). Зосередьтеся на наданні допомоги вже врятованим з-під завалів постражданим.

— Починайте здійснювати медичну оцінку стану потерпілого, який знаходиться під завалом, одразу після встановлення з ним контакту.

Первинний огляд — чітко встановлений протокол обстеження, заснований на мнемонічному правилі ABCDE:

- A — Airways, прохідність дихальних шляхів;
- B — Breathing, дихання;
- C — Circulation, стан кровообігу;
- D — Disability, неврологічний статус;
- E — Exposure, повний огляд.

Цей протокол дозволяє швидко розпізнавати загрози для життя ушкодження й визначати пріоритети в лікуванні одночасно декількох постраждалих [2, 3, 5].

N.B.! Чим раніше будуть проведені лікувальні заходи, тим вищою буде ймовірність порятунку хворого. Після першої години без надання належної медичної допомоги летальність починає зростати в геометричній прогресії.

— Слід пам'ятати, що залежно від часу перебування в завалах постраждалим інколи просто неможливо отримувати рідину. До евакуації з-під завалу починайте інфузію кристалолідів (0,9% розчин натрію хлориду) зі швидкістю 1000 мл/год (10–15 мл/кг/год). Агресивне раннє лікування ізотонічними розчинами до госпі-

талізації є ефективним варіантом захисту нефронів і профілактики синдрому тривалого стискання тканин [6]. Пацієнти, як правило, переживають вивільнення, якщо інтенсивне лікування й моніторинг розпочати, доки пацієнт ще залишався в пастці [7]. Корекція швидкості інфузії проводиться залежно від віку (нижча в постраждалих старшого віку); від маси тіла (нижча в осіб з малою масою тіла); від характеру травм (нижча при невеликому об'ємі пошкодженої м'язової маси), від температури навколишнього середовища (нижча в холодному кліматі), від темпу сечовиділення (нижча при оліго- або анурії) і від часу здавлювання (нижча при дуже тривалому стисканні). Коли периферичний венозний доступ неможливий, розгляньте внутрішньокістковий шлях введення лікарських препаратів [2], можливість підшкірної інфузії (гіподермоклізу) ізотонічного розчину зі швидкістю 1 мл/хв [4].

— У разі підозри на тяжку травму або при тривалому перебуванні кінцівок під завалами введіть 4% розчин бікарбонату натрію до 2 мл/кг (не більше ніж 100 мл) в/в болюсно протягом 5 хв [8].

— Уникайте застосування розчинів, що містять калій [10, 11], особливо розчину Рінгера лактату.

— Перед звільненням поранених з-під завалів наклади джгут або турнікет вище від ділянки здавлювання кінцівки, щоб запобігти розвитку кровотечі, колапсу чи зупинці кровообігу внаслідок гіперкаліємії і гіпокальціємії [2, 4, 7, 8].

3. Заходи, що здійснюються під час евакуації постраждалих з-під завалу

— Проведіть повторне обстеження постраждалих у процесі евакуації (ABCDE).

— Укрийте хворого медичною термозберігаючою плівкою або ковдрою для запобігання переохолодженню або перегріву.

— Продовжуйте інфузію ізотонічного розчину протягом перших 2 годин у будь-яку вену зі швидкістю 500–1000 мл/год у дорослих і 15–20 мл/кг/год у дітей. Цільові параметри протоколу ранньої регідратації: інфузія 3–6 л ізотонічного розчину хлориду натрію в перші 6 годин після встановлення контакту з потерпілим [3, 8, 12].

— Прорахуйте спільно з рятувальниками час, який буде потрібен для евакуації потерпілого; якщо евакуація займає понад 2 години, зменшіть швидкість введення рідини до 500 мл/год [2, 3].

— Забезпечте прохідність дихальних шляхів і захист пацієнта від пилу за допомогою маски [13].

— Обмежений простір може перешкоджати безпечній інтубації.

— Забезпечення киснем може бути обмежене з міркувань техніки безпеки.

— Знеболювання може полегшити дихання у хворих з переломами ребер.

— Проведіть катетеризацію сечового міхура й постійно оцінюйте діурез.

— Припускайте можливість наявності пошкоджень у результаті здавлювання, якщо тільки вони остаточно не виключені.

— Якщо потерпілий перебував під завалом тривалий час і після звільнення й зняття джгута все ще живий, вважайте, що тяжкої кровотечі, цілком імовірно, немає.

— Вживайте заходів при зовнішній кровотечі, за необхідності — повторне накладання джгута або турнікету (останній краще).

— «Нефрологічна пильність» (постійний контроль за діурезом по катетеру і профілактика гострого пошкодження нирок (ГПН) упродовж періоду лікування шоку) [12, 20].

— Вживайте необхідних заходів щодо захисту спинного мозку від пошкоджень, забезпечте протекцію шийного відділу хребта.

— Забезпечте моніторування життєвих функцій.

4. Загальні заходи, що здійснюються після евакуації постраждалих з-під завалу

— Вторинний огляд — ретельна оцінка пошкоджень. На місці катастрофи — швидке, але повне обстеження хворого з метою виявлення й лікування будь-яких ушкоджень, що не були визначені при первинному огляді [4].

Оксигенотерапія. У польових умовах рекомендується використання портативних кисневих інгаляторів КІ-3М, КІ-4.02, «Гірничорятувальник» [8, 14].

Знеболювання. Роль болювого фактора під час компресії і в ранньому посткомпресійному періоді дещо перебільшена через оніміння кінцівок, але болювий синдром проявляється особливо активно при реперфузії тканин [7, 15]. Найпершими лікарськими засобами є наркотичні анальгетики (морфін 0,1 мг/кг, максимальна разова доза — 15 мг; омнопон, промедол, стадол), краще використовувати їх титровано внутрішньовенно. Можливе використання кетаміну 0,5 мг/кг в/в або в/м (максимальна разова доза — 25 мг; максимальна кумулятивна доза — 100 мг). Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП) не рекомендовані. Слід пам'ятати, що диклофенак та інші НПЗП можуть посилювати рабдоміоліз [2, 16].

Олужнення плазми крові. Внутрішньовенно вводиться 4% гідрокарбонат натрію в дозі 200 мл («сліпа» корекція ацидозу) для олужнення сечі, що запобігає утворенню кислих похідних міоглобіну й обтурації звивистих ниркових каналців. На кожні 500 мл інфузійних середовищ з метою усунення ацидозу додається 100 мл 4% розчину бікарбонату натрію для досягнення рН сечі не менше за 6,5. Також внутрішньовенно призначається 10 мл 10,0% розчину хлориду кальцію для нейтралізації токсичної дії катіонів калію на серцевий м'яз [17, 18, 34, 35].

Гідратація та моніторування об'єму виділеної сечі

— Якщо не було проведено катетеризацію сечового міхура до цього, то необхідна негайна катетеризація для контролю діурезу й корекції швидкості інфузії.

— Продовження (або початок) інфузії ізотонічного сольового розчину зі швидкістю 1000 мл/год у дорослих і 15–20 мл/кг/год у дітей.

Медичне сортування постраждалих

— На долікарському рівні (пожежні, поліція, військові) використовується система «простого сортування та швидкого надання допомоги» — Simple Triage And Rapid Treatment (START) [19].

— На рівні долікарської та першої лікарської допомоги необхідно керуватися додатком 5 «Польове сортування поранених пацієнтів» нового клінічного протоколу «Екстрена медична допомога: догоспітальний етап» (наказ МОЗ України від 05.06.2019 № 1269), розгорнути сортувально-евакуаційні пункти, визначити групи пріоритету. Завжди припускайте, що всі жертви мають травму хребта, доки не доведено протилежне [21, 22].

Інші заходи, що здійснюються після евакуації постраждалих з-під завалу

— Категорично заборонено зовнішнє зігрівання, розтирання й масажування здавлених кінцівок [23, 24].

— Після звільнення від тиску постраждалу кінцівку туго забинтовують еластичним бинтом. Стискаюча пов'язка, іммобілізація, надання піднятого положення спрямовані на зменшення набряку й надходження ендотоксинів до кровотоку, зменшення болю [23, 24].

— Транспортні шини — обов'язковий компонент першої допомоги постраждалим із тяжкою травмою, у тому числі компресійною [25]. Але слід пам'ятати, що при неналежному контролі за станом кінцівок пневматичні шини для тривалої іммобілізації іноді можуть стати причиною компресійної травми м'яких тканин [17, 23]. Іммобілізація кінцівки гіпсовою пов'язкою часто призводить до підвищення рівня міоглобіну в крові, а також до збільшення активності креатинфосфокінази й лактатдегідрогенази [26].

— Гіпотермія відіграє захисну роль у збереженні кінцівки [23, 26, 27], однак питання про охолодження міхурами з льодом або кріопакетами є суперечливим, оскільки ця процедура веде до подальшого пригнічення мікроциркуляції в охолоджених тканинах [12]. Після декількох годин з моменту звільнення на тлі відновлення кровотоку локальна гіпотермія не має позитивного ефекту й не рекомендується [28].

Лікування загрозливих станів

— Обструкція дихальних шляхів: виведення нижньої щелепи, аспірація секрету, оксигенація, введення ларингомаски або інтубація трахеї (за необхідності й по змозі), при зупинці кровообігу починають серцево-легеневу реанімацію [13].

— Гіпотермія може мати протективну дію при синдромі тривалого стискання (СТС), але охолодження температури ядра тіла нижче за 32 °С призводить до гіперкаліємії та порушень серцевого ритму. Сучасні дослідження довели переваги інвазивних методів зігрівання перед неінвазивними: введення в/в нагрітих до 37–38 °С розчинів; нагрівання киснево-повітряної суміші, що вдихається, до температури не вище від 41 °С; промивання підігрітими розчинами шлунка, сечового міхура, кишечника, черевної порожнини, середостіння, плевральних порожнин, перепускання крові через нагрівальний елемент апа-

рату штучного кровообігу. Такі методи дозволяють підвищувати температуру тіла не на 1 °С на годину, як при неінвазивному зігріванні (тепле повітря, грілки тощо), а до 2–4 °С на годину. При цьому травмовані кінцівки не зігрівають [29].

— Біль: введення морфіну або кетаміну в/в повільно або титруючи, оскільки реакція на в/м введення непередбачувана [30, 31].

— Гіпотензія: в/в інфузії розчинів, лікування ішемічної хвороби серця, електролітних розладів, інфекції, зупинка триваючої кровотечі.

— Артеріальна гіпертензія: введення антагоністів кальцію і нітратів, сечогінні засоби (при збереженні діурезу), уникати перевантаження рідиною при олігурії.

— Ішемія міокарда й інфаркт міокарда: усунення больового синдрому, лікування артеріальної гіпертензії, призначення короткодіючих нітратів, інгаляція кисню.

— Лівощлуночкова недостатність: нітрати короткої дії, діуретики, кисень, напівсидяче положення, тимчасове накладення венозних турнікетів. При розвитку кардіогенного шоку — в/в інфузія дофаміну в дозі 10–15 мкг/кг/хв.

— Якомога більш рання діагностика й усунення гіперкаліємії.

N.B.! Введення калійвмісних розчинів (у першу чергу розчину Рінгера) заборонено.

— Підготуйте пацієнта до транспортування до стаціонару при першій нагоді [2, 30, 31].

— Катетеризація сечового міхура здійснюється ще до початку інфузії (перевага надається катетеру Фолея).

— Моніторуйте рівень гідратації за клінічними даними: оцінюйте периферичну перфузію, артеріальний тиск, пульс, наявність ознак ортостазу, стан шкіри, легенів, наявність набряків і тиск у яремній вені.

— Якщо ГПН вдалося запобігти, продовжуйте введення рідини до нормалізації кількості й кольору сечі.

— 10% розчин кальцію хлориду 1 г в/в протягом 10 хв, не перевищуйте швидкість введення 1 мл/хв, або кальцію глюконат 2 г в/в протягом 10 хв з постійним кардіомоніторингом [8].

— Особливістю надання допомоги при загрозі розвитку СТС є необхідність запобігти «вибуховому» викиду токсичних речовин до кровотоку в перші хвилини періоду декомпресії. Цей феномен отримав назву «смерть при порятунку» (англ. *rescue death*) [7].

— При турнікетному стисканні джгутом порушення кровотоку більш виражене і некротизація тканин відбувається швидше, ніж у випадках позиційного стискання й травматичного СТС [10, 27]. При тривалому (понад 4 год) знаходженні джгута на кінцівці або запізненому відновленні кровотоку в її дистальних відділах (шов або пластика магістральної судини, реплантація кінцівки) розвивається турнікетний шок. Ступінь міоглобінемії корелює з тривалістю перебування джгута [26]. Зняття турнікетів у найкоротші терміни означає обмеження ішемії тканин і зменшення ризику втрати кінцівки [2]. Абсолютно показане накладання джгута

при гострій неконтрольованій артеріальній кровотечі й у тих випадках, коли стискання тривало занадто довго, що встигло призвести до нежиттєздатності кінцівки і дає повну впевненість у неминучості ампутації [10, 12, 33].

Транспортування

— На звільнення й декомпресію потерпілого і на його транспортування на етап кваліфікованої допомоги витрачається в середньому від 45 до 90 хв.

— Якомога швидше транспоруйте евакуйованих з-під завалу із зони руйнувань.

— Одразу після стабілізації стану при першій можливості підготуйте пацієнта до транспортування до польового госпіталю або стаціонару [37].

— Оцініть час, необхідний для виконання «малих» процедур, наприклад накладання шин при нетяжких переломах або перев'язування ран, зіставте їх з перевагами негайного транспортування.

— Під час транспортування забезпечте повну іммобілізацію хребта в пацієнтів зі спінальними травмами.

— Превентивно перорально або в клізмі призначайте кайексалат (катионообмінна смола полістеренсульфонат натрію — 20–50 г у 100 мл 20% розчину сорбітолу (для зпобігання копростазу), перорально — велтасу (патиромер), локелму (натрію цирконію циклосилікат) з метою уникнення розвитку фатальної гіперкаліємії (доза становить 10 г 3 рази на добу).

— Якщо час транспортування короткий, уникайте подовження перебування в польовому пересувному госпіталі. Якщо транспортування буде відкладене, необхідно зробити перев'язки й шинування ушкоджених кінцівок [2].

— При СТС тривалістю кілька діб розвивається гіперкаліємія, а транспортування такого пацієнта стає небезпечним. У проміжному посткомпресійному періоді (4–18-та доба) необхідний електрокардіографічний контроль. Перед транспортуванням обов'язково ввести препарати кальцію і 10% розчин глюкози [23].

— Транспортування здійснюють з транспортною іммобілізацією, не припиняючи інфузії кровозамінників з обов'язковим введенням лужних розчинів [10, 25]. При евакуації авіаційним транспортом необхідно для інфузії використовувати інфузомати, оскільки через перепади атмосферного тиску інфузія звичайним способом практично припиняється [31].

Маршрут пацієнта

— Поранені з ознаками СТС спрямовуються на перев'язку в першу чергу.

— Передевакуаційна підготовка здійснюється в об'язці першої лікарської допомоги.

— Кваліфікована хірургічна допомога надається тільки за життєвими показаннями (ознаки гангрени, ішемічного некрозу).

— Першочергова евакуація здійснюється безпосередньо на етап надання спеціалізованої медичної допомоги [25, 34].

— При масовій компресійній травмі (частіше внаслідок землетрусів, завалів у шахтах, великих аварій на виробництві) більш ефективна **двохетапна система** надання невідкладної допомоги в осередку ураження

з подальшою терміновою евакуацією постраждалих із СТС на етап спеціалізованої допомоги до найближчих стаціонарів [25].

— При тяжкій закритій компресійній травмі м'яких тканин — до відділень еферентної терапії.

— При тяжкій відкритій компресійній травмі м'яких тканин і після ампутацій «під пресом» — до хірургічних (травматологічних) відділень з використанням за показаннями еферентної терапії.

— При легкій компресійній травмі — до хірургічних (травматологічних) відділень.

— При політравмі із СТС — до відділень інтенсивної терапії [25].

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Moore E.E. Staged laparotomy for the hypothermia, acidosis, and coagulopathy syndrome. *Am. J. Surg.* 1996. Vol. 172. P. 405.
2. Sever M.S. et al. Recommendation for the Management of Crush Victims in Mass Disasters. *Nephrology, Dialysis, Transplantation.* 2012. Vol. 27 (Suppl. 1). P. 67. doi: 10.1093/ndt/gfs156.
3. Кравець О.В., Клигуненко О.М., Єхалов В.В., Гашинова К.Ю., Станін Д.М., Зозуля О.О., Халимончик В.В., Дубина В.М. Синдром тривалого стискання: навчально-методичний посібник для лікарів-інтернів різних спеціальностей. Львів: Новий світ-2000, 2021. 194 с.
4. Sever M.S., Lameire N., Van Biesen W., Vanholder R. Disaster nephrology: a new concept for an old problem. *Clinical Kidney Journal.* 2015. № 8. P. 300–309. doi: 10.1093/ckj/sfv024.
5. Meléndez-Lugo J.J., Caicedo Y. et al. Prehospital Damage Control: The Management of Volume, Temperature... and Bleeding! *Colomb. Med. (Cali).* 2020. Vol. 51(4). P. e4024486.
6. Mardones A. Et al. Prevention of Crush Syndrome through Aggressive Early Resuscitation: Clinical Case in a Buried Worker. *Prehospital and Disaster Medicine.* 2016. Vol. 31(3). P. 340–342. doi: 10.1017/S1049023X16000327.
7. Jagodzinski N.A., Weerasinghe C., Porter K. Crush injuries and crush syndrome: a review. Part I: The systemic injury. *Trauma.* 2010. Vol. 12. P. 69–88. doi: 10.1177/1460408610372440.
8. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1269 від 05.06.2019: Екстрена медична допомога: догоспітальний етап. Новий клінічний протокол. Київ, 2019. С. 174–176.
9. Ditzel R.M., Anderson J.L., Eisenhart W.J., Rankin C.J., De-Feo D.R., Oak S. A review of transfusion- and trauma-induced hypocalcemia: is it time to change the lethal triad to the lethal diamond? *J. Trauma Acute Care Surg.* 2020. Vol. 88. P. 434. doi: 10.1097/TA.0000000000002570.
10. Єхалов В.В., Стусь В.П., Моисеєнко Н.Н., Бараник С.И. Синдром Байуотерса. Острое повреждение почек: литературный обзор. *Урология.* 2020. Т. 24. № 1. С. 68–93. doi: 10.26641/2307-5279.24.1.2020.199505.
11. Иевлева В.И., Бугаков И.Е. Синдром позиционного сдавления. Медицина неотложных состояний. 2010. № 6. С. 101–102.
12. Владыка А.С., Суслов В.В., Тарабрин О.А. Инфузионная терапия при критических состояниях. Под ред. В.В. Суслова. Киев: Логос, 2010. С. 179–185.

13. Механічна асфіксія. За ред. Л.А. Дзяк, О.М. Клигуненко. Дніпро: ЛІРА, 2019. 188 с.
14. Невідкладна військова хірургія. Перекл. з англ. за ред. Чаплика В., Олійника П., Цегельського А. Київ: Наш формат, 2015. С. 100-104.
15. Michaelson M. *Essentials of Terror Medicine*. Ed. by S.C. Shapira. New York: Springer, 2009. P. 337-346. doi: 10.1007/978-0-387-09412-0_20.
16. Russom M., Fittum Y., Abraham A., Ruth L. *Savage Diclofenac and the Risk of Rhabdomyolysis: Analysis of Publications and the WHO Global Pharmacovigilance Database. Drugs Real World Outcomes*. 2021. Vol. 8(3). P. 263-275. doi: 10.1007/s40801-021-00240-z.
17. Шипков Н.Н., Борисов Е.С. Сдавление мягких тканей. *Медицинский совет*. 2010. № 1–2. С. 92-96.
18. Иванов Д.Д. Острое повреждение почек. *Медицина неотложных состояний*. 2012. № 3(42). С. 16-19.
19. Lerner E.B., Cone D.C., Weinstein E.S. *Mass Casualty-Triage: An Evaluation of the Science and Refinement of a National Guideline. Disaster Medicine and Public Health Preparedness*. 2011. № 5. P. 129-137.
20. Wang W., Wang Y., Yang J. *Protective effects of ischemic preconditioning on skeletal muscle following crush syndrome in the rat. Acta Cir. Bras*. 2021. Vol. 36(7). P. e360701.
21. Navin M., Sacco W., Waddell R. *Operational Comparison of the Simple Triage and Rapid Treatment Method and the Sacco Triage Method in Mass Casualty Exercises. Journal of Trauma*. 2010. Vol. 69. № 1. P. 215-225.
22. Pollak A.M., McEvoy M., Rabrich J.S. et al. *Critical Care Transport. USA: Jones & Bartlett Learning*. 2018. P. 305-308; 351-352.
23. Шрамченко Е.К., Кузнецова И.В., Логвиненко Л.В., Прокопенко Б.Б. Особенности оказания помощи больным с синдромом длительного сдавления на догоспитальном этапе. *Медицина неотложных состояний*. 2006. № 6(7). С. 98-101.
24. Шрамченко Е.К., Черний В.И., Прокопенко Б.Б. Профилактика и лечение острого повреждения почек, вызванного рабдомиолизом различного генеза. *Медицина неотложных состояний*. 2014. № 3(58). С. 76-79.
25. Рудаев В.И., Кричевский А.Л., Галеев И.К. *Краш-синдром в условиях катастроф: методические рекомендации*. Москва, Кемерово, 1999. 26 с.
26. Теплова Н.Н. *Рабдомиолиз в клинической практике. Вятский медицинский вестник*. 2016. № 4(52). С. 37-45.
27. Petrasek P.F. et al. *Determinants of ischemic injury to skeletal muscle. Journal of Vascular Surgery*. 1994. Vol. 19. № 4. P. 623-631.
28. *Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи пострадавшим с синдромом длительного сдавления в чрезвычайных ситуациях*. Москва, 2013. 32 с.
29. *American College of Surgeons. 2004. Hypothermia. Advanced Trauma Life Support. 7th ed. Chap. 3. Chicago: ACS, 2004. P. 81-82.*
30. Север М.С. и др. *Рекомендации ЕРВР по оказанию помощи пострадавшим с синдромом длительного сдавления при массовых катастрофах (сокращенный вариант для использования на месте катастрофы)*. *Нефрология и диализ*. 2015. Т. 17. № 3. С. 234-241.
31. Дубицкий А.Ю., Семенов И.О., Чепкий Л.П. *Медицина катастроф: навчальний посібник*. Київ: КУРС, 1999. С. 243-252.
32. Алексанин С.С. и др. *Медицина катастроф: метаанализ научных статей и диссертаций по специальности 05.26.02 «Безопасность в чрезвычайных ситуациях»*. СПб.: Политехника-принт, 2019. 293 с.
33. Greaves I., Porter K., Smith J. *Consensus statement on crush injury and crush syndrome. Trauma*. 2002. № 4. P. 129-134. doi: 10.1191/1460408602ta228oa.
34. Somagutta M.R., Pagad S., Sridharanetal S. *Role of Bicarbonates and Mannitolin Rhabdomyolysis: A Comprehensive Review. Cureus*. 2020. Vol. 12(8). P. e9742. doi: 10.7759/cureus.9742.
35. Gupta A., Thorson P., Penmatsa K.R., Gupta P. *Rhabdomyolysis: Revisited. Ulster Med. J*. 2021. Vol. 90(2). P. 61-69.
36. Kocak H., Kinik K., Caliskan C., Aciksari K. *The Science of Disaster Medicine: From Response to Risk Reduction. Medeniyet Med. J*. 2021. Vol. 36(4). P. 333-342. doi: 10.4274/MMJ.galenos.2021.50375.

Отримано/Received 20.08.2022

Рецензовано/Revised 29.08.2022

Прийнято до друку/Accepted 08.09.2022 ■

Information about authors

Kravets Olha Viktorivna, PhD, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1340-3290>

Stanin Dmytro Mykhailovych, PhD, associate professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine; e-mail: sdm5279@i.ua

Yekhalov Vasyl Vitaliiyovych, PhD, associate professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine; +38-063-276-64-35; e-mail: sesualiy@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5373-3820>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

O.V. Kravets, D.M. Stanin, V.V. Yekhalov
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Emergency care in crush syndrome at the prehospital stage: the patient journey

Abstract. The review provides recommendations on the specifics of the work of health professionals in crush syndrome at the prehospital stage. The features of providing care to the victims released from the rubble are highlighted. Recommendations are given on how to assess the victim, what fluid

therapy to use, what other means to apply, recommendations for post-release care and during transportation to a medical facility.

Keywords: disaster; crush injuries and crush syndrome; recommendation for the prehospital emergency care; fluid therapy

Чуклін С.М.¹, Чуклін С.С.², Посівнич М.М.¹, Кристопчук С.А.¹¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна² Медичний центр Святої Параскеви, м. Львів, Україна

Ендоваскулярне лікування варикозно розширених вен шлунка під контролем ендосонографії

Резюме. Шлункова варикозна кровотеча супроводжується високою летальністю. Ендоскопічна ін'єкція ціаноакрилату є стандартною терапією, однак рецидивна кровотеча та побічні ефекти, такі як виразки в місці ін'єкції та дистальна емболія, є підводним каменем цієї терапії. Ендоскопічне лікування варикозного розширення вен шлунка під ендосонографічним контролем має кілька можливих переваг перед сучасними методами лікування. Воно дозволяє детально оцінити анатомію судин, подібну ефективність і безпеку поточних методів лікування, а також дає змогу оцінити ефект лікування за допомогою ультразвукової доплерівської візуалізації. Ми розглядаємо методи лікування варикозного розширення вен шлунка, включаючи ендоскопічну ін'єкцію ціаноакрилату та спіралей під контролем ендосонографії, окремо або в комбінації, ін'єкцію тромбіну та желатинової губки, що розсмоктується. Відповідний відбір пацієнтів для цих процедур має першорядне значення для забезпечення отримання корисних клінічних даних і безпеки пацієнтів. Ми шукали літературу в базі даних MedLine на платформі PubMed.

Ключові слова: варикозно розширені вени шлунка; огляд; ендосонографія; лікування

Вступ

Поширеність шлункових вариксів (ШВ) у хворих із портальною гіпертензією коливається від 17 до 25 % [1]. Вони можуть кровоточити при низькому тиску, і кровотеча, як правило, інтенсивна, що викликає більшу потребу в переливанні крові, складність у контролюванні, рецидив та смертність [2]. На відміну від стравохідних вариксів (СВ) кровотеча зі ШВ більше пов'язана з їх розміром, товщиною стінки та наявністю ознак червоного кольору. СВ зазвичай наявні у власній пластинці слизової оболонки та підслизовому шарі, тоді як ШВ лежать глибоко в підслизовій оболонці, тому їх складно відрізнити від помітних шлункових складок за допомогою стандартної ендоскопії, необхідне проведення ендосонографії (ЕСГ).

Через тяжкість варикозної кровотечі та високий ризик рецидиву з'явилися різні ендоскопічні та інтервенційні радіологічні методи лікування. Лікування під контролем ЕСГ стало багатообіцяючим втручанням із високим рівнем клінічного та технічного успіху та низь-

кою частотою повторної кровотечі. Дана стаття присвячена огляду літератури, отриманої з бази MedLine, із застосування ЕСГ для різноманітних втручань у хворих із варикозно розширеними венами шлунка.

Лікування під контролем ЕСГ

ЕСГ є цінним інструментом для діагностики, планування й оцінки ефективності лікування ШВ, визначення небезпеки повторної кровотечі, а також допомагає візуалізувати варикозне розширення вен, перфорантні і колатеральні вени та дозволяє прогнозувати варикси високого ризику. Під час стандартної ендоскопії верхніх відділів наявність ШВ часто складно визначити, особливо при активній кровотечі [3]. Крім того, не завжди легко оцінити розмір та наявність живлячих судин. Це особливо важливо, оскільки фактори ризику повторної кровотечі зі ШВ включають розмір варикозного розширення і наявність парашлункових вен [4]. Із цієї причини ЕСГ може мати переваги в лікуванні ШВ, оскільки вона може краще візуалізувати

стінку шлунка та пов'язану з нею судинну мережу, навіть в умовах активної кровотечі [5] (рис. 1). Перевагою ЕСГ перед стандартною ендоскопією також є можливість негайної післялікувальної доплерівської оцінки варикозного ложа та його аферентних притоків, щоб забезпечити повну облітерацію [6, 7].

Останнім часом досягнення в ендovasкулярній терапії під контролем ЕСГ дозволили впроваджувати нові втручання [8]. Хоча ЕСГ може бути корисною як діагностичний допоміжний засіб, її терапевтичний потенціал набув більшого визнання останнім часом. Під контролем ЕСГ різні гемостатичні адгезиви та пристрої можуть бути введені в ШВ, включаючи ціаноакрилат (ЕСГ-ЦА) (рис. 2), спіралі (ЕСГ-СП), спіралі і ЦА (ЕУСГ-СП/ЦА), тромбін (ЕСГ-ТР) і спіралі з желатиновою губкою, що розсмоктується (ЕУСГ-СП/РЖГ) [9].

Використання ЦА і тромбіну

Не можна нехтувати побічними ефектами, пов'язаними з ін'єкцією ціаноакрилату, такими як церебральна або легенева емболія, інфаркт селезінки, кровотеча з післяін'єкційних виразок та пошкодження ендоскопа, особливо в пацієнтів із великим портосистемним шунтом. Ризик потенційно смертельної емболії збільшується з підвищенням кількості введеного ЦА [10]. Потенційним недоліком прямої ендоскопічної ін'єкції ЦА (ПЕІ-ЦА) є те, що підтвердження облітерації варикозних вен стандартною ендоскопією є суб'єктивним і залежить від визначення «затвердіння» варикозного розширення вен після ін'єкції [11].

Хоча ін'єкція ЦА під контролем ЕСГ знижує частоту емболічних ускладнень внаслідок зменшення об'єму ЦА, що вводиться, його використання під час гострої кровотечі зі ШВ обмежене в більшості центрів через відсутність ендоскопістів, які мають досвід роботи з ЕСГ. У двох частинах обсерваційного порівняльного дослідження, проведеного Y.T. Lee зі співавт. [12], порівнювалися двотижневі ін'єкції ЦА під контролем ЕСГ пацієнтам із гострою кровотечею від будь-якого типу ШВ із терапією «на вимогу», при цьому стандартна ендоскопія та ін'єкція ЦА проводилися лише під час повторної кровотечі. Значне зменшення повторної кровотечі було продемонстровано в групі активного ендоскопічного лікування (35 проти 70 %, $P = 0,0006$). Не було впливу на смертність, найімовірніше, через невелику кількість пацієнтів у дослідженні. R. Romero-Castro зі співавт. у невеликій серії випадків вводили ЦА-ліпідол у ШВ на рівні перфорантних вен під контролем ЕСГ [13]. Усі процедури пройшли успішно, без повторних кровотеч та інших ускладнень під час спостереження. Вони постулювали, що націлювання на перфорантні вени призведе до максимального блокування кровотоку, при цьому необхідна менша кількість ЦА, що може знизити рівень потенційних місцевих і системних ускладнень. M.C. Franco зі співавт. розглядали 20 пацієнтів, яким було проведено ЕСГ-ЦА для первинної профілактики, і облітерація була успішною у всіх пацієнтів. Лише 1 із 20 пацієнтів мав рецидив ШВ та повторні кровотечі [14]. Для лікування гострої

кровотечі зі ШВ J.M. Gonzalez зі співавт. описали 3 пацієнтів, яким було проведено ЕСГ-ЦА з успішним гемостазом [15]. У 2013 році R. Romero-Castro зі співавт. описали когорту з 10 пацієнтів з активною кровотечею зі ШВ, яким було проведено ЕСГ-ЦА з успішним гемостазом у всіх випадках [16]. V.L. Vick зі співавт. порівняли ін'єкцію ЦА під контролем ЕСГ із прямою ендоскопічною ін'єкцією в ретроспективній когорті з 104 пацієнтів зі ШВ [17]. Техніка під контролем ЕСГ потребувала меншого середнього об'єму ЦА (2,0 проти 3,3 мл), який вводився у більшу кількість варикозних вен (1,6 проти 1,1) із подібними побічними явищами порівняно з прямою ендоскопічною ін'єкцією. Крім того, повторні кровотечі зі ШВ та шлунково-кишкові кровотечі, не пов'язані зі ШВ (9 проти 24 %, $P = 0,045$, і 19 проти 50 %, $P < 0,001$, відповідно), були менш частими в групі під контролем ЕСГ.

В останньому метааналізі В.Р. Mohan зі співавт. порівняли лікування під контролем ЕСГ із прямою ендоскопічною ін'єкцією ЦА, використовуючи дані 23 досліджень (851 пацієнт) та 28 досліджень (3467 пацієнтів) відповідно [18]. Загалом 28 % включених пацієнтів мали шлунково-стравохідні варикси 1-го типу, 48 % — шлунково-стравохідні варикси 2-го типу і 24 % — ізольовані шлункові варикси 1-го типу. Не було жодної різниці в ефективності загального лікування (94 проти 91 %), об'єднаній частоті рецидивів (9 проти 18 %), ранніх повторних кровотеч (7 проти 5 %) або об'єднаній частоті пізніх кровотеч, повторної кровотечі (12 проти 17 %) між лікуванням під контролем ЕСГ та прямою ендоскопічною ін'єкцією ЦА. Об'єднана частота облітерації ШВ була значно вищою в групі під контролем ЕСГ (84 проти 63 %). Однак терапія під контролем ЕСГ є складною, дорогою та вимагає спеціальної підготовки, а це всі фактори, які можуть обмежувати її широку корисність.

ЕСГ-ЦА має подібний профіль побічних ефектів, як і ПЕІ-ЦА. Біль у животі спостерігався у 8–15 %, лихоманка — у 8–9 % та транзиторна бактеріємія — у 2–6 % пацієнтів [17]. Виразка в місці ін'єкції визначалася в 3 % пацієнтів, які проходили цю процедуру [19]. Системна емболія також відмічається навіть під контролем ЕСГ. R. Romero-Castro зі співавт. відзначили тромбоемболію легеневої артерії в 9 з 19 пацієнтів (47 %), які перенесли ЕСГ-ЦА; вона перебігала безсимптомно і була виявлена під час рутинної візуалізації, виконаної як частина протоколу дослідження [16]. В інших дослідженнях тромбоемболію легеневої артерії відзначали у 2–6 % пацієнтів, а інфаркти селезінки — у 2–6 % [17].

Ін'єкція тромбіну під контролем ЕСГ була вперше описана J. Frost і S. Hebbat у 2018 р. Восьми пацієнтам зі ШВ вводили тромбін. П'ять із 8 пацієнтів пройшли ЕСГ-ТР для первинної профілактики з облітерацією, що спостерігалася у 4 пацієнтів, і жодної повторної кровотечі не діагностували. Із 3 пацієнтів з активною кровотечею ЕСГ-ТР призвів до успішного гемостазу у 2 пацієнтів. На жаль, в іншого пацієнта зміни кровообігу не було. Ця процедура була безпечною в цій когорті без ускладнень, пов'язаних із процедурою [20].

Використання спіралей

Ідея розгортання емболізаційних спіралей у аферентних судинах ШВ була однією з останніх розробок в ендосудкулярній терапії під контролем ЕСГ. Ці емболізаційні спіралі діють як сітка, що індукує агрегацію тромбоцитів і ще більше перешкоджає потоку в живильній судині, що призводить до повної облітерації варикозних вен [21] (рис. 3). Введення спіралі у ШВ було вперше описане R. Romero-Castro зі співавт. у 2010 році [22]. Вони провели первинну профілактику ШВ за допомогою спіралі в 4 пацієнтів і виявили, що розміщення спіралі знищило варикозне розширення вен у 3 пацієнтів без ускладнень і міграцій [22]. K.F. Vinmoeller та співавт. [23] були першими, хто опублікував дані про ефективність та безпеку комбінованої ін'єкції ЦА у ШВ під контролем ЕСГ, переважно в

пацієнтів, які одужали після гострої кровотечі зі ШВ ($n = 28/30$). Ця ж група повідомила про ширшу когорту пацієнтів ($n = 152$) через кілька років із високим рівнем облітерації (93 %) під час наступної ендоскопії, низьким рівнем повторної кровотечі (16 з 50 % випадків повторної кровотечі неварикозного походження) і небагато побічних ефектів, пов'язаних із процедурою (7 %; 4/9 пацієнтів з болем у животі, 1/9 пацієнтів із тромбоемболією легеневої артерії) [24]. Слід зазначити, що 26 % пацієнтів у цьому дослідженні проходили лікування як первинну профілактику, що є унікальним у базі доказів лікування ШВ.

Як і у разі з ЕСГ-ЦА, стандартизованого підходу до цієї процедури не існує. Ехоендоскоп розташовують або в дистальному відділі стравоходу для трансстравохідного транскрурального доступу [24],

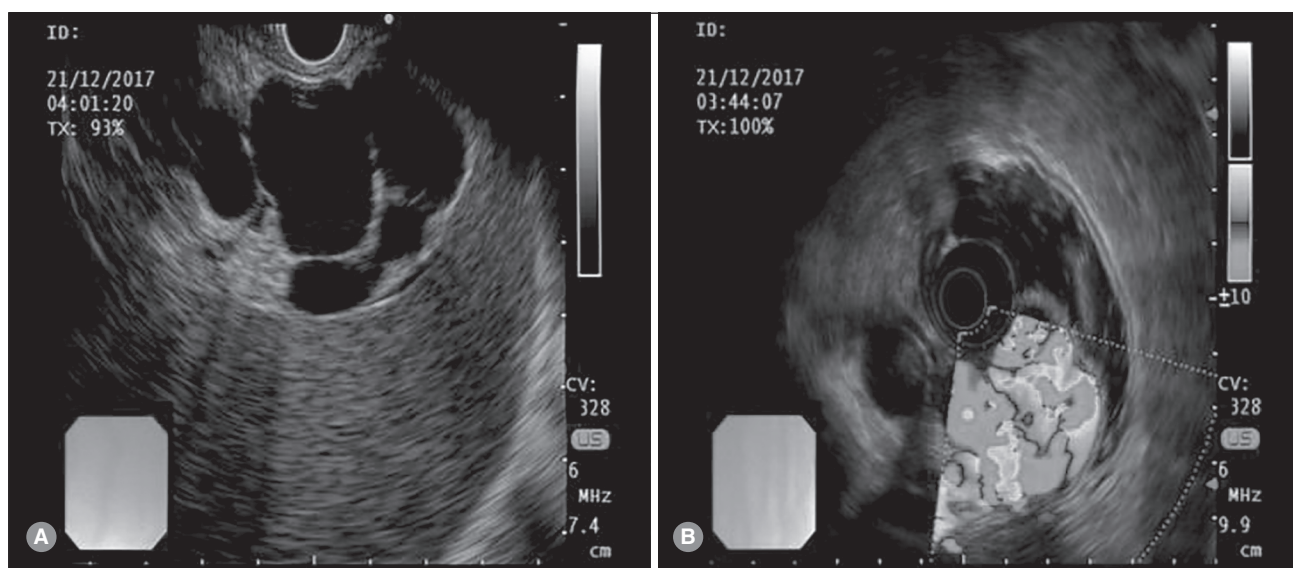


Рисунок 1. Ендоскопічне ультразвукове зображення варикса дна шлунка (А). Ендоскопічне ультразвукове кольорове доплерівське зображення внутрішнього кровотоку варикозного розширення вен шлунка (В) ([5], ліцензія ССВУ-NC 4.0)

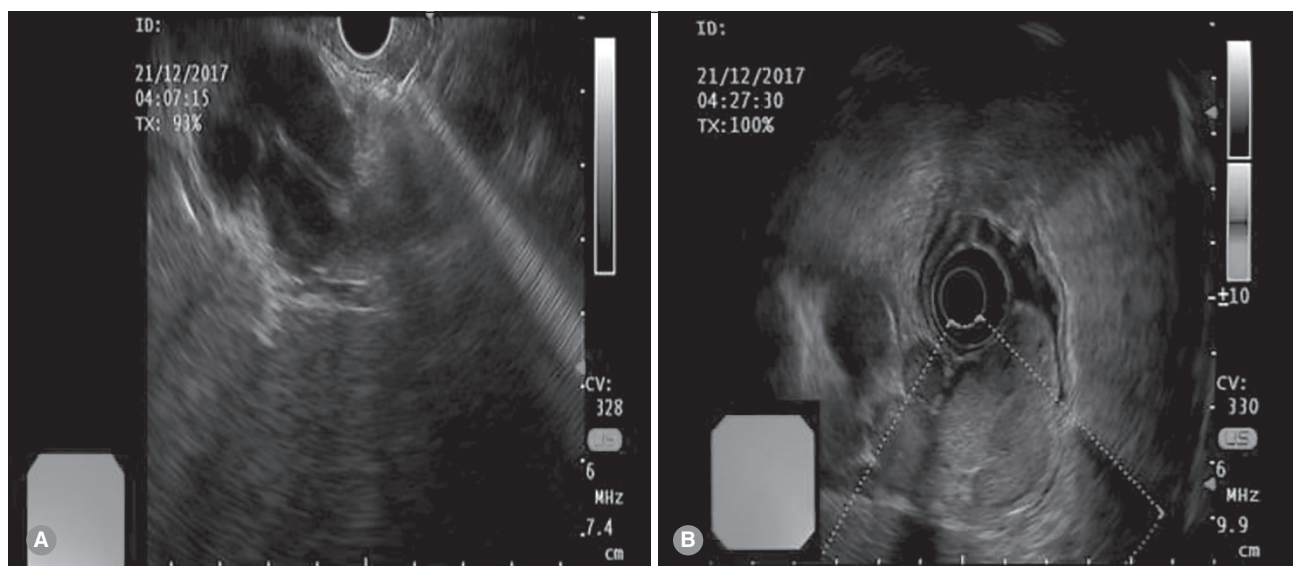


Рисунок 2. Введення ціаноакрилату в шлунковий варикс під контролем ЕСГ (А). Ендоскопічне ультразвукове кольорове доплерівське зображення, що показує відсутність кровотоку в шлунковому вариксі після терапії (В) ([5], ліцензія ССВУ-NC 4.0)

або в шлунку для трансшлункового доступу [25] для ін'єкції спіралі. Спіралі діаметром від 5 до 20 мм [25] вводяться у варикс через голку для аспірації, використовуючи стилет як штовхач. Кольоровий доплер застосовується, щоб підтвердити відсутність потоку всередині варикса.

Т. Khoury зі співавт. обстежили 10 пацієнтів зі ШВ, яким була проведена ЕСГ-СП або для первинної профілактики, або при активній кровотечі [26]. У 7 пацієнтів була майже повна ерадикація, тоді як решта (3 пацієнти) потребувала повторних введень спіралі [26]. L.L. Fujii-Lau зі співавт. описали 2 пацієнтів, яким була проведена ЕСГ-СП з облітерацією ШВ, відзначеною в обох хворих [27].

У ретроспективному багатоцентровому дослідженні R. Romero-Castro зі співавт. [16] порівнювали результати 30 пацієнтів, яким була проведена спіралізація під контролем ЕСГ ($n = 11$), із тими, хто проходив ін'єкцію ЦА у ШВ під контролем ЕСГ ($n = 19$), які раніше мали кровотечу ($n = 23$) або були без кровотечі ($n = 7$), обидва методи були високоефективними в облітерації варикозних вен (96,7 % кумулятивно) без різниці в час-

тоті повторної кровотечі. Групі із ЦА було потрібно більше сеансів для досягнення облітерації (29 сеансів проти 14 сеансів, $P = 0,29$), і вона мала меншу частку пацієнтів, які досягли облітерації варикозно розширених вен після одного ендоскопічного сеансу (18 проти 82 %), а також мали більшу кількість зареєстрованих побічних ефектів (58 проти 9 %, $P < 0,01$). Проте більшістю небажаних явищ були безсимптомні тромбоемболії легеневої артерії, виявлені під час рутинної комп'ютерної томографії (КТ) грудної клітки пацієнтів після процедури, без різниці в частоті симптоматичних побічних явищ між групами. Варто також зазначити, що в цьому дослідженні в групі ЦА була представлена статистично значуща більша частка пацієнтів із кровоточивими варикозними венами та цирозом із статусом Child-Pugh C.

Двадцять п'ять відсотків пацієнтів зі ШВ можуть мати портосистемні шунти, такі як шлунково-ниркові шунти, що є умовою, яка пов'язана з високим ризиком системної емболії, коли ЦА вводиться окремо; отже, ці пацієнти можуть отримати користь від спіральної терапії без ін'єкції ЦА [5].

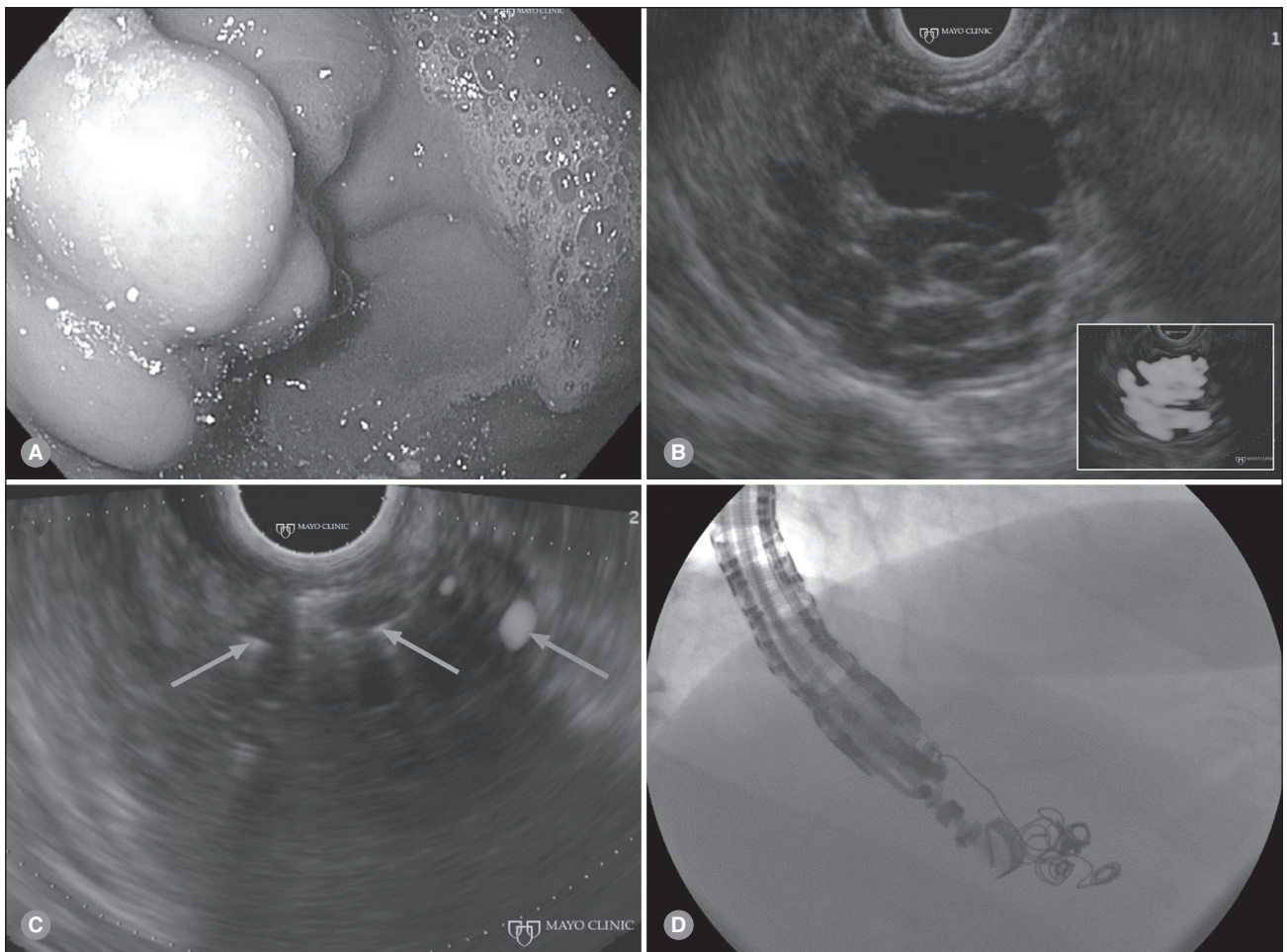


Рисунок 3. Лікування шлункових вариксів під контролем ендосонографії: А. Варикозне розширення вен шлунка при ендоскопії. В. Шлункові варикси виглядають анехогенними при ЕСГ у сірій шкалі та підсвічуються червоним кольором під час доплерівського дослідження (вставка). С. Введення емболізаційних спіралей (помаранчеві стрілки) у варикси призводить до майже повного припинення кровотоку (синя стрілка). D. Рентгеноскопична візуалізація спіральної емболізації під контролем ЕСГ ([21], ліцензія CCBY-NC 4.0)

Якщо спіралі мають відповідний розмір, тобто коли вони перевищують 120 % діаметра варикса, ризик міграції зводиться до мінімуму. Однак можуть виникнути побічні явища, такі як перфорація, кровотеча та видавлювання спіралі.

Комбінована терапія під контролем ЕСГ

Замість того, щоб вводити ін'єкційні спіралі, кілька груп виступають за поєднання ін'єкції спіралі та клею, сподіваючись, що ці два способи діють синергічно, щоб зупинити кровотечу, мінімізуючи дистальну емболію. Введення металевих емболізаційних мікроспіралей можна поєднати з введенням ціаноакрилатного клею у процедуру, яка має на меті запобігти системній емболії ЦА, оскільки спіралі можуть служити каркасом для полімеризації, а також потребують меншого об'єму клею в результаті точної доставки в цільову притоку [7, 28] (рис. 4).

У.М. Bhat зі співавт. опублікували велику серію випадків за участю 151 пацієнта зі ШВ, яким було проведено успішне ЕСГ-СП/ЦА, з яких 125 мали клініч-

не або ендоскопічне/ЕСГ подальше спостереження. Двадцять пацієнтів (16 %) мали ранню ($n = 12$) або пізню ($n = 8$) кровотечу після лікування. Із 100 пацієнтів із подальшим ЕСГ 73 хворі мали повну облітерацію за одну процедуру, 14 — потребували додаткових процедур для успішної облітерації, у трьох — не вдалося видалити, а у 4 — ШВ були спочатку облітеровані із залишковими варикозними розширеннями, виявленими під час спостереження [24]. Це велике дослідження показало, що ЕСГ-СП/ЦА ефективна при лікуванні ШВ.

Аналогічно S. Kozielec зі співавт. виконували ЕСГ-СП/ЦА для первинної профілактики в 6 пацієнтів із задокументованою облітерацією у всіх пацієнтів [25]. Для лікування ШВ, що активно кровоточать, У.М. Bhat зі співавт. виконали ЕСГ-СП/ЦА 7 пацієнтам з успішним гемостазом у всіх пацієнтів [24]. Х.М. Wang зі співавт. описали 1 пацієнта [5], а К.Ф. Binmoeller зі співавт. — 2 пацієнтів [23] з активною кровотечею, які успішно вилікувалися за цією методикою. У своїй когорті К.Ф. Binmoeller зі співавт. також виявили, що з 24 пацієнтів, направлених на вторинну профілактику, у

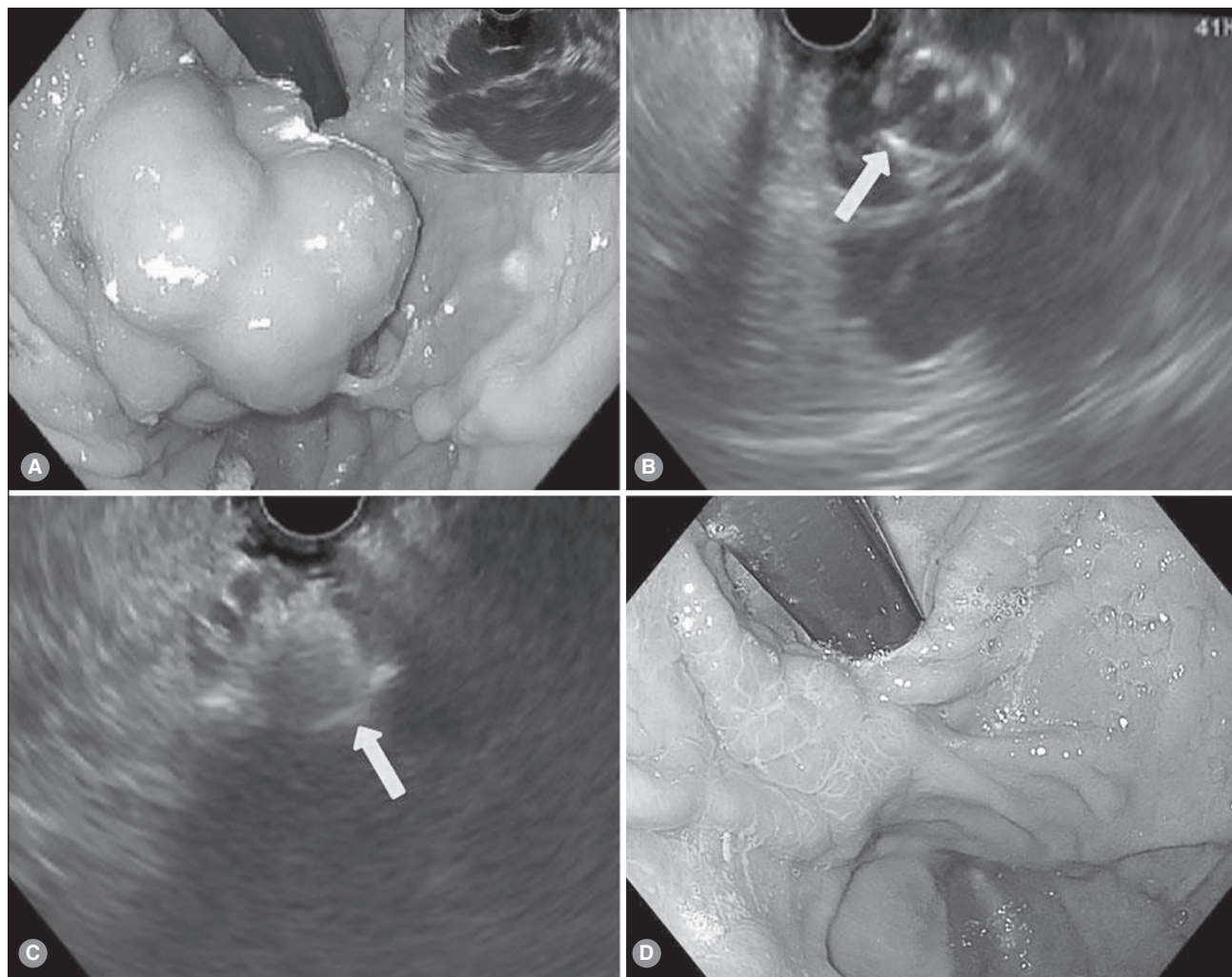


Рисунок 4. Використання спіралей і клею для лікування шлункових фундальних вариксів під контролем ЕСГ: А. Фундальний варикоз при ЕСГ (вставка). В. Розгортання спіралі (стрілка) через голку 19 G. С. Комплекс клею та спіралі (стрілка) після ін'єкції ціаноакрилатного клею через голку 19 G. D. Ліквідація фундальних вариксів під час контрольної ендоскопії через 9 місяців ([28], із дозволу авторів)

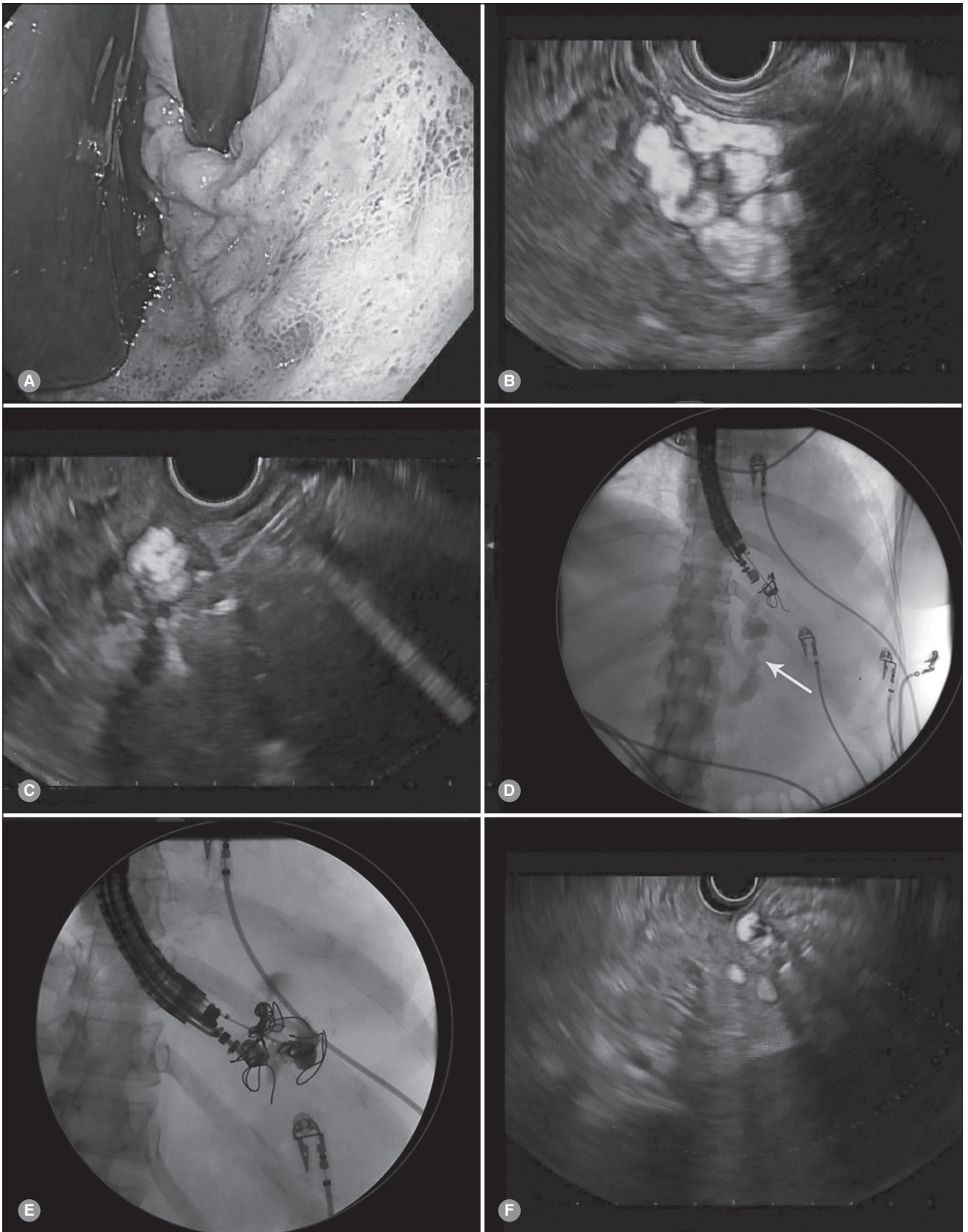


Рисунок 5. Спіральна емболізація під контролем ЕСГ: А. Кровотеча з варикозного розширення вен шлунка під великим згустком на дні шлунка при ендоскопії і (В) при ЕСГ. С. Пункція вариксів голкою 19 G під контролем ЕСГ. D. Після спіральної емболізації робиться ін'єкція контрастної речовини, видно стійкий гастроренальний шунт (стрілка). Е. Виконується додаткова спіральна емболізація, доки шунт не буде визначатися, із подальшою ін'єкцією желатинової губки, що розсмоктується. F. Контрольна ЕСГ через 4 місяці показує мінімальний залишковий варикоз ([32], ліцензія ССВУ-NC 4.0)

23 була повна облітерація ШВ після одного сеансу лікування ЕСГ-СП/ЦА. У 1 пацієнта з успішним повторним лікуванням спостерігалася повторна кровотеча [23]. Аналогічно S. Koziel зі співавт. описали ЕСГ-СП/ЦА для вторинної профілактики в 10 пацієнтів із повною облітерацією у всіх пацієнтів [25]. L.L. Fujii-Lau зі співавт. також описали ЕСГ-СП/ЦА для вторинної профілактики в 3 пацієнтів без задокументованих епізодів повторної кровотечі [27].

Розміщення спіралі з ЦА або без нього може мати супутні несприятливі наслідки. R. Romero-Castro зі співавт. спостерігали видавлювання спіралей у просвіт шлунка з рубцюванням слизової в 1 з 11 пацієнтів (9 %) [16]. Про незначну шлунково-кишкову кровотечу з місця проколу повідомлялося в 6–50 % випадків [25], а про незначну кровотечу зі спіралі або екструзії ЦА — у 3 % випадків [24]. Дистальна емболія залишається проблемою при ЕСГ-СП/ЦА; Y.M. Bhat зі співавт. спостерігали тромбоемболію легеневої артерії в 1 із 125 пацієнтів (0,8 %) [24]; а M.R. De Almeida Lôbo зі співавт. — у 4 із 16 пацієнтів (25 %) [11].

Метааналіз, що включав дані про 3 ендovasкулярні методи лікування під контролем ЕСГ, а саме ін'єкції ЦА, тільки спіралі та комбіновану терапію з емболізацією спіраллю та ін'єкцією ЦА, показав, що комбіноване лікування є кращим. Крім того, автори повідомили про нижчу частоту небажаних явищ для комбінованої терапії під контролем ЕСГ, ніж для ін'єкції ЦА (10 проти 21 %, $P < 0,01$), тоді як подібні показники побічних явищ були відзначені для комбінованої терапії під контролем ЕСГ та лише спіралі (10 проти 3 %, $P = 0,06$) [29].

Було проведено єдине рандомізоване дослідження, в якому оцінювали комбінацію спіралі та ін'єкції ЦА з використанням тільки спіралі, повідомляючи про більшу частоту зникнення варикозної вени безпосередньо після процедури (87 проти 13 %, $P < 0,001$) та нижчу частоту повторних кровотеч (3,3 проти 20 %, $P = 0,04$), частоту повторної появи варикозного розширення вен під час наступної ендоскопії через 3 місяці (13 проти 47 %, $P < 0,001$) і частоту повторного втручання (17 проти 40 %, $P = 0,045$) при комбінованій терапії [30]. Сукупний рівень смертності у 28 % у цьому дослідженні, незважаючи на відносно збережену функцію печінки в учасників (90 % Child-Pugh A, медіана MELD 9,5 на момент реєстрації), викликає занепокоєння і є дещо незрозумілим, особливо враховуючи, що 10/17 пацієнтів померли від неконтрольованої кровотечі і 9/10 з них мали варикозну природу.

Повторні ендоскопічні ін'єкції ЦА до досягнення облітерації варикозно розширених вен і нещодавно розроблену комбіновану терапію під контролем ЕСГ з емболізацією спіралями та ін'єкцією ЦА порівнювали в одноцентровому ретроспективному аналізі економічної ефективності. Дослідники повідомили, що, незважаючи на те, що комбінована терапія під контролем ЕСГ була дорожчою, загальна вартість лікування, яка включала втручання при повторних кровотечах та госпіталізації, була значно вищою в групі ендоскопічного лікування ЦА [31].

Іншим синтетичним адгезивом для тканин, що має потенціал для лікування ШВ, є желатинова губка, що розсмоктується (РЖГ). РЖГ готується з очищеного свинячого желатину і може поглинати до 45 разів більше своєї ваги в цільній крові. Розміщення спіралі під контролем ЕСГ із наступною ін'єкцією РЖГ мало позитивні результати в невеликих серіях випадків [32, 33]. P.S. Ge зі співавт. описали випадок 1 пацієнта, в якого з'явилася активна кровотеча зі ШВ і була проведена ЕСГ-СП/РЖГ зі трансстравохідним транскруральним розміщенням 8 спіралей. Потім із РЖГ готували рідку суспензію і вводили 5 см³ для посилення ерадикації. Цей пацієнт добре переніс цю процедуру з успішним гемостазом та з облітерацією, що зберігалася під час подальшої ЕСГ [32] (рис. 5). A.N. Bazarbashi зі співавт. описали 10 пацієнтів, яким було проведено ЕСГ-СП/РЖГ при активній кровотечі або для вторинної профілактики, та відзначили відсутність будь-яких епізодів повторної кровотечі зі ШВ після середнього спостереження протягом 6 місяців. У 9 з 10 пацієнтів була проведена контрольна ЕСГ, яка виявила майже повну облітерацію ШВ у всіх випадках. Ця процедура, як правило, переносилася добре, про біль у животі повідомлялося у 1 з 10 пацієнтів, а транзиторна субфебрильна температура спостерігалася у 2 із 10 пацієнтів [33].

Перспективи

Наявні на сьогодні дані підкреслюють обмеження ендоскопічного введення ЦА не тільки з точки зору можливості під час активної кровотечі зі ШВ, але також із точки зору запобігання раннім і пізнім повторним кровотечам; однак ця терапія включена в чинні клінічні рекомендації та є найдоступнішою у всьому світі. Ендovasкулярні втручання під контролем ЕСГ дали багатообіцяючі результати за їх клінічною ефективністю та профілем безпеки; однак ці методики вимагають складного навчального процесу. Крім того, обмежена кількість установ пропонує пацієнтам цю терапевтичну альтернативу. У майбутньому розробка встановленого навчального плану для ендovasкулярної терапії під контролем ЕСГ та збільшення кількості експертів-ендосонаграфістів у всьому світі мають стати пріоритетами для клінічних товариств. Крім того, наявні надійні докази підтверджують оновлення поточних рекомендацій щодо включення ендovasкулярної терапії під контролем ЕСГ із комбінованою емболізацією спіралями та ін'єкцією ЦА як терапії першої лінії в тих установах, які пропонують цю процедуру. Ендоскопічну ін'єкцію ЦА слід пропонувати лише у відділеннях, у яких недоступна ендovasкулярна терапія під контролем ЕСГ. Пропозиція використовувати ін'єкцію тромбіну замість ін'єкції ЦА для ендоскопічного лікування ШВ є багатообіцяючою альтернативою, яка може покращити профіль безпеки.

Висновки

Лікування ШВ під контролем ЕСГ є новою технікою, що може значно покращити лікування цього стану [9]. ЕСГ дає змогу чітко візуалізувати та точно націлитися на живильні судини навіть в умовах активної

кровотечі, що не завжди можливо під час звичайної ендоскопії. Крім того, це зображення варикозного розширення вен зменшує кількість терапевтичних засобів, необхідних для досягнення облітерації, що, зі свого боку, може зменшити супутні побічні ефекти. ЕСГ дозволяє проводити цілеспрямовану судинну ін'єкційну терапію на додаток до оцінки за допомогою доплерівського потоку, який забезпечує контроль щодо гемостазу в реальному часі. Роль ЕСГ у лікуванні ШВ має певні обмеження, які заслуговують подальшого обговорення. Як і при прямій ендоскопічній ін'єкції, лікування під контролем ЕСГ вимагає значного досвіду і може бути доступним не в усіх центрах. Крім того, точний метод ін'єкції варикозного розширення вен під контролем ЕСГ не стандартизований. Іншим важливим обмеженням є інституційна та регіональна доступність необхідних матеріалів для ендоскопічних ін'єкцій, зокрема тканинних адгезивів, таких як ЦА.

Хоча потенційні переваги лікування ШВ під контролем ЕСГ є багатообіцяючими, необхідні майбутні дослідження, щоб продемонструвати перевагу над звичайними медичними та радіологічними методами лікування [9]. Подальші зусилля мають продовжувати зосереджуватися на демонстрації безпеки та ефективності ін'єкції тканинних адгезивів під контролем ЕСГ.

Внесок авторів. Чуклін С.М. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті, загальне редагування; Чуклін С.С. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті; Посівнич М.М., Кристончук С.А. — переклад літературних джерел, написання статті. Усі автори прочитали і погодили остаточний варіант тексту.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

- Garcia-Tsao G., Abraldes J.G., Berzigotti A., Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2017. Vol. 65. P. 310-335.
- Wani Z.A., Bhat R.A., Bhadoria A.S., Maiwall R., Choudhury A. Gastric varices: classification, endoscopic and ultrasonographic management. *J. Res. Med. Sci*. 2015. Vol. 20. P. 1200-1207.
- Mazzawi T., Markhus C., Havre R., Do-Cong Pham K. EUS-guided coil placement for acute gastric variceal bleeding induced by non-EUS-guided variceal glue injection (with video). *Endosc. Int. Open*. 2019. Vol. 7. P. 380-383.
- Ma L., Tseng Y., Luo T. et al. Risk stratification for secondary prophylaxis of gastric varices due to portal hypertension. *Dig. Liver Dis*. 2019. Vol. 51. P. 1678-1684.
- Wang X.M., Yu S., Chen X., Duan L. Endoscopic ultrasound-guided injection of coils and cyanoacrylate glue for the treatment of gastric fundal varices with abnormal shunts: a series of case reports. *J. Int. Med. Res*. 2019. Vol. 47. P. 1802-1809.
- Binmoeller K.F. Endoscopic Ultrasound-Guided Coil and Glue Injection for Gastric Variceal Bleeding. *Gastroenterol. Hepatol. (NY)*. 2018. Vol. 14. P. 123-126.
- Khoury T., Nadella D., Wiles A. et al. A review article on gastric varices with focus on the emerging role of endoscopic ultrasound-guided angiotherapy. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2018. Vol. 30. P. 1411-1415.
- Oleas R., Robles-Medrand C. Endoscopic Treatment of Gastric and Ectopic Varices. *Clin. Liver Dis*. 2022. Vol. 26. P. 39-50.
- Thiruvengadam S.S., Sedarat A. The Role of Endoscopic Ultrasound (EUS) in the Management of Gastric Varices. *Curr. Gastroenterol. Rep*. 2021. Vol. 23. 1.
- Michael P.G., Antoniadis G., Staicu A., Seedat S. Pulmonary glue embolism: an unusual complication following endoscopic sclerotherapy for gastric varices. *Sultan Qaboos. Univ. Med. J*. 2018. Vol. 18. 231-235.
- De Almeida Lóbo M.R., Chaves D.M., De Moura D.T.H., Ribeiro I.B., Ikari E., De Moura E.G.H. Safety and efficacy of EUS-guided coil plus cyanoacrylate versus conventional cyanoacrylate technique in the treatment of gastric varices: a randomized controlled trial. *Arq. Gastroenterol*. 2019. Vol. 56. P. 99-105.
- Lee Y.T., Chan F.K., Ng E.K. et al. EUS-guided injection of cyanoacrylate for bleeding gastric varices. *Gastrointest. Endosc*. 2000. Vol. 52. P. 168-174.
- Romero-Castro R., Pellicer-Bautista F.J. et al. EUS-guided injection of cyanoacrylate in perforating feeding veins in gastric varices: Results in 5 cases. *Gastrointest. Endosc*. 2007. Vol. 66. P. 402-407.
- Franco M.C., Gomes G.F., Nakao F.S., de Paulo G.A., Ferrari A.P. Jr., Della Libera E.Jr. Efficacy and safety of endoscopic prophylactic treatment with undiluted cyanoacrylate for gastric varices. *World J. Gastrointest. Endosc*. 2014. Vol. 6. P. 254-259.
- Gonzalez J.M., Giacino C., Pioche M. et al. Endoscopic ultrasound-guided vascular therapy: is it safe and effective? *Endoscopy*. 2012. Vol. 44. P. 539-542.
- Romero-Castro R., Ellrichmann M., Ortiz-Moyano C. et al. EUS-guided coil versus cyanoacrylate therapy for the treatment of gastric varices: a multicenter study (with videos). *Gastrointest. Endosc*. 2013. Vol. 78. P. 711-721.
- Bick B.L., Al-Haddad M., Liangpunsakul S., Ghabril M.S., DeWitt J.M. EUS-guided fine needle injection is superior to direct endoscopic injection of 2-octyl-cyanoacrylate for the treatment of gastric variceal bleeding. *Surg. Endosc*. 2019. Vol. 33. P. 1837-1845.
- Mohan B.P., Chandan S., Khan S.R. et al. Efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided therapy versus direct endoscopic glue injection therapy for gastric varices: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2020. Vol. 52. P. 259-267.
- Gubler C., Bauerfeind P. Safe and successful endoscopic initial treatment and long-term eradication of gastric varices by endoscopic ultrasound-guided Histoacryl (N-butyl-2-cyanoacrylate) injection. *Scand. J. Gastroenterol*. 2014. Vol. 49. P. 1136-1142.
- Frost J., Hebbar S. EUS-guided thrombin injection for management of gastric fundal varices. *Endosc. Int. Open*. 2018. Vol. 6. P. 664-668.
- Fung B.M., Abadir A.P., Eskandari A. et al. Endoscopic ultrasound in chronic liver disease. *World J. Hepatol*. 2020. Vol. 12. P. 262-276.
- Romero-Castro R., Pellicer-Bautista F., Giovannini M. et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided coil embolization therapy in gastric varices. *Endoscopy*. 2010. Vol. 42. Suppl 2. 35-36.
- Binmoeller K.F., Weilert F., Shah J.N., Kim J. EUS-guided transesophageal treatment of gastric fundal varices with combined coiling and cyanoacrylate glue injection (with videos). *Gastrointest. Endosc*. 2011. Vol. 74. P. 1019-1025.

24. Bhat Y.M., Weilert F., Fredrick R.T. et al. EUS-guided treatment of gastric fundal varices with combined injection of coils and cyanoacrylate glue: a large U.S. experience over 6 years (with video). *Gastrointest. Endosc.* 2016. Vol. 83. P. 1164-1172.
25. Koziel S., Pawlak K., Błaszczyk Ł., Jagielski M., Wiechowaska-Kozłowska A. Endoscopic ultrasound-guided treatment of gastric varices using coils and cyanoacrylate glue injections: results after 1 year of experience. *J. Clin. Med.* 2019. Vol. 8. P. 1786.
26. Khoury T., Massarwa M., Daher S. et al. Endoscopic ultrasound-guided angiotherapy for gastric varices: a single center experience. *HepatoL. Commun.* 2018. Vol. 3. P. 207-212.
27. Fujii-Lau L.L., Law R., Wong Kee Song L.M., Gostout C.J., Kamath P.S., Levy M.J. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided coil injection therapy of esophagogastric and ectopic varices. *Surg. Endosc.* 2016. Vol. 30. P. 1396-1404.
28. Binmoeller K.F., Sendino O., Kane S.D. Endoscopic ultrasound-guided intravascular therapy. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2015. Vol. 22. P. 44-50.
29. McCarty T., Bazarbashi A., Hathorn K., Thompson C.C., Ryou M. Combination therapy versus monotherapy for EUS-guided management of gastric varices: a systematic review and meta-analysis. *Endosc. Ultrasound.* 2019. Vol. 9. P. 6-15.
30. Robles-Medranda C., Oleas R., Valero M. et al. Endoscopic ultrasonography-guided deployment of embolization coils and cyanoacrylate injection in gastric varices vs coiling alone: a randomized trial. *Endoscopy.* 2020. Vol. 52. P. 268-275.
31. Robles-Medranda C., Nebel J.A., Puga-Tejada M. et al. Cost-effectiveness of endoscopic ultrasound-guided coils plus cyanoacrylate injection compared to endoscopic cyanoacrylate injection in the management of gastric varices. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2021. Vol. 13. P. 13-23.
32. Ge P.S., Bazarbashi A.N., Thompson C.C., Ryou M. Successful EUS-guided treatment of gastric varices with coil embolization and injection of absorbable gelatin sponge. *VideoGIE.* 2019. Vol. 4. P. 154-156.
33. Bazarbashi A.N., Wang T.J., Thompson C.C., Ryou M. Endoscopic ultrasound-guided treatment of gastric varices with coil embolization and absorbable hemostatic gelatin sponge: a novel alternative to cyanoacrylate. *Endosc. Int. Open.* 2020. Vol. 8. P. 221-227.

Отримано/Received 14.08.2022

Рецензовано/Revised 23.08.2022

Прийнято до друку/Accepted 02.09.2022 ■

Information about authorsS. Chooklin, MD, DrSc, professor, Department of Surgery, Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. e-mail: chooklin_serge@hotmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-3503-8450>.S. Chuklin, MD, surgeon, Department of Surgery, Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine. e-mail: serhii.chuklin@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-8979-721X>.M. Posivnych, MD, PhD, assistant, Department of Surgery, Danylo Halatsky Lviv National Medical University. e-mail: mposivnych@yahoo.com. <https://orcid.org/0000-0002-6597-2017>.S. Krystopchuk, MD, PhD, associate professor, Department of Internal Medicine, Danylo Halatsky Lviv National Medical University. e-mail: solokrysto@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-6597-2017>.**Conflicts of interests.** Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.S.M. Chooklin¹, S.S. Chuklin², M.M. Posivnych¹, S.A. Krystopchuk¹¹ Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine² Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine**Endoscopic ultrasound-guided endovascular treatment of gastric varices**

Abstract. Gastric variceal bleeding is associated with a high mortality. Endoscopic cyanoacrylate injection is the standard therapy; however, recurrent bleeding and adverse events, such as injection site ulceration and distal embolization, are pitfalls of this therapy. Endoscopic ultrasound-guided treatment of gastric varices offers several possible advantages over current therapies. It allows for detailed assessment of the vascular anatomy, efficacy and safety similar to that of current therapies, and makes it possible to evaluate treatment effect through Doppler ultrasound. We

review treatments for gastric varices, including endoscopic ultrasound-guided injection of cyanoacrylate and coils, either alone or in combination, injection of thrombin and absorbable gelatin sponge. The appropriate selection of patients for these procedures is paramount to ensure acquisition of useful clinical data and patient safety. We searched the literature in the MedLine database on the PubMed platform.

Keywords: gastric varices; review; endoscopic ultrasound; treatment

Єхалов В.В., Кравець О.В., Станін Д.М., Кріштафор Д.А., Багуніна О.О.
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

П'ятнадцятирічний досвід навчання інтернів різних спеціальностей за модулем «Невідкладні стани»

Резюме. *Співробітники кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО ДДМУ протягом 15 років займаються підготовкою лікарів-інтернів різних спеціальностей до ЛП «Крок-3», що являє собою складний динамічний процес, який вимагає ретельного дослідження та корекції. Окремо дистанційна форма навчання може використовуватися як тимчасовий захід за умов неможливості проведення очного навчання з наступним переходом до традиційної форми. Методологія навчання лікарів-інтернів різних спеціальностей за модулем «Невідкладні стани» повинна бути гнучкою залежно від динамічних змін соціально-психологічного статусу молодих колег.*

Ключові слова: *післядипломна освіта; інтерни; невідкладні стани*

Вступ

Згідно з Планом МОЗ України, із 2004 року іспит «Крок-3» став обов'язковим для лікарів-інтернів усіх спеціальностей. Ліцензійний іспит та підготовка до нього мають не тільки професійний, а й виховний морально-етичний сенс. Достатньо підготований кваліфікований фахівець піднімає престиж та значущість професії лікаря в суспільстві, підвищує рівень самооцінки та вимогливості до свого професійного та етичного рівня. При правильному проведенні ліцензійний іспит стає потужним стимулюючим фактором. Такий контроль сприяє досягненню кінцевих завдань навчання. Стимулюючи лікарів-інтернів до активної підготовки, цей іспит допомагає заповнити прогалини у знаннях, змушує переходити з аудиторії до клініки, де колишні студенти зможуть отримати необхідні лікарські навички [1]. У 2006 році співробітникам кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО був наданий наказ про підготовку лікарів-інтернів різного фаху до ЛП «Крок-3» за модулем «Невідкладні стани». Спершу ми зіткнулися з певними труднощами: не існувало уніфікованої програми та методичного забезпечення занять, відстежувався не завжди достатній початковий рівень теоретичних знань інтернів суміжних кафедр, їх нездатність використовувати набуту інформацію на практиці в певних клінічних ситуаціях, небажання молодих колег відволікатися від детального

оволодіння своєю вузькою спеціальністю тощо. Оптимізація процесу підготовки лікарів-інтернів стала серйозною методологічною проблемою післядипломної освіти. Це було насамперед спричинено вкрай недостатнім педагогічним навантаженням, передбаченим штатним розкладом (72 навчальні години на групу лікарів-інтернів лікувального профілю та 36 — для стоматологічних спеціальностей). Щоб впоратися у такі короткі терміни, необхідно максимально продуктивно використовувати кожну хвилину заняття. Для методичного супроводу навчальних занять співробітниками кафедри у 2011 році була розроблена низка андрагогічних принципів, втілення яких до освітнього процесу дозволило значно покращити якість підготовки до ліцензійного інтегрованого іспиту, що надалі було підтверджено значним покращанням його результатів. Хоча 69,5 % наших респондентів вважають себе прокрастинаторами, великий обсяг інформації при нагальному дефіциті часу не дозволяє зволікати з виконанням поставлених завдань. З певним набуттям досвіду такої роботи 12 початкових принципів навчання згодом були збільшені до 23. На чільне місце був висунутий індивідуальний підхід до кожного інтерна, що базується на його індивідуальних особливостях та психотипі. На жаль, існуюча методика конкурентних груп не знайшла свого місця в андрагогічному процесі, але вона була удосконалена та адаптована за прикладом «конкурентних пар». Значну увагу було

приділено оптимізації викладання лекційного матеріалу з певними заходами з підвищення його засвоєння слухачами та опануванню навичок із конспектування [2, 3].

Мета статті: показати в 15-річній динаміці соціально-психологічні зміни суб'єктів навчання та окреслити певні шляхи з оптимізації навчального процесу за модулем «Невідкладні стани».

Матеріали та методи

Оскільки сьогодні велика увага у навчальному процесі приділяється індивідуальній думці суб'єкта освіти, регулярно проводяться анонімні анкетування з метою зсередини розглянути підготовку до ЛП «Крок-3» для визначення певних недоліків викладання матеріалу та засобів їх подолання; враховується також наш немалий досвід вивчення динаміки психосоціальних змін інтернського середовища для використання їх позитивних та спростування негативних характеристик.

Результати та обговорення

На жаль, мотивація лікарів-інтернів до навчання на циклі «Невідкладні стани» не завжди відповідає бажаному рівню [4]. Під час проходження циклу більшість інтернів різного фаху вважають, що іспит ще десь далеко попереду, тому вони здебільшого прагнуть не здобути певну інформацію, а отримати залік після циклу. Нерідко інтерни вдаються до безлічі винайдених ними шахрайських засобів, але ретельне вивчення цього явища дозволило співробітникам кафедри при очному навчанні звести практично нанівець ці спроби, у той же час при дистанційній освіті ця проблема майже не вирішена. Ми не можемо погодитися із твердженням, що дистанційне навчання (навіть за теоретичним модулем) може повністю замінити живе спілкування інтерна та викладача [5, 6]. У сучасному світі девіації мислення молоді набувають прогресивного поширення. Інтеграція «кліпового мислення» до широких мас суб'єктів післядипломного навчання висуває нову проблему, яка демонструє неможливість та недоцільність застарілих методів викладання [7, 8]. Так, на початку нашої роботи за циклом «Невідкладні стани» наочні форми інформації досить позитивно сприймалися аудиторією, але в минулому десятилітті було помічено, що повідомлення (або навчальні фільми) тривалістю понад 15 хвилин вже сприймалися інтернами із напруженням. Сьогодні інтерес до навчальних фільмів взагалі значно зменшився. Більшість колег із самого початку демонстрації відволікаються на свої гаджети, і цей процес все складніше контролювати. З цієї причини переважна частина ілюстративних матеріалів (лекції, що надруковані у фахових наукометричних виданнях, презентації з позакадровим голосовим супроводом, програми для тренінгу тощо) здебільшого використовується інтернами при самостійній роботі, чітка організація якої є запорукою якості засвоєння інформації. Така форма надання матеріалу має свої певні переваги: інтерн може пропустити вже опановану інформацію або повернутися до менш засвоєних фрагментів. При самостійній підготовці до занять рекомендується вести конспект, при цьому позитивну роль відіграє «пам'ять руки». Для заохочення до конспектування власні записи дозволяється використовувати при відповідях на практичному занятті. Але буквально за останній рік з'явилися такі негативні моменти: мультимедійний текст просто роз-

друкується інтернами (не всіма) дрібним курсивом та видається за власний конспект, що значно зменшує передбачувану користь такого посібника. Здається, ми будемо вимушені знову перейти до стандартної відеолекції як до форми надання інформації у межах самостійної підготовки. Основне положення андрагогіки, на відміну від традиційної педагогіки, полягає в тому, що провідну роль у навчальному процесі відіграє не викладач, а інтерн. Андрагогіка замість лекцій переважно передбачає практичні заняття, професійно орієнтовані дискусії, ділові ігри тощо. Дещо змінюється підхід до одержання інтерном теоретичних знань. В цьому разі на перший план виступає інформація з декількох суміжних дисциплін (міждисциплінарна інтеграція). Як негативне явище слід зазначити, що процеси сприйняття, запам'ятовування, мислення в дорослої людини відбуваються не настільки продуктивно, як у дитини або підлітка. У зв'язку з цим першорядного значення набувають методологія, способи навчання (наприклад, використання мнемонічних прийомів запам'ятовування). Крім того, доросла людина має певний досвід соціальної поведінки, професійної діяльності тощо. Важливим моментом підготовки до практичних занять є формування навичок самостійної роботи та стимулювання творчого підходу до навчання. Так, інтерни із зацікавленістю створюють валідні завдання на кшталт екзаменаційних, які потім обговорюються в групі. Не втратило своїх позицій і продуктивне обговорення тестових завдань, тобто розглядання певної клінічної ситуації під різними кутами зору з роз'ясненням деталей та складових, при яких картина процесу могла б цілком або частково змінитися.

Неабиякий інтерес викликають завдання, що наведені з гумором, наприклад: «Використання якого лікарського засобу поверне відьму із Лисої Гори?» (відповідь: аміногліцин). На жаль, приклади клінічних ситуацій, що були запозичені з художньої літератури, не зустріли гідного впадобання: дуже мало зараз читає молодь. Проте короткі історичні екскурси з токсикології, температурної травми, асфіксії тощо зустрічають певну зацікавленість аудиторії.

Процес формування емоційного вигорання відбувається ще на етапі додипломного навчання та прогресує за час первинної спеціалізації. Причинами поширення синдрому є збільшення емоційного та фізичного напруження лікарів для виконання своїх професійних обов'язків [9, 10]. Досить часто можна почути, що повага молоді до старшого покоління прогресивно знижується, емпатія до хворого деградує, нехтуються моральні засади і деонтологічні норми. Однак не все так драматично. За результатами анонімного анкетування, 79,4 % опитаних виявляють повагу до літніх людей, нічого від них не очікуючи. Тільки 61,1 % поважає викладача тільки через його посаду, а 97,2 % — за його професійні, викладацькі та особисті якості. Тобто повагу суб'єкта навчання треба заслужити. Викладач зобов'язаний бездоганно володіти інформацією та бути спроможним швидко та повноцінно відповісти на будь-яке запитання за темою, оскільки користуватися навіть конспектом заняття зовсім негнучно; він повинен володіти сучасними педагогічними та інформаційними технологіями й бути готовим до роботи з лікарями-інтернами в новому навчально-пізнавальному просторі; як патріот він мусить досконально володіти рідною мовою та вимагати цього від молоді.

Для оцінки ступеня ефективності проведеного циклу та отримання заліку кожен інтерн повинен особисто позитивно скласти теоретичний залік за методикою бліц-опитування або мозкового штурму, після чого допускається до тестування. Кількість правильних відповідей повинна перевищувати 85 %, що створює певну перспективу якісного складання ліцензійного інтегрованого іспиту.

Втілення наших методичних розробок до навчальної практики дозволило нашому навчальному закладу зайняти рейтингову позицію серед п'ятірки найкращих результатів зі складання ЛП «Крок-3» серед інших медичних вишів України.

Висновки

1. Підготовка до ЛП «Крок-3» являє собою складний динамічний процес, який вимагає ретельного дослідження та корекції.

2. Окремо дистанційна форма навчання може використовуватися як тимчасовий захід за умов неможливості проведення очного навчання з наступним переходом до традиційної форми.

3. Методологія навчання лікарів-інтернів різних спеціальностей за модулем «Невідкладні стани» повинна бути гнучкою залежно від динамічних змін соціально-психологічного статусу молодих колег.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Булах І.Є., Дзяк Г.В., Лехан В.М. та ін. Ліцензійний інтегрований іспит «Крок 3. Лікувальна справа та педіатрія»: розробка тестових завдань та аналіз результатів тестування: Методичний посібник. Дніпропетровськ: АРТ-ПРЕС, 2005. 100 с.

2. Livingston E. Context and detail in studies of the witnessable social order: puzzles, maps, checkers, and geometry. *Journal of Pragmatics*. 2008. Vol. 40. № 5. P. 840-862.

3. Житеньова Н.В. Принципи візуалізації як основа дидактичного дизайну. *Science Rise: Pedagogical Education*. 2017. № 3(11). С. 11-14.

4. Dmytryshyn B.Y. Psychological features of forming students' positive educational motivation. *Problems of Modern Psychology*. 2015. Vol. 27. P. 137-150.

5. Hodges C., Moore S., Lockee B. et al. The Difference Between Emergency Remote Teaching and Online Learning. *Creative Education*. 2020. Vol. 11. № 7. URL: <https://er.educause.edu/articles/2020/3/the-difference-between-emergency-remote-teaching-and-online-learning>.

6. Дубоссарська Ю.О. Досвід дистанційного навчання з акушерства і гінекології у період карантину. Соціально-гуманітарні дослідження та інноваційна освітня діяльність. *Наук. ред. О.Ю. Висоцький. Дніпро: СПД «Охотник», 2020. С. 316-317.*

7. Ярмола Т.І., Мохначов О.В., Ткаченко Л.А. та ін. Інформатизація освіти і її наслідок – формування «кліпової» свідомості та «кліпового» мислення – крок уперед чи назад у медичній освіті? Удосконалення якості підготовки лікарів в сучасних умовах. *Полтава, 2016. С. 254-256.*

8. Гич Г.М. «Кліпове» мислення молоді: друг чи ворог навчання? *Наукові праці. Педагогіка*. 2016. Т. 269. № 257. С. 38-42.

9. Льода Л.М. Формування культури читання в аспекті збереження матеріальних носіїв інформації. Інформаційний простір бібліотеки: польсько-український досвід: матеріали міжнародної науково-практичної конференції. Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2017. С. 354-366.

10. Charoentanyarak A., Anothaisintawee T., Kanhasing R. et al. Prevalence of Burnout and Associated Factors Among Family Medicine Residency in Thailand. *Journal of Medical Education and Curricular Development*. 2020. Vol. 7. P. 2382120520944920. doi: 10.1177/2382120520944920.

Отримано/Received 19.08.2022

Рецензовано/Revised 28.08.2022

Прийнято до друку/Accepted 07.09.2022 ■

Information about authors

Yekhalov Vasyly Vitaliyovych, PhD, associate professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine. +38-063-276-64-35. E-mail: sesualiy@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-5373-3820>

Kravets Olha Viktorivna, PhD, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0003-1340-3290>

Stanin Dmytro Mykhailovych, PhD, associate professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine

Krishtafor Daria Arturivna, PhD, assistant professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine

Bahunina Olha Oleksandrivna, assistant professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

V.V. Yekhalov, O.V. Kravets, D.M. Stanin, D.A. Krishtafor, O.O. Bahunina
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Fifteen years of experience in training interns of various specialties in the “Emergencies” module

Summary. For 15 years, employees of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine of the Faculty of Postgraduate Education of Dnipro State Medical University have been training interns of various specialties for the licensing integrated exam “Krok-3”, which is a complex dynamic process that requires careful study and correction. Separately, distance learning can be used

as a temporary measure when it is impossible to conduct full-time education, with a subsequent transition to the traditional form. The methodology for training interns of different specialties in the “Emergency medicine” course should be flexible depending on the dynamic changes in the socio-psychological status of young colleagues.

Keywords: postgraduate education; interns; emergencies

УДК 61:378.046-021.68:378.091.26/.27

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.6.2022.1521>

Муризіна О.Ю.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Дидактичні принципи технології повного засвоєння й міждисциплінарної інтеграції при підготовці до ліцензованого іспиту «Крок 3»

Резюме. Вступ. Технологія критеріально-орієнтованого навчання базується на таких принципах: усі учні/студенти здатні успішно навчатися — тільки різними методами й неоднаковими темпами; досягнутий успіх у навчанні породжує новий успіх. **Мета дослідження:** поліпшити ефективність управління якістю вищої фундаментальної медичної післядипломної освіти на етапі інтернатури через використання тестових технологій академічного компетентнісного і критеріально-орієнтованого таргетного навчання. **Методи.** Сучасне інтерактивне навчання з поглибленим тестуванням та інтегрованим міждисциплінарним фаховим узагальненням клінічно орієнтованих закономірностей відповідно до концепції програми ліцензованого іспиту в лікарів-інтернів усіх спеціальностей. **Результати.** Освітнє середовище медичного вишу є складною освітньою педагогічною системою, у якій реалізується сучасне навчання з формуванням і розвитком комплексу необхідних професійних компетентностей, які ґрунтуються на системі університетського фундаментального знання. Формування потужної системи взаємопов'язаних міждисциплінарних медичних знань, лікарських навичок і на їх основі — системних фахових компетенцій на початковому етапі післядипломного навчання реалізується під час академічного тренінгу методом активного проблемно-ситуаційного аналізу і синтезу із вирішенням конкретних інтегративних завдань — клінічних ситуацій, цілеспрямовано структурованих у тематичному міждисциплінарному кейсі, у якому поєднані осі структури іспиту: змістовний, профільний, різні аспекти діяльності лікаря. Це визначало міждисциплінарні зв'язки відповідно до змістовних розділів, забезпечувало міждисциплінарну інтеграцію: горизонтальну (інтеграція змісту модулю між різними спеціальностями) та вертикальну (на різних рівнях складності в межах однієї дисципліни). Внутрішнє мотивування через конкретний зміст навчального предмету посилює вольове прагнення лікарів до самостійної пізнавальної діяльності і професійної самоорганізації, допомагає опановувати нові прийоми пізнання та операційної розумової діяльності із збільшенням рівня і міцності самостійно засвоєних знань та їх практичного закріплення у навчальному процесі. Ураховуючи неоднакові здібності кожної людини до навчання, застосування педагогічних прийомів забезпечує усвідомлене залучення в активну навчальну діяльність кожного лікаря-інтерна. Система різнорівневих завдань і опитування відповідно до ієрархії розумових процесів допомагає долати навчальну неуспішність і труднощі, запобігаючи «зникненню» навчання, забезпечує реальне формування й засвоєння конкретного лікарського вміння при адекватному прийнятті результатів і перспективи власної діяльності. Забезпечення індивідуальної фахової навчальної успішності саме через зміст предмету й самостійну діяльність сприяє ефективному опануванню навчальної програми кожним інтерном, зміцненню його дієвих знань, способів операційного мислення щодо вирішення професійних завдань і розвитку системних фахових компетенцій. **Висновки.** Гарантоване надання кожному лікарю-інтерну освітнього результату очного циклу академічного навчання (модуля як дидактичного навчального комплексу) відбувається на основі застосування системи

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Муризіна Ольга Юріївна, кандидат медичних наук, асистент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9, 49044, Україна; e-mail: olga_muryzina@ukr.net, контактний тел. +38 (050) 212-51-80.For correspondence: Muryzina Olga Yuriivna, PhD in Medicine, Assistant Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine; e-mail: olga_muryzina@ukr.net; tel.: +38 (050) 212-51-80.

Full list of author information is available at the end of the article.

інтерактивного компетентнісного критеріально-орієнтованого комбінованого таргетного навчання, яке передбачає повне засвоєння інваріантного змісту кожним лікарем-інтерном через ступеневе цілеспрямоване алгоритмічне ускладнення розв'язуваних завдань на основі спроєктованого фахового міждисциплінарного інтегративного узагальнення, відповідно до концепції програми ліцензованого іспиту.

Ключові слова: вища медична післядипломна освіта; компетенції; критеріально-орієнтоване навчання з поглибленим тестуванням; технологія повного засвоєння; міждисциплінарна інтеграція; дидактичний процес; оцінка якості результатів навчання

Вступ

Іспитом «Крок 3. Загальна лікарська підготовка» оцінюється відповідність рівня професійної компетентності кваліфікованих фахівців із вищою освітою на етапі інтернатури [1–3]. Навчальний модуль «Невідкладні стани. Крок 3», запроваджений у ДДМУ в програму першого року інтернатури, має гарантувати державі, вишу і, власне, лікарю-інтерну одержання результату цієї сходинки професійної освіти [2, 3]. Це визначається складеним ліцензованим іспитом та отриманим сертифікатом. Навчальною метою аудиторних практичних занять цього модуля є актуалізація знань, розвиток лікарських вмінь і компетенцій, їх теоретичне узагальнення, ускладнення й удосконалення. Модуль опрацьовується в лікарів-інтернів всіх спеціальностей протягом першого року інтернатури через вирішення кейсу фахових навчальних завдань за освітньою технологією «прийняття лікарського рішення» при наданні допомоги пацієнту [2]. При визначенні якості післядипломної освіти пріоритетним є набуття вміння використати знання у власній професійній практичній діяльності, потреба у продовженні власної самоосвіти, розвиток професійних вмінь і компетенцій [4–6]. Для забезпечення кожного лікаря-інтерна конкретним дієвим результатом, означеним вимогами іспиту, актуальним є застосування таких адаптивних гуманістичних технологій — «повне засвоєння» змісту навчання, диференційоване і різнорівневе навчання, критичне мислення, відповідно до їх готовності до засвоєння навчального змісту (Bloom B.S. et al., 1953, 1964; Carroll J.B., 1963, 1993; Безпалько В.П., 1989, 1995; Пометун О.І., 2012, 2018). Технологія критеріально-орієнтованого навчання базується на принципах: усі учні/студенти можуть успішно навчатися — тільки різними методами й неоднаковими темпами. Досягнутий успіх у навчанні породжує новий успіх [2, 7]. При цьому очікуваний результат, заданий нормативами Центру тестування, є постійним параметром процесу, а умови навчання є змінними і мають забезпечити заданий результат. Тобто ми варіюємо не зміст, а траєкторію особистісного навчання. При правильній організації (визначаються закладом освіти і педагогом) до 90 % тих, хто навчається, зможуть повністю засвоїти весь зміст курсу і необхідний навчальний матеріал і при цьому перейти до більш високого рівня мислення (Bloom B.S. et al., Пометун О.І.) [1, 7].

Один із напрямів нових педагогічних рішень полягає в міждисциплінарній інтеграції, за допомогою якої не лише вирішуються завдання навчання, розвитку та професійного виховання на якісно новому рівні, але й закладається фундамент для комплексного визначення, підходу та вирішення складних проблем реальної дій-

сності, оскільки, як передбачував В.І. Вернадський, «ми все більше спеціалізуємося не з наук, а з проблем» (1915, 1937). І в сучасному житті ми маємо керувати вирішенням проблеми як проєктом. Інтеграція — процес становлення цілісності і взаємопов'язаного розвитку інших наукових дисциплін. Структура інтеграції — це складна ієрархія взаємопроникнення різних елементів і рівнів, видів і типів, напрямів і загальних закономірностей. Основний засіб та інструмент її реалізації — міждисциплінарні зв'язки [1, 8]. Інтеграція призводить до ущільнення й узагальнення знань, розширення евристичних і пізнавальних здібностей, збільшує інформаційну ємність знання [1, 8, 9]. Узагальненість, як структурований синтез фахових знань, надає можливість застосовувати знання та вміння у конкретних ситуаціях — при вирішенні завдань і можливих проблем як у навчальній, так і у професійній діяльності [2, 3, 8–10].

Мета дослідження: поліпшити ефективність управління якістю вищої фундаментальної медичної післядипломної освіти на етапі інтернатури через використання тестових технологій академічного компетентнісного та критеріально-орієнтованого таргетного навчання.

Методичними завданнями дослідження постали педагогічний пошук методологічної моделі сучасного академічного професійного навчання дорослих, удосконалення його структури, змісту і форм організації педагогічного процесу, розвиток зовнішнього і внутрішнього змісту власної педагогічної діяльності.

Матеріали та методи дослідження

В основі проспективного ініціативного педагогічного систематичного дослідження — дані проведених (2011–2021 рр.) практичних занять навчального модулю «Невідкладні стани. Крок 3» у лікарів-інтернів усіх спеціальностей. Заняття проведені на кафедрі анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти ДДМУ. Кафедрі очолюють: раніше — професор О.М. Клигуненко, тепер — доцент, д.м.н. О.В. Кравець. Під час модулю використана затверджена інтерактивна методика навчання, відпрацьований повний цикл учіння: вирішення клінічних завдань і ситуацій з практичним тренінгом проведення тестування, подальшим зворотним зв'язком щодо аналізу помилок і закріпленням нового освітнього контенту. Результати навчання інтернів оцінювалися за інваріантною системою дескрипторів, заданих МОЗ України: програмою інтернатури (що має знати, вміти суб'єкт навчання після завершення освітньої програми для отримання сертифіката спеціаліста) і державного Центру тестування професійної компетентності фахівців із вищою медичною освітою

«Крок 3». Тести Центру додатково використані як інструмент дослідження. Психолого-діагностичні методи не використовувались.

Усередині навчальних груп проведено суцільне спостереження. Фахову комунікацію реалізували медичною професійною літературною мовою: науково-академічною, професійною розмовною, мовою медичної документації та медичної практики. Застосовані сучасні формати фахової суб'єкт-суб'єктної взаємодії: діловий, формально-рольовий, програмований, особистий тощо. Група інтернів виступала як колективний навчальний суб'єкт. Усі практичні заняття циклу проводилися в динамічному темпі при підтримуванні доброзичливої атмосфери академічного спілкування при безумовному позитивному ставленні (Rogers C.R., 1951) до кожного лікаря-інтерна. Досліджувана вибірка інтернів — однорідна соціальна група віком 23–25 років, представлена переважно жінками (до 68 %). На цей вік припадають «підйоми» в розвитку мислення, пам'яті. При цьому часова розбіжність «підйомів» і «спадів» у розвитку пам'яті й мислення має практичне значення — зміни в пам'яті наче готують зміни в розвитку мислення. У цьому періоді зафіксовані найкращі показники інтеграції пізнавальних функцій, багато показників розвитку інтелектуальних і фізичних сил досягають оптимуму; у поєднанні відбувається активне становлення інтелектуальної та соціальної зрілості людини [11].

Об'єкт дослідження — навчальний процес сучасної моделі професійного очного навчання в інтернатурі — аудиторна підготовка до складання ліцензійного іспиту «Крок 3». Предмет дослідження — технологія випереджаючого навчання з розвитку і формування ключових професійних клінічних лікарських компетенцій — організаційних заходів, навичок, умінь із реаніматології та початкової інтенсивної терапії (ІТ) при невідкладних станах і надзвичайних ситуаціях загальної лікарської діяльності.

Науково-методичне забезпечення заняття: тематичні буклети (100 тестів на паперовому носії, подібно до екзаменаційного буклета), складені на основі завдань державного Центру тестування відповідно до змісту заняття, складні тести попереднього й наступного заняття. Якість інформаційного ресурсу модулю забезпечували дидактично адаптовані сучасні медико-технологічні документи і клінічні настанови, затверджені МОЗ України, міжнародні гайдлайни з виділенням основних інваріант. Як дидактичний засіб навчання і відповідно до змісту заняття використовували контроль знань, умінь, навичок, при цьому спираючись на всі функції контролю: освітню — навчальну, діагностичну, стимулюючу, прогностично-методичну, оцінювальну, виховну через традиційні складові — перевірка (виявлення рівня теоретичного мислення), оцінювання (вимірювання рівня теоретичного мислення і засвоєння), облік (фіксація). Внутрішні форми контролю були професійно спрямованими й систематично здійснювалися за державним стандартом: тестові завдання, поточне комбіноване оцінювання, залік. Зовнішній контроль реалізувався через складання державного

ліцензійного іспиту «Крок 3». Цей іспит є системою зовнішніх контрольних-оціночних процедур, які дозволяють об'єктивувати результати навчання — виявити, виміряти й оцінити складні й багатовимірні освітні характеристики як тих, хто навчається (інтерни), так і низки факторів, які забезпечують умови й дієвість навчального процесу.

Результати та обговорення

Освітнє середовище ДДМУ і нашої кафедри дозволило вдосконалити педагогічний процес до рівня складної педагогічної системи, у якій реалізується сучасне навчання з формуванням і розвитком усього комплексу ключових професійних компетентностей, які ґрунтуються на системі університетського фундаментального знання.

Забезпечуючи інтенсивний тип навчання, диференційовано застосовували прийоми педагогічного впливу: на стимулююче-мотиваційному, оцінювальному й результативному етапі заняття — на емоційно-вольову сферу тих, хто навчається, протягом операційно-діяльничного етапу — на їх інтелектуальну сферу. На всіх етапах заняття забезпечували педагогічну взаємодію й підсилення, позитивний емоційний настрій на виконання навчального завдання. Ураховуючи неоднаковість здібностей кожної людини до навчання, поєднували педагогічні прийоми, які сприяли усвідомленому залученню в активну навчальну діяльність кожного лікаря-інтерна відповідно до його особистісних характеристик, здатності до засвоєння отриманих знань, досвіду навчальної діяльності. Організували встановлення зв'язків між наявними знаннями й новим завданням, що співвідносили з навчальними індивідуальними можливостями, допомагаючи подолати певні труднощі. Формулювали мету через результати навчання, виражені в навчальних операційних розумових діях інтернів, тим самим забезпечуючи інтегративне сприйняття й засвоєння.

Для кожного лікаря-інтерна цілеспрямовано відтворювали ситуацію професійної навчальної успішності: організували багаторазове залучення до власного професійного висловлювання при дидактично-керованому обговоренні клінічних ситуацій. Здійснювали внутрішнє мотивування через конкретний зміст навчального предмета, розвиваючи фахові лікарські вміння й компетенції, посилюючи вольове прагнення до самостійної пізнавальної діяльності і професійної самоорганізації. Орієнтували інтернів на конкретний, незалежно і неупереджено оцінений фаховий результат. Публічну оцінку надавали тільки за фактичні знання в категоріях порівняльної оцінки «краще», «гірше», «рівноцінно», «задовольняє нижче або вище ніж на 50 %», при цьому уникали абсолютної оцінки «погано», застосовуючи тільки категорії «добре». Застосовували комбіновані форми контролю: експертним методом поєднували індивідуальний контроль із фронтальним і груповим; дидактично-контролюючу, навчальну і перш за все розвиваючу функцію контролю із збільшенням рівня й міцності самостійно засвоєних знань та їх практичного закріплення під час навчального процесу.

Протягом навчального тренінгу кейс-методом (case-based learning, CBL) розв'язували проблемні клінічні ситуації, які представлені тестами — основою спроектованого тематичного кейсу. CBL — активний неігровий імітаційний метод навчання, який вимагає для вирішення практичного завдання (тесту) застосування не тільки наявних теоретичних знань, а і знову набутих. CBL посилює в інтернів самостійне мислення й тривалу мотивацію до формування складних лікарських умінь і навичок.

Кейс (добірка тестів) до кожного заняття — система цілеспрямовано складених, валідних взаємопов'язаних завдань зростаючої складності й системно утворюючими властивостями відповідно до тематики кожного заняття із дотриманням зв'язку та упорядкуванням дидактичних одиниць. Добірка сформована складними тестами — до 55–70 %, середньої складності — до 30–45 %, для розв'язання яких наявних знань і лікарських умінь недостатньо. Водночас кейс містить до 15 % тестів, які виявили труднощі на минулому занятті, до 10 % складних тестів, які плануються наступного заняття. Це забезпечувало «коло найближчого розвитку» (за Виготським Л.С., 1928) і сприяло активізації навчальної, розвиваючої та мотиваційної функції контролю. Вимір складності кожного тесту ґрунтувався спочатку на статистичному результаті навчального тестування, надалі — на експертному визначенні складності тесту при його відпрацюванні. Для академічної корекції з кожного тематичного розділу нами складений альтернативний додатковий кейс, який охоплює всі тематичні розділи і питання, які ми маємо перевірити та/або опрацювати.

Стратегію системного узагальнення фахової компетентності щодо означеного кола лікарських компетенцій відпрацьовували за планом заняття фрагментами проблемного пояснення закономірностей, аналізу або синтезу представленої клінічної ситуації, методології її професійного вирішення [2, 12]. Поєднували академічну теорію з лікарською практикою через застосування інформаційно розвиваючих методів, які відносяться здебільшого до пасивних форм навчання, але великий обсяг інформації подається за короткий час у структурованому вигляді. При цьому відсоток засвоєння матеріалу, як правило, невисокий, проте посилюється когнітивна складова фахової компетентності. Здійснювали графічну організацію змісту теми — кластерами, концептуальними схемами (інтерактивна діяльність). Для запобігання надлишковому чи зайвому інформаційному переважанню та заради інформаційної безпеки інтерна ми дбайливо відбирали ту навчальну фахову інформацію, яку має засвоїти інтерн: факти і явища, процеси і закономірності, прогнозування, способи і методи дії за певних обставин з оцінюванням і рефлексією власного вибору. Здебільшого ми подавали навчальний матеріал на рівні концентрованих актуальних лікарських категорій із використанням «динамічних елементів інтеграції». При цьому ми удосконалювали й розвивали власну методику організації аудиторного заняття з викладанням «фахових клінічно орієнтованих системних закономірностей» у межах програми навчального модулю, який відтворений до рівня дидактичного навчального комплексу.

В аудиторії ми опрацьовували міждисциплінарні тестові завдання, які поєднують осі структури іспиту: змістовний, профільний, різні аспекти діяльності лікаря. Це дозволяло визначати міждисциплінарні зв'язки відповідно до змістовних розділів, забезпечувало міждисциплінарну інтеграцію: горизонтальну (інтеграція змісту модулю «Невідкладні стани» з серцево-легеневою реанімацією (СЛР) та початкової ІТ між різними спеціальностями — навчальними дисциплінами) та вертикальну (інтеграція навчального змісту «СЛР. Невідкладні стани. Початкова ІТ» на різних рівнях складності в межах однієї дисципліни «Інтенсивна терапія», зберігаючи її логіку). При цьому вважається, що саме вертикальна інтеграція є основою усвідомленого навчання, сприяє професійному визріванню і зміцненню, виступає основою безперервного професійного розвитку і навчання [1, 8, 9].

Ми прагнули до балансу інтерактивних та інтенсивних засобів і форм навчання, важливим компонентом якого є гнучкість і професійне обґрунтування можливості щодо системного або ситуативного перегляду організації або викладу навчального матеріалу. За допомогою активних (колективне мислення, клінічний розбір ситуацій, проблемно-орієнтована навчальна дискусія, евристична бесіда, позааудиторна самостійна робота) та інтерактивних (професійна взаємодія — навчальний академічний тренінг) методів аудиторного академічного професійного навчання відпрацьовували й розвивали лікарські компетенції, опановуючи переважно нові знання і вміння, які набувають вищого рівня професійного сенсу. Педагогічним експертним методом визначали індивідуальний обсяг дієвих знань (тезаурис), сприйняття й розуміння інформації. Здійснювали певну диференціацію шляхом індивідуальних завдань для практичного засвоєння усіх складових навчального матеріалу до запланованого рівня (інваріант), визначеного кваліфікаційною характеристикою.

У кожній навчальній аудиторії рівень готовності до засвоєння навчального змісту є неоднаковим, що зумовлює актуальність пошуку підходів до внутрішньої диференціації й різномірного розподілу навчального матеріалу (таксономія освітніх цілей Б. Блума, 1956) [7]. Протягом заняття застосовували технологію різномірного вирішення завдань і опитування відповідно до ієрархії розумових процесів [7, 12]. Стратегія передтестової діяльності у викладача полягала в організації педагогічних умов для практичного лікарського розуміння тесту інтернами: змістового функціонального аналітичного читання тексту, коректного аналізу поданої інформації та її пошуку за множинними критеріями, визначення закономірностей професійної структури тесту, його відповідності сучасному стану науки. Ми розбирали питання прихованої і суперечної інформації, пошуку даних для вирішення тестового завдання. У певній частині аудиторії спочатку розглядали питання і завдання нижчого порядку — розуміння і застосування, які забезпечують мислення невисокого рівня. Ключовими словами у питаннях на сходинці розуміння — як пояснити, обрати, на сходинці застосування — пояснити, у яких ситуаціях можна застосувати, що може зашко-

дити. В іншій частині інтернів, із високим рівнем навчальної адаптації, одразу відпрацьовували навчальний контент, який забезпечував операційне мислення більш високого рівня, вирішуючи питання вищого порядку — аналізу, синтезу, прогностичної оцінки.

Роботу з тестом на рівні аналізу проводили в інтерактивній взаємодії: посилювали вміння розподіляти тест на окремі складові, встановлювати зв'язки між ними, окреслювати характерні прогностичні ознаки, симптоми й синдроми кожної клінічної ситуації і при цьому обґрунтувати, як кожен показник визначає вирішення цього завдання. На сходинці синтезу інтерн із запропонованих тестом складових (клінічних ознак або характеристик) має скласти нове ціле — подати клінічну ситуацію та запропонувати заходи діагностики і лікування, зіставити певні закономірності в процесі самостійного мислення. Має спробувати визначити міжпредметні зв'язки, провести клінічне міждисциплінарне узагальнення й окреслити цілісну картину власних професійних дій. На рівні оцінки — обґрунтувати власну позицію, застосовуючи критерії діагностики й лікування відповідно до сучасних клінічних настанов та медико-технологічних документів, логічно подаючи вирішення тестового завдання. Етап післятестової педагогічної діяльності дозволяв визначити не тільки рівень, але і структуру навченості компетенції, здійснювати індивідуальний супровід навчання, проєктуючи індивідуальні освітні траєкторії.

Поєднуючи різні інтерактивні методи, ми відпрацьовували професійний пошук правильних варіантів рішень, вибір і оцінювання альтернативи (пояснення «сильних» дистракторів тесту). Застосовуючи проблемні методи — усвідомлений і обґрунтований вибір правильної відповіді, моделювали ситуації виправлення неясності і помилок, зіставлення двох і більше закономірностей у процесі самостійного мислення. У процесі вирішення проблемних завдань організовували полілог та евристичну бесіду (інтерактивні форми навчання), що сприяло зміцненню професійного «критичного мислення» лікаря-інтерна і дозволяло узагальнювати фахові міжпредметні знання при інтегрованому відпрацьованні окремих дисциплін, відповідно до змістовного модулю програми іспиту (терапевтичного, педіатричного, хірургічного, інфекційного). Створювали умови гуманізації навчального процесу: через пріоритетність особистісно-орієнтованої взаємодії допомагали долати навчальну неуспішність або труднощі саме через зміст модуля й реальне досягнення інтерном вищого його рівня. Це виступало основою академічного й навчального супроводу інтернів, у яких виявляються результати на нижній межі задовільної академічної успішності, що запобігає «уникненню» їх від навчання, підтримуючи їх пізнавальну активність щодо засвоєння необхідних і разом із тим достатніх знань. Водночас це сприяло ефективному опануванню навчальної програми кожним інтерном, забезпечувало реальне теоретичне формування конкретного лікарського вміння при адекватному прийнятті результатів і перспективи власної діяльності — новими прийомами пізнання, розуміння, пошуком доказів та перевіркою обґрунтованості будь-яких знань [2, 11, 12].

Моделювання фахових ситуацій за допомогою системи тестових тематичних кейсів дозволяло інтерну обрати конкретний спосіб вирішення завдання або проблеми, виробити тактику власних фахових дій у запропонованих обставинах, спрогнозувати подальший розвиток ситуації, визначити ефективність і правильність власних поглядів на проблему. При аудиторній формі заняття це посилювало здатність працювати в колективі й поліпшувало професійну академічну комунікацію. Ми створювали педагогічні умови для дидактичного фахового аналізу кейсу — використовували тематичні комплекси навчально-методичного забезпечення, складені на основі інтегративних завдань. При опрацюванні таких завдань ми поєднували набуття нових знань з одночасним засвоєнням навчального змісту, особливостей і закономірностей нового матеріалу, його практичного закріплення під час навчального процесу.

Надалі ми організовували осмислення цієї діяльності — аналіз дійсно набутих результатів, висловлювали схвалення. На заключному етапі кожного дня узагальнювали ефективність колективної роботи, зіставляли цілі заняття з отриманими результатами. Після закінчення заняття проводили власну самооцінку щодо досягнення поставлених цілей навчання.

При відхиленні реального процесу навчання від запланованого організовували інтерактивний навчальний тренінг рішення завдань із посиленням пізнавальної діяльності, уникаючи застосування трансляції готових знань і спрощених когнітивних прийомів. Ситуаційно це дозволяло досягти певних навчальних результатів.

Позааудиторну самостійну підготовку лікаря-інтерна як складову навчально-пізнавальної діяльності із засвоєння змісту модуля організовували за технологічною картою із використанням цифрових комунікацій. Поєднували традиційні та інноваційні форми завдань: самостійну роботу інтерна з базою даних, джерелами професійних настанов, складеним власноруч конспектом логічного представленого змісту теми — синтезу інформації і змістовного матеріалу.

Певним обмеженням при цьому є те, що відпрацьовується перш за все теоретична алгоритмічна діяльність, оскільки інші професійні аспекти — практичні навички визначаються іншими формами контролю [4, 6, 13]. Найбільша ефективність навчання з заглибленим тестуванням виявляється саме на початку лікарської післядипломної освіти [13–15], оскільки посилює теоретичну основу вмінь і узагальнених системних способів професійної діяльності в реальній проблемній ситуації. Отримані внутрішні результати академічної успішності навчальної діяльності збігалися з зовнішньою оцінкою, визначеною іспитом «Крок 3». У 2021 році ДДМУ увійшов до п'ятірки вишів, інтерни яких показали найвищі результати складеного ліцензійного іспиту «Крок 3. Загальна лікарська підготовка».

Перспективою подальшого дослідження є пошук методології і дидактичне проєктування педагогічних стратегій, спрямованих на посилення пізнавальної діяльності лікарів, їх професійної самоорганізації на першому етапі післядипломного навчання щодо цілеспрямовано-

го синтезу і узагальнення професійних лікарських вмінь і ключових компетентностей, які є актуальними в умовах сучасного світу, у якому прискорюються зміни.

Висновки

1. Освітнє середовище медичного вишу є складною педагогічною системою, у якій реалізується можливість сучасного навчання з формуванням і розвитком усього комплексу необхідних професійних компетентностей, які ґрунтуються на системі університетського фундаментального знання.

2. Гарантоване надання кожному лікарю-інтерну освітнього результату очного циклу навчання (модулю як дидактичного навчального комплексу) відбувається на основі застосування системи інтерактивного компетентнісного критеріально-орієнтованого таргетного навчання, яке передбачає повне засвоєння інваріантного змісту кожним лікарем-інтерном через ступеневе алгоритмічне ускладнення розв'язуваних завдань на основі спроектованого фахового міждисциплінарного інтегративного узагальнення, відповідно до концепції програми ліцензованого іспиту.

3. Формування потужної і сталої системи взаємопов'язаних міждисциплінарних медичних знань, лікарських умінь, навичок і компетенцій на початковому етапі післядипломного навчання реалізується методом активного проблемно-ситуаційного аналізу й синтезу з вирішенням конкретних інтегративних завдань — клінічних ситуацій. Цілеспрямоване структурування тематичного міждисциплінарного кейсу — основи навчально-методичного забезпечення модулю поєднує контролюючу, навчальну і розвиваючу функцію тестового контролю, забезпечуючи операційно-діяльнісний етап академічного заняття.

4. Система різнорівневих завдань допомагає долати навчальну неуспішність і труднощі, запобігаючи «уникненню» навчання; забезпечує реальне формування й засвоєння конкретного лікарського вміння при адекватному прийнятті результатів і перспективи власної діяльності.

5. Забезпечення індивідуальної фахової навчальної успішності саме через зміст предмету і самостійну діяльність сприяє ефективному опануванню навчальної програми кожним інтерном, зміцненню його дієвих знань, способів мислення щодо вирішення професійних завдань і зміцнення системних фахових компетенцій.

Щира подяка нашому навчальному закладу — ДДМУ і колективу нашої кафедри за спільну роботу, певні питання якої узагальнені в цій статті.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Гуменна Н.В. Міждисциплінарна інтеграція у професійній підготовці майбутніх фахівців медичної галузі. *Інноваційна педагогіка*. 2019. Вип. 18. Т. 1. С. 121-126. DOI: 10.32843/2663-6085-2019-18-1-26.

2. Клизуненко О.М., Муризіна О.Ю. Дидактичні основи вибору методу навчання за модулем «Невідкладні стани» із підготовки до ліцензованого іспиту «Крок-3». *Медицина неотложных состояний*. 2018. № 5. С. 173-177. DOI: 10.22141/2224-0586.5.92.2018.143256.

3. Стойкевич Г.В., Лебідь О.І., Дуда К.М. Шляхи оптимізації підготовки лікарів-інтернів до ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок 3». *Медицина освіти*. 2018. № 4. С. 182-184. DOI: 10.11603/me.2414-5998.2018.4.9259.

4. Jonker G., Hoff R.G., Max S., Kalkman C.J., Ten Cate O. Connecting undergraduate and postgraduate medical education through an elective EPA-based transitional year in acute care: an early project report. *GMS J. Med. Educ.* 2017. Vol. 34(5). Doc. 64. DOI: 10.3205/zma001141. PMID: 29226232; PMCID: PMC5704612.

5. Brydges R., Boyd V.A., Tavares W., Ginsburg S., Kuper A., Anderson M., Stroud L. Assumptions About Competency-Based Medical Education and the State of the Underlying Evidence: A Critical Narrative Review. *Acad. Med.* 2021. Vol. 96(2). P. 296-306. DOI: 10.1097/ACM.0000000000003781. PMID: 33031117.

6. Hoang N.S., Lau J.N. A Call for Mixed Methods in Competency-Based Medical Education: How We Can Prevent the Overfitting of Curriculum and Assessment. *Acad. Med.* 2018. Vol. 93(7). P. 996-1001. DOI: 10.1097/ACM.0000000000002205. PMID: 29517532.

7. Пометун О.І. Критичне мислення як педагогічний феномен. *Український педагогічний журнал*. 2018. № 2. С. 89-98.

8. Wijnen-Meijer M., van den Broek S., Koens F. et al. Vertical integration in medical education: the broader perspective. *BMC Med. Educ.* 2020. 509. DOI: 10.1186/s12909-020-02433-6.

9. Maggio L.A., Thomas A., Chen H.C. et al. Examining the readiness of best evidence in medical education guides for integration to educational practice: A meta-synthesis. *Perspect. Med. Educ.* 2018. Vol. 7(5). P. 292-301. DOI: 10.1007/s40037-018-0450-9. PMID: 30229529; PMCID: PMC6191397.

10. Bailey D. Ensuring quality in postgraduate medical education: competency testing is the key. *Virchows Arch.* 2016. Vol. 468(1). P. 115-9. DOI: 10.1007/s00428-015-1847-z. PMID: 26374106.

11. Власова О.І., Семиченко В.А., Пащенко С.Ю., Невідомо Я.Г. Психологія вищої школи. За заг. ред. О.І. Власової. К.: ВПЦ «Київський університет», 2014. 470 с.

12. Терно С.О. Критичне мислення: динаміка та сфера застосування. *Наукові праці історичного факультету Запорізького національного університету*. 2016. Вип. 46. С. 310-315.

13. Green M.L., Moeller J.J., Spak J.M. Test-enhanced learning in health professions education: A systematic review: BEME Guide No. 48. *Med. Teach.* 2018. Vol. 40(4). P. 337-350. DOI: 10.1080/0142159X.2018.1430354. PMID: 29390949.

14. McConnell M.M., Azzam K., Xenodemetropoulos T., Panju A. Effectiveness of test-enhanced learning in continuing health sciences education: a randomized controlled trial. *J. Contin. Educ. Health Prof.* 2015. Vol. 35(2). P. 119-22. DOI: 10.1002/chp. 21293. PMID: 26115111.

15. Andreou V., Eggermont J., Gielis G., Schoenmakers B. Proficiency testing for identifying under performing students before postgraduate education: a longitudinal study. *BMC Med. Educ.* 2020. Vol. 20(1). P. 261. DOI: 10.1186/s12909-020-02184-4. PMID: 32778079.

Отримано/Received 21.08.2022

Рецензовано/Revised 30.08.2022

Прийнято до друку/Accepted 09.09.2022 ■

Information about authors

Muryzina Olha Yuriivna, PhD in Medicine, Assistant Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine; e-mail: olga_muryzina@ukr.net; tel.: +38 (050) 212-51-80; <https://orcid.org/0000-0001-6519-2320>

Conflicts of interests. Author declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

O.Yu. Muryzina

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Didactic principles of technology of comprehensive mastering and interdisciplinary integration in preparation for the licensed exam “Krok 3”

Abstract. Background. The technology of criterion-oriented learning is based on the following principles: all students are able to study successfully — only with different methods and different rates; the success achieved during the learning process generates new success. The objective: to improve the effectiveness of quality management of higher basic medical postgraduate education at the internship stage using testing technologies of academic competence and criterion-oriented targeted training. **Materials and methods.** Modern interactive training with in-depth testing and integrated interdisciplinary professional generalization of clinically oriented patterns in accordance with the concept of the licensed exam program for interns of all specialties. **Results.** The educational environment of higher medical education is a complex educational pedagogical system, which implements modern education with the formation and development of a set of necessary professional competencies that are based on the system of fundamental university knowledge. The formation of a powerful system of interrelated interdisciplinary medical knowledge, relevant medical skills and then, on their basis, of systemic professional competencies at the initial stage of postgraduate study is implemented during academic training by means of active problem-situational analysis and synthesis with solution of specific integrative tasks — clinical situations purposefully structured in the thematic interdisciplinary case, which combines the key components of the exam structure, namely its content, profile and various aspects of doctor’s professional activities. Such approach ensures interdisciplinary connections in accordance with the content sections, and provides interdisciplinary integration, both horizontal (integration of module content between different specialties) and vertical (with different levels of complexity within one disci-

pline). Personal motivation through the subject-specific content strengthens the yearn of interns for independent cognitive activity and professional self-organization, helps master new techniques of cognition and operational mental activity with increasing the level and strength of self-acquired knowledge and their practical consolidation in the educational process. Given different learning abilities of each person, the use of pedagogical techniques provides a conscious involvement in the active learning activities of each intern. The system of multilevel tasks and surveys according to the hierarchy of mental processes helps overcome learning failures and difficulties, preventing “avoidance” of learning, and allows for real formation and mastery of specific medical skills with adequate acceptance of results and prospects. Ensuring individual professional academic success through both subject content and independent activities contributes to the effective mastery of the curriculum by each intern, strengthening effective knowledge, ways of operational thinking to solve professional problems and to develop systemic professional competencies. **Conclusions.** Guaranteed provision of each intern with the educational result of the full-time cycle of academic training (using a module as a didactic educational complex) is based on the use of interactive competency criterion-oriented combined targeted training, which ensures full mastery of invariant content by each intern through a step-by-step purposeful algorithmic complication of the solved tasks based on the designed professional interdisciplinary integrative generalization, in accordance with the concept of the licensed exam program.

Keywords: higher medical postgraduate education; competencies; criterion-oriented learning with in-depth testing; technology of comprehensive mastering; interdisciplinary integration; didactic process; assessment of training outcomes quality

УДК 159.923.2:614.253.4:612.887:616.89-008.45/48

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.6.2022.1522>

Єхалов В.В., Кравець О.В., Пилипенко О.В., Пилипенко А.Г., Попов М.Д.,
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Психологічна ресурсність суб'єктів післядипломного навчання за фахом «анестезіологія та інтенсивна терапія»

Резюме. Було проаналізовано понад 150 анонімних анкет лікарів-інтернів та слухачів курсів підвищення лікарської кваліфікації (КПК) за фахом «анестезіологія та інтенсивна терапія» з метою визначення психологічної ресурсності особистості суб'єктів післядипломного навчання. Респонденти показали загальний середній рівень психологічної ресурсності особистості, але показники майже досягали його верхньої межі. Показник «віра в добро» у лікарів-інтернів займав найнижчу позицію, а у слухачів КПК подалі зменшувався. Під час самостійної лікарської діяльності дещо підвищується рівень показників «відповідальність», «самореалізація в професії» та «допомога іншим». Дослідження психологічної ресурсності лікарів-анестезіологів як інтегральної характеристики особистості та широкого кола її психологічних детермінант є актуальним напрямком сучасної медичної психології, що має стати підґрунтям для створення практичних програм психологічного супроводу професійного навчання та професійної лікарської діяльності.

Ключові слова: післядипломна освіта; інтерни; слухачі; психологічна ресурсність

Вступ

Останнім десятиріччям ми зіткнулися з прогресуючими змінами в суспільній свідомості, зокрема морально-етичних норм, культури поведінки та спілкування, у здатності до засвоєння інформації, а також із девіацією мислення молоді на етапі післядипломного навчання. Вивчення цього питання є необхідним для визначення особистісних характеристик суб'єктів післядипломного навчання з метою оптимізації андрагогічного процесу на перехресті поколінь. У покоління Y добре розвинені соціальні навички. Вони вважаються комунікабельними та контактними, але парадокс полягає в тому, що вони легко спілкуються у соцмережах із незнайомими людьми, а в реальному житті часто мають проблеми з вербальними контактами [1–3]. Відсутність у дипломованого лікаря досвіду продуктивного спілкування спричиняє певні труднощі із соціальною адаптацією, тобто процесом, що забезпечується особистісними характеристиками людини. Невдала адаптація створює відчуття самотності

[4] або спричиняє синдром самовигорання [5]. Втрати внутрішніх та зовнішніх ресурсів призводить до втрати суб'єктивної безпеки, переживається як психологічний стрес, що негативно впливає на стан здоров'я особистості [6, 7].

Проблема психологічних механізмів впливу особистості на процеси керування нестабільними життєвими ситуаціями, а також регулювання повсякденної діяльності традиційно привертає увагу дослідників. Слід відзначити, що сьогодні, звертаючись до проблеми вкладу особистісних характеристик до процесів саморегуляції та самодетермінації, усе частіше використовуються терміни «потенціал» та «ресурси» [8]. У сучасній психології існують три підходи до визначення цього поняття — через конструкти «потужність», «здатність» та «власивість». Вони передбачають потенційну доступність ресурсів, готовність до їх використання за потреби для досягнення позитивних результатів (реалізації мети, задоволення потреб, зняття ризику дезадаптації, забезпечення ефектив-

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojnij»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Пилипенко Ольга Вікторівна, асистент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9, 49044, Україна; e-mail: kvasha.olia@gmail.com

For correspondence: Pylypenko Olha Viktorivna, Assistant Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine; e-mail: kvasha.olia@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article.

ності життєдіяльності). Ресурсами можуть слугувати як внутрішні можливості, так і зовнішні відносини та умови. Ресурсний підхід дозволяє перенести акцент із вивчення проблем подолання складних (стресових) ситуацій на питання, пов'язані з особистісним розвитком та самореалізацією суб'єкта в професійній діяльності. Особистісний вклад характеризується як процес та результат психологічних змін учасників взаємовідносин, які не залежать від зовнішнього впливу. Здатність реалізації особистісного внеску імпонує людині з позицій усвідомлення своєї важливості та значущості. Невизначена валентність власного вкладу як соціально-психологічного ефекту обумовлює доцільність аналізу особистісних перетворень суб'єктів взаємодії. Емпірично обґрунтована психологічна ресурсність є індикатором здатності особи до сприйняття її особистісного внеску. Життєстійкість також є ресурсом, що відповідає за успішне розв'язання особистістю складних життєвих завдань. Життєстійкість передбачає психологічну живучість, розширену ефективність людини та є показником її психічного здоров'я. Особливої значущості набуває вивчення психологічних ресурсів у контексті досліджень стресогенних професій, серед яких анестезіологія посідає одне з провідних місць [5, 9–12].

Різні ресурси можуть реалізувати ту чи іншу роль в адаптації людини до складних ситуацій (під час подолання складних життєвих подій тощо). Але важливо мати про них цілісне уявлення, щоб бути здатними до їх активації. До найбільш вивчених особистісних ресурсів відносять:

- мотивацію, ставлення до стресів як до можливості набуття особистого досвіду та здатності особистісного зростання;
- силу я-концепції, самоповагу, самооцінку, відчуття власної значущості, самодостатності;
- позитивність та раціональність мислення;
- емоційно-вольові якості;
- фізичні ресурси;
- стан здоров'я та ставлення до нього як до цінності;
- високий рівень матеріальних умов та прибутку, безпека життя, гігієнічні фактори життєдіяльності;
- інформаційні та інструментальні ресурси [6, 13].

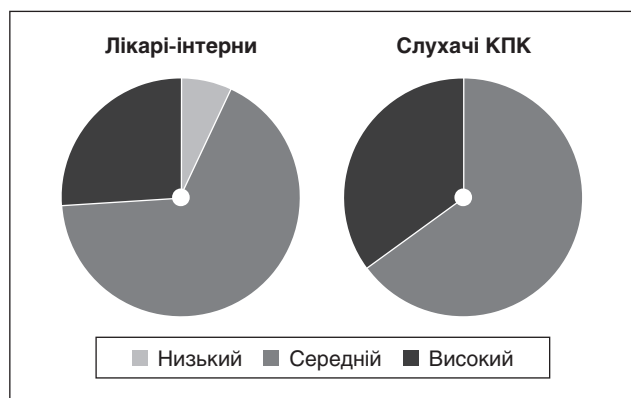


Рисунок 1. Розподіл рівнів психологічної ресурсності

Особистісні ресурси можуть бути наведені як система здатності людини до усунення протиріч особи з життєвим середовищем, подолання несприятливих життєвих обставин за допомогою трансформації ціннісно-цінзових характеристик, що задає напрямок та створює основу для самореалізації [7]. Метаіндивідуальність пов'язана з психологічними ресурсами, які визначаються як основи або коди інтерпретування людиною отриманих нею в екзистенціальному досвіді досягнень [14].

Мета дослідження: визначити та порівняти рівень психологічної ресурсності особистості в лікарів-інтернів та слухачів курсів підвищення лікарської кваліфікації (КПК) за фахом «анестезіологія та інтенсивна терапія».

Матеріали та методи

Для визначення стану психологічної ресурсності особистості суб'єктів післядипломного навчання за спеціальністю «анестезіологія та інтенсивна терапія» ми використали опитувальник за авторською методикою ОПРО (опитувальник психологічної ресурсності особистості, О.С. Штепа, 2018). При обробці даних визначали відповідність відповіді респондента ключу опитувальника. Результати анкетування розподіляли за 14 складовими. Рівні психологічної ресурсності визначалися за такими критеріями: 0–56 балів — психологічна ресурсність не діагностується; 57–69 балів — низький рівень психологічної ресурсності; 70–92 бали — середній рівень; 93–106 балів — високий; 107–112 балів — сумнівні дані для діагностування наявності психологічної ресурсності [15]. Були проаналізовані результати понад 150 анонімних опитувань лікарів-інтернів 1-го року навчання та слухачів КПК, виконані обробка результатів та порівняльний аналіз відповідно до етапу післядипломної освіти.

Результати та обговорення

Усі респонденти показали загальний середній рівень психологічної ресурсності особистості, тобто здатності до саморозвитку, уміння бути компетентним у життєвих і професійних питаннях, прагнення до аналізу особистісного потенціалу, автономності в прийнятті рішень, при цьому показники майже досягали його верхньої межі.

У структурі ресурсності лікарів-інтернів низький рівень характеристики показали 7,7 % молодих колег, здебільшого за рахунок складової «творчість», що демонструє занижену здатність бути неординарним у професійних та життєвих ситуаціях (креативність). Серед слухачів курсів підвищення лікарської кваліфікації низького рівня психологічної ресурсності особистості не було зареєстровано в жодному разі (рис. 1).

Серед інтернів-респондентів (при середньому загальному рівні) найвищі показники психологічної ресурсності були визначені за такими складовими (табл. 1):

- впевненість у собі, що характеризується самодостатністю в прийнятті рішень, вмінням відстоюва-

Таблиця 1. Основні психометричні характеристики ОПРО

№ з/п	Показники психологічної ресурсності особистості	Кількість запитань у шкалі	Лікарі-інтерни		Слухачі КПК	
			М	SD	М	SD
1	Упевненість у собі	8	6,42	1,12	6,56	1,32
2	Доброта до людей	8	5,96	1,16	5,11	1,23
3	Допомога іншим	8	6,00	1,24	6,71	1,11
4	Успіх	8	6,46	1,34	6,73	1,43
5	Творчість	8	5,80	1,23	5,82	1,22
6	Любов	8	6,34	1,21	6,24	1,09
7	Віра у добро	8	5,38	1,32	5,02	1,08
8	Прагнення мудрості	8	6,15	1,22	6,34	1,34
9	Робота над собою	8	6,30	1,11	6,81	1,42
10	Самореалізація у професії	8	5,76	1,13	6,23	1,36
11	Відповідальність	8	5,65	1,04	6,21	1,08
12	Знання власних психологічних ресурсів	8	6,19	1,43	6,03	1,32
13	Уміння оновлювати власні ресурси	8	6,30	1,45	6,05	1,67
14	Уміння вміщувати власні ресурси	8	5,75	1,23	5,71	1,34
Загальний рівень психологічної ресурсності особистості		112	84,46	12,29	84,96	12,36

ти свою точку зору в робочих та життєвих ситуаціях, адекватно сприймати невдачі та коригувати власну поведінку, здатністю довіряти собі (інтуїції, почуттям, життєвому досвіду) у нестабільних ситуаціях;

— успіх — передбачає вміння відповідати об'єктивним критеріям високого професіоналізму та мати суб'єктивне відчуття вдалої самореалізації, здатність організувати ситуації (сприяє найповнішому саморозкриттю);

— любов — варіант емпатії, антипод споживацького відношення, вміння сприяти саморозвитку близької людини, підтримувати її у складних ситуаціях та співрадіти її успіхам, здатність до відкритості взаємин та відсутність заздрощів;

— робота над собою, що означає саморозуміння та самозміни на основі рефлексії та аналізу власних особистісних рис, досягнень, поведінки, умінь, психологічна внутрішня робота над подоланням остраху невдачі [1, 2, 15–19].

Лікарі-анестезіологи, які вже мали певний стаж практичної роботи, також показали середній загальний рівень психологічної ресурсності, що вірогідно не відрізнявся від загального показника в лікарів-інтернів ($r = 1,0$). Певне перевищення показників порівняно з результатами суб'єктів первинної спеціалізації було за рахунок таких складових:

— допомога іншим, що передбачає активний альтруїзм, домінування цінностей співпраці й толерантності, уміння підтримувати та надихати, допомагати набутти впевненість у собі;

— самореалізація у професії, що обумовлена задоволенням від успіху в самостійно обраній роботі за покликанням, умінням скеровувати власні здібності та знання на користь для суспільства;

— відповідальність, що характеризується можливістю прогнозувати наслідки власних дій та діяти згідно з власними переконаннями, а також усвідомленням необхідності звітувати перед собою та іншими щодо виконаного [15, 20].

Найнижчу позицію в психологічній ресурсності лікарів-інтернів посіла складова «віра в добро», показники якої в практичних лікарів зменшилися ще більше. Це свідчить про невпевненість у наявності справедливості та здатності суспільства бути прихильним до індивіда, що обмежує вміння сподіватися. Це можна пояснити неабиякими сучасними медико-соціальними проблемами: військовою агресією, прогресивним зростанням вимог до професії та соціальної й кримінальної відповідальності лікарів на тлі зростаючого дефіциту матеріальних ресурсів, негативних епідеміологічних умов тощо.

У людей, які спромоглися на формулювання власного етичного погляду на життєву ситуацію, підвищується рівень ресурсу впевненості у собі, що свідчить про їх готовність адекватно сприймати причини неуспіхів та вміння коригувати власну поведінку, а також здатність довіряти собі [21, 22].

Системний підхід відкриває можливості дослідження психічної реальності в системі взаємодії «людина — життєве середовище» з урахуванням комплексу детермінант, джерелом яких є реальність конкретної людини, що базується на змісті реальної діяльності, самій особистості, пережитій тут і зараз реальності. Особистісні ресурси виявляються у взаємодії людини та життєвого середовища як у безперервному процесі просторово-часового «розгортання» людини, що забезпечує відповідність образу життя, що змінюється в процесі життєдіяльності, трансформації ціннісно-цінзової підсистеми особистості [7].

Висновки

1. Респонденти післядипломного навчання за фахом «анестезіологія та інтенсивна терапія» показали загальний середній рівень психологічної ресурсності особистості, але характеристики майже досягали його верхньої межі.

2. Показник «віра у добро» у лікарів-інтернів займав найнижчу позицію, а у слухачів КПК ще дещо зменшувався.

3. Під час самостійної лікарської діяльності дещо підвищується рівень показників «відповідальність», «самореалізація в професії» та «допомога іншим».

4. Дослідження психологічної ресурсності лікарів-анестезіологів як інтегральної характеристики особистості та широкого кола її психологічних детермінант є актуальним напрямком сучасної медичної психології, що має стати підґрунтям для створення практичних програм психологічного супроводу професійного навчання та професійної лікарської діяльності.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Yekhalov V.V., Gorbunsov V.V. *Psychological features of a modern intern dynamic observation. Bioenergetics in Medicine and Biology. Dubai. 2021. V. 1(6). P. 1-20. DOI: 10.26886/2523-6938.1(6)2021.1.*
2. Ekhalov V.V., Kravets O.V., Stus V.P., Barannik S.I. et al. *Socio-psychological image of the modern intern (educational and social research). Урологія. 2021. Т. 25. № 1. P. 71-80. DOI: 10.26641/2307-5279.25.1.2021.23140.*
3. Стусь В.П., Єхалов В.В., Бараннік С.І., Романюта І.А. та ін. *Проблеми мовного спілкування у вищій медичній освіті. Урологія. 2020. Т. 24. № 1. С. 63-67. DOI: 10.26641/2307-5279.24.1.2020.199502.*
4. Денисова Я. *Самотність як психічний феномен і ресурс розвитку особистості. Психологічні ресурси особистості: соціально-психологічний зміст. Збірник наукових праць за матеріалами науково-практичної конференції. Ізмаїл: РВВ ІДГУ, 2019. С. 41-46.*
5. Yekhalov V.V., Kravets O.V., Stus V.P., Stanin D.M., Krishtafor D.A. et al. *Emotional burnout syndrome in primary specialization doctors. Урологія. 2021. Т. 25. № 2. С. 148-152. DOI: 10.26641/2307-5279.25.2.2021.238243.*
6. Иваницкий А.В. *Психологическая помощь личности в сложных жизненных ситуациях. Вестник КГУ. 2017. № 1. С. 97-100.*
7. Калашникова С.А. *Личностные ресурсы как интегральная характеристика личности. Молодой ученый. 2011. Т. 2. № 8(31). С. 84-87. URL: <https://moluch.ru/archive/31/3534/> (дата обращения: 13.02.2022).*
8. Леонтьев Д.А. *Развитие личности в затрудненных условиях. Культурно-историческая психология. 2014. Т. 10. № 3. С. 97-106.*
9. Рудай А.С. *Взаємозв'язок психологічної ресурсності особистості з перфекціонізмом майбутніх правоохоронців. Право і безпека. 2016. № 4(63). С. 148-152. URL: <https://pb.univd.edu.ua/http://dspace.univd.edu.ua/xmlui/handle/123456789/1680>.*

10. Штепа О.С. *Психологічна ресурсність як індикатор «особистісного вкладу». Науковий вісник Херсонського державного університету. 2018. Т. 1. № 1. С. 233-240.*

11. Захарченко В. *Психологічні ресурси як характеристика особистості. Психологічні ресурси особистості: соціально-психологічний зміст. Збірник наукових праць за матеріалами науково-практичної конференції. Ізмаїл: РВВ ІДГУ, 2019. С. 54-57.*

12. Усенко Л.В., Клигуненко Е.Н., Ехалов В.В., Площенко Ю.А., Кравець О.В., Сединкин В.А. и др. *Возрастные особенности когнитивных функций врачей-анестезиологов Днепровского региона. Медицина неотложных состояний. 2018. № 6(93). С. 93-98. DOI: 10.22141/2224-0586.6.93.2018.147650.*

13. Куликов Л.В. *Субъективное благополучие личности. Ананьевские чтения — 97. СПб., 1997. С. 162-164.*

14. Штепа О. *Тренди ресурсного дискурсу особистісного самоздійснення. Науковий вісник Миколаївського національного університету імені В.О. Сухомлинського. Психологічні науки: зб. наук. праць. Миколаїв: МНУ імені В.О. Сухомлинського, 2017. № 2(18). С. 210-216.*

15. Штепа О.С. *Опитувальник психологічної ресурсності особистості: результати розробки й апробації авторської методики. Проблеми сучасної психології: Зб. наук. праць Кам'янець-Подільського національного університету імені Івана Огієнка, Інституту психології імені Г.С. Костюка НАПН України. Кам'янець-Подільський: Аксіома, 2018. № 39. С. 380-399. DOI: 10.32626/2227-6246.2018-39.380-399.*

16. Єхалов В.В., Кравець О.В., Бараннік С.І., Пилипенко О.В. та ін. *Феномен прокрастинації на етапах вищої медичної освіти. Новини медицини та фармації. 2021. № 15, 16(775, 777). С. 16-17.*

17. Єхалов В.В., Кравець О.В., Бараннік С.І., Пилипенко О.В. та ін. *Мотивація успіху або невдачі у лікарів-інтернів за фахом «Анестезіологія та інтенсивна терапія». Новини медицини та фармації. 2022. № 1(778). С. 16-17.*

18. Єхалов В.В., Пилипенко О.В. *Прокрастинація у здобувачів вищої медичної освіти. Неперервна освіта для сталого розвитку: філософсько-теоретичні контексти та педагогічна практика: Матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції (3-4 грудня). Дніпро: СПД «Охотник», 2021. С. 118-120.*

19. Yekhalov V.V., Kravets O.V., Sedinkin V.A. *Empatichni zdbnosti likariv-interniv riznogo profilu [Empathicabilities of internship doctors of various profiles]. International Journal of Education and Science. 2021. № 4(2). С. 72-76. <https://doi.org/10.26697/ijes.2021.2.8>.*

20. Yekhalov V.V., Kravets O.V., Krishtafor D.A. *Socio-psychological portrait of a modern medical intern in a ten-year dynamics. Медицина невідкладних станів. 2021. Т. 17. № 3. С. 47-50. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.3.2021.234805>.*

21. Штепа О.С. *Етичні погляди осіб з різним рівнем психологічної ресурсності. Актуальні проблеми особистості та міжособистісних взаємин: Матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції (23 квітня). Кам'янець-Подільський: Аксіома, 2018. С. 66-69.*

22. Штепа О. *Психологічна ресурсність як предиктор етичних поглядів особистості. Проблеми сучасної психології. 2018. № 42. С. 2132-250. DOI: 10.32626/2227-6246.2018-42.232-250.*

Отримано/Received 17.08.2022

Рецензовано/Revised 26.08.2022

Прийнято до друку/Accepted 05.09.2022 ■

Information about authors

Yekhalov Vasyly Vitaliiovych, PhD, associate professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-5373-3820>.

Kravets Olha Viktorivna, PhD, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0003-1340-3290>.

Pylypenko Olha Viktorivna, assistant professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine. e-mail: kvasha.olia@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-9836-0968>.

Pylypenko Anastasiya Gennadiivna, medical intern in Anesthesiology and intensive care at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0003-0622-7444>.

Popov Maksym Dmytrovych, medical intern in Anesthesiology and intensive care at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, V. Vernadsky st., 9, 49044, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0003-2451-8050>.

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

V.V. Yekhalov, O.V. Kravets, O.V. Pylypenko, A.G. Pylypenko, M.D. Popov
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Psychological resource capacity of subjects of postgraduate training in the “Anesthesiology and intensive care” specialty

Abstract. More than 150 anonymous questionnaires of interns and postgraduate students of advanced medical training courses in the “Anesthesiology and intensive care” specialty were analyzed to determine the psychological resource capacity of the personality of subjects of postgraduate education. Respondents showed a general average level of psychological resource capacity of the personality, but the characteristics almost reached its upper limit. The indicator of “believing in goodness” among interns was on the lowest position, and among postgraduate students, it continued to decrease. In the process of independent medical ac-

tivity, the level of “responsibility”, “professional self-realization” and “helping others” somewhat increases. The study of the psychological resource capacity of anaesthesiologists as an integral characteristic of the personality and a wide range of psychological determinants is an important area of modern medical psychology, which should become a basis for creating practical programs for the psychological support of professional training and professional medical practice.

Keywords: postgraduate education; interns; students; psychological resource capacity

МАТЕРІАЛИ
науково-практичної конференції з міжнародною участю
«Інфекційні хвороби сучасності:
етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування,
профілактика, біологічна безпека»,
що приурочена до 135-річчя з дня народження
академіка Л.В. Громашевського і щорічних читань
пам'яті академіка Л.В. Громашевського
(12 жовтня 2022 року, м. Київ, Україна)

Андреєва І.Д., Осолодченко Т.П.,
Завада Н.П., Рябова І.С.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова
Національної академії медичних наук України»,
м. Харків, Україна

**Активність модифікованих похідних
кверцетину з листя *Ribes nigrum*
щодо мікроорганізмів родини
*Enterobacteriaceae***

Вступ. Природні флавоноїди виявляють широкий спектр фізіологічної дії на організм людини. Кверцетин є одним з найбільш відомих флавоноїдів. Перспективними є спроби посилити лікарські властивості кверцетину шляхом його хімічних модифікацій.

Мета дослідження — дослідити дію модифікованих похідних кверцетину, вилученого з листя смородини чорної (*Ribes nigrum*), стосовно ентеробактерій.

Матеріали та методи. Досліджувалися зразки з вмістом кверцетину, вилученого з листя *Ribes nigrum*, 2,0 % у сухому залишку, який було модифіковано за допомогою 2,0% бурштинового ангідриду і 2,0% амінокислот лізину й аргініну. Речовиною порівняння був 2,0% екстракт немодифікованого кверцетину з листя *Ribes nigrum*. Визначення протимікробної дії речовин виконано стандартним методом двократних серійних розведень на 11 музейних і клінічних штамів представників родини *Enterobacteriaceae*, а саме: 3 штамів *E.coli*, 2 штамів *K.pneumoniae*, 1 штамі

K.oxytoca, 2 штамів *E.cloaceae* і 3 штамів *P.vulgaris*. Визначалися мінімальні інгібуюча (МІК) і бактерицидна (МБ_цК) концентрації.

Результати. При модифікації сукцильованих похідних кверцетину з листя *Ribes nigrum* аргініном високочутливими до них були усі 100,0 % штамів *E.coli*, при додатковій модифікації лізином — 66,67 % штамів *E.coli* (МІК 15,6 мкг/мл, $p < 0,05$ порівняно з показниками немодифікованого кверцетину 62,5 мкг/мл). Бактерицидна дія модифікованих похідних кверцетину з листя *Ribes nigrum* стосовно всіх досліджених штамів *E.coli* виявилася помірною (МБ_цК у межах 31,25–62,5 мкг/мл, $p < 0,05$ порівняно з показниками немодифікованого кверцетину 125,0 мкг/мл). Стосовно всіх досліджених представників родини *Proteus* модифіковані похідні кверцетину з листя *Ribes nigrum* виявили високий бактериостатичний і помірний бактерицидний ефекти (МІК і МБ_цК 15,6 і 31,25 мкг/мл відповідно). Щодо штамів *K.pneumoniae* і представників роду *Enterobacter* з боку модифікованих похідних кверцетину з листя *Ribes nigrum* досліджено помірний бактериостатичний і слабкий бактерицидний ефекти (МІК і МБ_цК 62,5 і 125,0 мкг/мл відповідно), порівнянні з такими показниками природного кверцетину. Щодо штаму *K.oxytoca* модифіковані похідні кверцетину з листя смородини чорної виявили помірну протимікробну активність (МІК і МБ_цК 31,25 і 62,5 мкг/мл відповідно).

Висновки. За результатами проведеного дослідження встановлено високу й помірну протимікробну активність модифікованих похідних кверцетину з

листя *Ribes nigrum* стосовно мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae*. Високу бактеріостатичну дію (МІК 15,6 мкг/мл) стосовно досліджених штамів *E.coli* частіше спостережено при додатковій модифікації суцільованих похідних кверцетину з листя *Ribes nigrum* амінокислотою аргініном, ніж лізином.

Антоненко Ж.В.¹, Марциновська В.А.^{1,2},
Зубко М.В.¹, Нгуєн І.В.²

¹ ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»,
м. Київ, Україна

² ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України»,
м. Київ, Україна

Результати сероепідеміологічного моніторингу за поширенням ВІЛ-інфекції в Україні

Вступ. У рамках сероепідеміологічного моніторингу поширення ВІЛ-інфекції (далі — СЕМ) розраховується показник інфікованості ВІЛ, що відображає відсоток осіб, у яких встановлено ВІЛ-позитивний статус при проведенні підтверджувальних (верифікаційних) досліджень серед осіб, які були обстежені при скринінгових дослідженнях методами серологічної діагностики, за окремими кодами (причинами) обстеження.

За даними СЕМ в Україні, щорічна кількість скринінгових обстежень на ВІЛ в Україні до 2020 року була відносно стабільною — на рівні 2,3–2,5 млн досліджень, однак унаслідок карантинних обмежень через епідемію COVID-19 активність населення щодо тестування на ВІЛ зменшилась. У 2021 році обстежено на ВІЛ-інфекцію 1 922 018 громадян України — 5,1 % від середньорічної чисельності населення, або 5093 на 100 тис. населення. Кількість позитивних результатів обстеження зменшилась відносно 2020 року на 11 % (19 040 осіб), загальний рівень інфікованості ВІЛ залишився в межах 0,9–1,1 %.

Мета роботи: вивчити структуру тестування на ВІЛ серед різного континенту населення залежно від методу тестування з використанням інструментальних методів діагностики (ІМ) і швидких (експрес-) тестів (ШТ).

Матеріали та методи. Для вивчення показників були використані дані статистичної форми звітності № 2-ВІЛ/СНІД (річна) «Звіт про осіб із станами та хворобами, що зумовлені вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ)».

Результати. У структурі обстежених на ВІЛ в Україні у 2021 р. частка донорів і вагітних становила 39 % (2020 р. — 38 %; 2019 р. — 35 %). У шести областях цей показник перевищував 50 %, що свідчить про недостатнє охоплення тестування інших категорій населення, — Закарпатська (65 %), Черкаська (61 %), Хмельницька (60 %), Тернопільська (55 %), Івано-Франківська (54 %) і Волинська (52 %) області. Питома вага осіб з ключових груп щодо інфікування ВІЛ (КГ) серед обстеженого населення зменшилась і становила 9,1 % (2020 р. — 13,5 %; 2019 р. — 18 %). Проте на тлі

невеликого обсягу тестування даного контингенту в межах СЕМ (107 257 осіб) виявлена майже третина осіб з ВІЛ-позитивним статусом — 27 % (2020 р. — 26 %; 2019 р. — 16 %).

Інфікованість ВІЛ за більшістю кодів СЕМ у 2021 р. знизилась або залишилась на рівні відповідних показників минулого року. Порівняно з 2020 роком збільшення відсотка позитивних осіб відбулось тільки серед людей, які вживають ін'єкційні наркотики (ЛВІН), — з 4,4 до 6,4 %; чоловіків, які мають секс з чоловіками (ЧСЧ), — з 1,2 до 2,6 %; осіб з інших груп ризику, обстежених за епідеміологічними показаннями, — з 1,3 до 4,1 %.

За останні 5 років обсяг тестувань на ВІЛ із застосуванням ШТ постійно зростає — з 20 % у 2017 році до 43 % у 2021 році (без урахування тестувань серед донорів і вагітних — з 43 до 87 %). Мінімальне застосування ШТ (< 20 %) за підсумками 2021 року спостерігалось у Хмельницькій (9,2 %), Івано-Франківській (11,8 %), Закарпатській (14,1 %), Тернопільській (18,1 %), Харківській (18,7 %) і Волинській (19,8 %) областях. Більша частина ШТ була використана для обстеження осіб з КГ, з максимальною часткою тестувань ШТ (> 90 %) серед ЛВІН (90 %), ЧСЧ (98 %), засуджених (97 %). Крім того, майже 80 % осіб отримали тестування на ВІЛ за допомогою ШТ — ті, які були обстежені при зверненні по медичну допомогу в заклади охорони здоров'я (ЗОЗ), і особи, які мали статеві контакти з ВІЛ-позитивними людьми.

Переважну більшість позитивних результатів тестування у 2021 році було отримано при використанні ШТ — 73,2 % (13 934 осіб). Відповідно лише чверть становлять результати, що отримані при застосуванні ІМ. У структурі позитивних результатів, отриманих за допомогою ШТ, більшість припадає на виявлених ЛВІН (30 %), осіб, які мали захворювання, стани, при яких пропонуються тестування на ВІЛ при зверненні по медичну допомогу в ЗОЗ (25 %), і осіб, які мали статеві контакти з ВІЛ-позитивними людьми (16,5 %). Результативність тестування на ВІЛ із застосуванням ШТ становила 1,67 % проти 3,52 % при використанні ІМ.

Висновки. Система СЕМ ще не дозволяє враховувати одночасно наявність декількох ознак і факторів ризику. У кінцевому результаті це спотворює сприйняття загальної картини розвитку епідемії серед окремих груп населення. Одним з напрямків роботи в найближчі роки має бути удосконалення підходів до СЕМ з урахуванням сучасних потреб епідеміологічного нагляду й регіональних особливостей епідемії, що сприятиме покращанню якості й точності первинних даних і формуванню правильної оцінки епідемічної ситуації.

Актуальним для України залишається завдання щодо збільшення доступу до тестування на ВІЛ осіб із КГ і їхніх статевих партнерів. Показники поширеності ВІЛ серед КГ у ЗОЗ у контексті надання послуг з тестування на ВІЛ є малоінформативними через відмову пацієнтів повідомляти про свою приналежність до певної КГ. Проте з урахуванням даних щодо пошире-

ності ВІЛ серед КГ з інших джерел моніторинг результатів СЕМ у динаміці дозволяє оцінити в цілому роль КГ у розвитку епідемічного процесу ВІЛ-інфекції/СНІДу на сучасному етапі.

Архипова М.А.^{1,2}, Дерябін О.М.¹,
Трохимчук Т.Ю.¹, Старосила Д.Б.¹,
Атаманюк В.П.³, Завелевич М.П.⁴,
Рибалко С.Л.¹

¹ ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

² Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

³ Науково-виробнича компанія «Екофарм», м. Київ, Україна

⁴ Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна

Вплив флавоноїдних препаратів Протефлазид і Протоїл на експресію гена транскрипційного фактора NRF-2 при вірусних інфекціях

Вступ. На сьогодні агенти вірусної природи є причиною значного відсотка патологічних станів від загальної кількості інфекційних хвороб. Оскільки віруси використовують різні стратегії уникнення впливу імунної системи організму хазяїна, для них характерні різні шляхи реалізації інфекційності, тому більшість противірусних засобів є вузькоспецифічними й можуть застосовуватись лише щодо обмеженої групи патогенів. Тому пошук противірусних засобів не обмежується колом препаратів з ефективною безпосередньою противірусною дією. Велике значення має пошук терапевтичних агентів, які мають здатність неспецифічно регулювати діяльність імунної системи з метою виправлення розладів, викликаних різними інфекційними агентами, стимулювати необхідні реакції, що перешкоджають розвитку невіддільних для організму-хазяїна наслідків інфекції. До таких механізмів належить уроджений імунітет, що забезпечує механізми, які запобігають розпізнаванню специфічних патогенів, таких як віруси. При вродженій імунній відповіді перша лінія оборони забезпечується епітеліальними клітинами дихальної системи. Активація транскрипційного фактора NF-κB у клітинах хазяїна викликає індукцію цитокінів і хемокінів, надпродукція яких викликає рекрутинг імунних клітин в альвеолярний простір і оксидативно-нітрозативно-опосередковані пошкодження в тканинах легень. Тому регуляція активності ядерного транскрипційного фактора NF-κB, як нової мішені для створення антивірусних препаратів, є актуальною проблемою.

Мета — визначення впливу флавоноїдів препарату Протефлазид і субстанції Протоїл на рівень експресії гена NrF-2 у легеневій тканині інтактних та інфікованих вірусом грипу A/FM/1/47/H₁N₁ мишей.

Матеріали та методи. Були проведені дослідження щодо визначення гена NrF-2 методом ПЛР. Для цього із суспензії легеневої тканини мишей виділяли мРНК за допомогою набору «Рібо-Сорб» згідно з інструкцією виробника («АмпліСенс», РФ). Реакцію зворотної транскрипції виконували за допомогою набору Revertaid TMN Minus First Strand з DNA Syntesis Kit (Termo Scientific, Литва). Для ПЛР були використані спеціальні праймери до гена NrF-2 і Keap-1 миші. Дослідження виконані методом ЗТ-ПЛР з візуалізацією продукту ампліфікації шляхом електрофорезу в гелі агарози і методом ПЛР у режимі реального часу.

Результати. У результаті було показано, що флавоноїди препарату Протефлазид і субстанції Протоїл через 1 добу після інфікування вірусом грипу A/FM/1/47/H₁N₁ стимулюють експресію гена NrF-2 на рівні позитивного контролю.

Для того, щоб кількісно визначити рівень експресії гена NrF-2, був проведений експеримент з розтирванням кДНК. У результаті проведених досліджень було показано, що рівень експресії гена Keap 1 миші через 1 добу після введення субстанції Протоїл збільшується в 10 разів. Гіперекспресія гена Keap 1 спостерігається в легеневій тканині мишей, інфікованих вірусом грипу A/FM/1/47/H₁N₁, проте при введенні препаратів Протоїл і Протефлазид відповідно *per os* і внутрішньоочеревинно рівень експресії гена Keap 1 зменшується в 10 разів.

При аналізі результатів експресії гена NrF-2, виявленого в легеневій тканині мишей, інфікованих та неінфікованих вірусом грипу, на 4-ту добу інфекції A/FM/1/47/H₁N₁ отримана та ж закономірність, проте рівень експресії NrF-2 в інфікованих вірусом грипу мишей, оброблених препаратами Протоїл і Протефлазид, був різним. При обробці препаратом Протефлазид рівень експресії NrF-2 значно, у 10 разів, посилювався, а при введенні *per os* субстанції Протоїл знижувався у 10 разів.

Друге дослідження було проведено на моделі коронавірусної інфекції трансмісивного гастроентериту свиней (ТГС) у культурі клітин Jurkat. Згідно з отриманими результатами, препарат Протоїл у розведенні 1 : 2000 пригнічував експресію гена NrF-2, препарат Протефлазид не впливав на експресію гена NrF-2. Вірус ТГС викликав гіперекспресію гена NrF-2. В інфікованих ТГС клітинах Jurkat препарати Протефлазид і Протоїл знижували суперекспресію гена NrF-2 до рівня NrF-2 в інтактних клітинах.

Висновки. Отже, дослідження щодо визначення впливу двох форм препаратів Протефлазид і Протоїл з однаковою складом діючих флавоноїдів у різних розчинниках на двох моделях вірусів (грип і коронавірус ТГС) у двох системах *in vivo* та *in vitro* виявило як схожі закономірності, так і відмінності. До загальних закономірностей належить те, що виявлено гіперекспресію гена NrF-2 при вірусній інфекції грипу й коронавірусу як *in vivo*, так і *in vitro*. Важливим є те, що флавоноїди препаратів Протефлазид і субстанції Протоїл в ефективній концентрації (EC₅₀) пригнічують гіперекспресію гена NrF-2 в інфікованих вірусом грипу й коронавірусом до рівня експресії гена NrF-2 в інтактних клітинах.

Білогорцева О.І., Доценко Я.І.,
Фірсова А.С., Садловська М.А.

ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології
імені Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

Аналіз динаміки захворюваності на туберкульоз дітей в Україні протягом 2006–2021 рр.

Вступ. Туберкульоз (ТБ) є однією з основних проблем охорони здоров'я в усьому світі. Ця небезпечна інфекційна недуга, поруч із ВІЛ-інфекцією/СНІДом, є причиною погіршення здоров'я мільйонів людей і однією з провідних причин смертності у світі. Протягом останніх років в Україні, за даними офіційної статистики, спостерігалось зменшення загальної захворюваності на ТБ, але, незважаючи на це, ТБ у країні продовжує залишатися актуальною медико-соціальною проблемою. Пандемія COVID-19 і соціально-економічна нестабільність у країні в сучасних умовах призводять до різкого зниження життєвого рівня. Поширеність ТБ і його несприятливий патоморфоз значною мірою пов'язані з погіршенням матеріального становища й харчування великої частини населення, різким збільшенням міграції (у тому числі з областей з найвищою захворюваністю на ТБ), появою численної групи соціально вразливих осіб.

Мета дослідження: вивчення динаміки розподілу дітей віком від 0 до 17 років, хворих на ТБ, за категоріями диспансерного спостереження в Україні протягом останніх 16 років.

Матеріали та методи. Для проведення епідеміологічного аналізу використовувалися дані офіційної статистики і додаткові розрахункові показники за категоріями диспансерного спостереження в динаміці за 16 років. Дослідження виконано за кошти державного бюджету.

Результати. Нами вивчена динаміка розподілу дітей віком від 0 до 14 років і дітей підліткового віку (15–17 років), хворих на ТБ, за категоріями диспансерного спостереження (I, II, III, IV) в Україні протягом 16 років.

Основними контингентами диспансерного спостереження є хворі I і III категорій. Слід зазначити, що до I категорії відносять хворих з поширеними, тяжкими формами захворювання, наявним бактеріовиділенням, деструкцією (такі форми віднесені до невчасно виявлених і занедбаних). До III категорії відносять дітей, хворих на ТБ, з обмеженими процесами без бактеріовиділення і деструкції. Виявлення хворих, віднесених до III категорії, вважається своєчасним (на відміну від хворих I категорії).

При правильно налагодженій системі раннього виявлення ТБ, яка існувала в Україні, III група диспансерного спостереження в дітей (0–14 років) була завжди найбільшою і значно (в 1,5–2 рази) перевищувала I групу (у 2006 р. III категорія — 60,8 % хворих; I категорія — 39,2 % хворих, $p < 0,05$).

Зі зменшення охоплення дітей (0–14 років) профобстеженням повільно зменшувалась чисельність хворих III категорії. У період значного падіння охоплення дитячого населення туберкулодіагностикою з 2013 р.

вперше в Україні відсоток хворих I категорії став перевищувати відсоток хворих III категорії: I категорія — 49,4 %, III категорія — 43,7 %. Аналогічне співвідношення зберігалось і у наступні роки з постійним збільшенням відсотка хворих I категорії і зменшенням III (у 2019 р. ця різниця була найбільшою: I категорія — 63,2 %, III категорія — 23,0 %), у 2020 р. частка пацієнтів I категорії дещо зменшилася до 57,8 %, а III категорії — зросла до 28,0 %, але у 2021 р. різниця між кількістю пацієнтів I і III категорій знову збільшилася: I категорія — 59,2 % і III категорія — 26,5 %. Цей факт свідчить про серйозні недоліки в системі раннього виявлення ТБ у дітей, зміщення структури клінічних форм у бік тяжких і поширених (I категорія), що було цілком прогнозованим. Серед негативних змін слід також відзначити збільшення по роках хворих IV категорії (з лікарсько-стійким ТБ) серед дітей віком 0–14 років: у 2010 р. — 5,6 %, у 2019 і 2021 рр. — 12,6 і 12,0 % від загальної кількості хворих відповідно. Відсоток пацієнтів II категорії (невдача лікування) протягом 2010–2021 рр. практично не змінився: 1,2–2,6 % із незначними коливаннями.

У дітей підліткового віку ситуація була дещо іншою, пацієнтів I категорії завжди було більше, ніж III, але якщо у 2006 р. частка I категорії була 55,7 %, а III категорії — 44,3 %, то у 2021 р. — 74,1 і 9,0 % відповідно. Відсоток пацієнтів IV категорії протягом 2010–2021 рр. зріс у 2,7 раза (з 4,2 до 11,4 %), II категорії — зріс у 1,9 раза (з 2,8 % у 2010 р. до 5,4 % у 2021 р.).

Висновки. В Україні, незважаючи на поступове зменшення офіційних показників щодо захворюваності дорослих і підлітків, захворюваність дітей останніми роками залишається майже на однаковому рівні, що свідчить про суттєве недовиявлення ТБ серед населення.

Має місце негативна динаміка клінічних форм ТБ за категоріями диспансерного спостереження. Зі зменшенням охоплення профобстеженням дітей віком як 0–14 років, так і 15–17 років поступово зменшувався відсоток дітей, віднесених до III категорії, і збільшувався відсоток хворих I категорії. У цілому чітко визначається негативна динаміка структури клінічних форм ТБ у дітей у бік збільшення тяжких і поширених форм, включно з лікарсько-стійким ТБ.

Бодня К.І.¹, Бодня І.П.²

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти
МОЗ України, м. Харків, Україна

² Харківський національний медичний університет
МОЗ України, м. Харків, Україна

Личинкові зоонозні гельмінтози як біологічна, медична й соціальна проблема

Вступ. За даними ВООЗ, щонайменше 61 % усіх людських патогенів є зоонозними й становлять 75 % усіх нових патогенних мікроорганізмів. Тільки у виняткових випадках гельмінти тварин, невласливі людині, розвиваються в її організмі до статевозрілого стану. Як правило, вони проходять лише ранні стадії розвитку і, зберігаючи здатність до міграції, нерідко затримуються

в тканинах протягом тривалого часу. За винятком нових зоонозів, таких як атипова пневмонія, пташиний грип H5N1, свинячий грип H1N1, переважна більшість з них не є пріоритетними для охорони здоров'я на національному й міжнародному рівнях.

Метою роботи було узагальнення даних наукової літератури з питань клінічних проявів личинкових зоонозів і механізмів взаємодії з організмом людини.

Результати. Аналіз даних окреслив наступні положення щодо личинкових зоонозів у людини. Личинкові зоонози інвазії проявляють себе в людини в основному як *Larva migrans*. Клінічні прояви синдрому *Larva migrans* обумовлені активною міграцією личинок у шкірі, підшкірній клітковині і/або у внутрішніх органах інвазованої людини.

Інвазії, спричинені гельмінтами тварин, важко діагностуються, оскільки цих паразитів неможливо виявити при мікроскопічному дослідженні екскретів чи крові, тому часто діагноз ставиться при дослідженні біоптатів тканин, на основі серологічних реакцій або безпосередньо при хірургічному видаленні гельмінта з ураженого органа.

Встановлено, що гельмінтозами-зоонозами людина заражається тими самими шляхами, що й специфічними для неї видами. Личинки одних активно проникають через шкіру, інших — інокулюються комахами (проміжними хазяями), яйця або личинки третьої групи проковтуються із забрудненою їжею, водою або заносяться в рот руками. Нарешті, є і така група гельмінтів, личинки якої потрапляють в організм людини при вживанні в їжу тканин тіла іншого хазяїна. Гельмінти тварин, як правило, проходять лише ранні стадії розвитку і, зберігаючи здатність до міграції, нерідко затримуються в тканинах протягом тривалого часу.

Імунна система організму людини не відторгає антигенно чужорідну тканину, а дозволяє личинковій стадії паразита розвиватися до значних розмірів.

При інвазії, яка була спричинена збудниками гельмінтозів-антропонозів, що є еволюційно стародавніми паразитами, вони добре адаптувалися до захисних механізмів організму людини, лише в рідкісних випадках, при значній інтенсивності інвазії, виявляються серйозні патологічні явища. У більшості випадків гостра фаза хвороби (алергоз) не діагностується, а інвазія має хронічний перебіг, або субклінічний, або у формі паразитозності.

Для порівняння: збудники гельмінтозів-зоонозів адаптовані до організму людини менше, тому частіше обумовлюють тяжкий перебіг інвазії, головним чином алергічного характеру, тому що нездатні розвиватися в організмі людини.

Прикладом може бути токсокароз — тканинний гельмінтоз, що викликається нематодами сімейства *Anisakidae* роду *Toxocara*. Основні джерела інвазії людини — собаки (зараження відбувається при безпосередньому контакті з інвазованими тваринами, шерсть яких забруднена інвазійними яйцями), ґрунт (при попаданні в рот землі, зараженої яйцями токсокар), м'ясо, печінка (при поглинанні м'яса, печінки хворих паратенічних хазяїв). Патогенез токсокарозу складний і визначається

комплексом механізмів у системі «паразит — хазяїн». У період міграції личинки травмують кровеносні судини і тканини, викликаючи геморагії, некроз, запальні зміни. При руйнуванні личинок в організм людини потрапляють соматичні антигени личинок. Алергічні реакції проявляються набряками, шкірною еритемою, бронхіальною астмою. При токсокарозі знаходять численні гранульоми в печінці, легенях, підшлунковій залозі, міокарді, лімфатичних вузлах, головному мозку та інших органах. Ураження очей при токсокарозі зазвичай бувають односторонніми. Хворі скаржаться на зниження гостроти зору, у тяжких випадках — аж до повної сліпоти. Патологічний процес часто приймають за ретинобластому, проводять енуклеацію ока. При морфологічному дослідженні виявляють еозинофільні гранульоми, іноді — личинки токсокар.

Також ураження очей може відбуватися при попаданні в тканини ока личинок мух і гедзів. Шляхи зараження на офтальмоміази: прямий — при безпосередньому відкладанні яєць або личинок на кон'юнктиві або поблизу очного яблука; непрямий — через брудні руки або укуси заражених комах. При підозрі на внутрішній офтальмоміаз необхідно ранне своєчасне лікування з метою профілактики ускладнень, пов'язаних з тривалим перебуванням личинки в порожнині ока.

Також необхідно зазначити, що в Україні значного поширення набули анкілостомідозні дерматити, що спричиняються видами нематод — *Ancylostoma braziliense*, *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*, які зазвичай паразитують на собаках, кішках і лисицях, але дедалі частіше зустрічається зараження людини як шкірне захворювання. Анкілостомідозні дерматити зазвичай супроводжуються сильною сверблячкою і мають назву creeping eruption або creeping disease («пошкодження або захворювання, що викликаються повзанням»).

Висновки. Отже, проведений аналіз виявив різноманіття клінічних проявів при личинкових зоонозах, обумовлених особливостями біології личинкових форм і взаємодії в системі «паразит — хазяїн» при різних зоонозних інвазіях. Узагальнені дані, наведені в цьому огляді, можуть бути використані в практичній охороні здоров'я для своєчасного виявлення інвазії і призначення адекватної терапії хворим.

S.S. Boieva^{1,2}, O.A. Sliusarev²,
O.A. Raksha-Sliusareva², P.G. Kovalenko²,
I.A. Tarasova³, I.L. Marychev³

¹ Lithuanian University of Health Sciences,
Kaunas, Lithuania

² Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine

³ SI «The L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The role of the microbiome in the development of cardiovascular disease

Background. Cardiovascular diseases (CVD) remain the leading causes of high mortality and morbidity, which places a heavy burden on health and economies around the

world. One of the pathogenetic mechanisms of coronary artery disease (CAD) is myocardial dysfunction or organic damage caused by insufficient blood supply, stenosis of the coronary arteries and the formation of atherosclerotic plaques. The progression of atherosclerotic plaques is considered dynamic and complex, and the detailed mechanisms that cause plaque formation, development, and displacement are largely unknown. Identification of biomarkers of the risk of destabilization and plaque rupture in patients is important to prevent the transition of coronary stability to instability and the occurrence of thrombotic events. It has been extensively researched that cardiovascular disease risk factors are obesity, high total cholesterol, and unhealthy lifestyles, including tobacco smoking, lack of exercise, and dietary risks. However, the role of these factors in the development of CVD remains unclear. These risk factors are associated with dysbacteriosis, namely, microbiome disturbances that contribute to microbiota imbalance, changes in its functional composition and metabolic activity, or a shift in their local distribution.

Given these backgrounds, it can be assumed that microbial communities may play a role in the pathogenesis of CVD.

Thus, the purpose of this study is to summarize recent studies that have demonstrated interactions between microbial communities, their metabolites, and the development of common cardiovascular diseases.

Materials and methods. A literature research was performed in PubMed and Google Scholar electronic databases using the keywords: «microbiota», «metabolites», «atherosclerosis», «coronary artery disease», «metabolism», «inflammation», «trimethylamine N-oxide», «lipopolysaccharides», «diet». Only articles in English from the last 10 years have been included.

Results. Recently, evidence has been accumulating that indicates a relationship between CVD and the formation of the microbiota. Furthermore, the gut microbiota produces bioactive metabolites can influence high cholesterol such as Trimethylamine-N-oxide (TMAO), bile acids (BA), coprostanol, short chain fatty acids (SCFA). Several recent publications have focused on circulating levels of metabolites such as TMAO, which has proinflammatory, prothrombotic, and dyslipidemic effects. Animal studies have shown that TMAO has been identified as a strong predictor of clinical vascular events, mechanically associated with the development of atherosclerosis in mice. The source of TMAO is a toxic metabolite (trimethylamine), formed during bacterial fermentation of L-carnitine or phosphatidylcholine containing products, enters the host's bloodstream and is metabolized in the liver. Short-chain fatty acids produced by the gut microbiota may have anti-inflammatory and immunomodulatory effects and play a protective role against coronary atherosclerosis. It is important to note that bacterial lipopolysaccharides, also called endotoxin of a Gram-negative bacteria activate systemic inflammation through Toll-like receptor and initiate the formation of atherosclerotic plaques. Recently, numerous studies have shown that the structure and composition of the intestinal community in patients with coronary artery disease and healthy people differ significantly. In

addition, a prospective study has showed that the composition of the intestinal microbiota of patients with heart disease is relatively high in *Collinsella*, while in the healthy group there is a relatively higher content of *Roseburia* and *Eubacterium*. Koren et al. found *Chryseomonas*, *Veillonella* and *Streptococcus* in plaque samples and showed that several bacterial phylotypes from the gut are common to atherosclerotic plaques and correlate with cholesterol levels. Besides, recent evidence has suggested that *Lactobacillus plantarum* 299v supplementation improves vascular endothelial function and reduces inflammatory biomarkers in men with stable coronary artery disease.

Conclusions. Based on the above, it can be noted that the microbiota is closely associated with coronary heart disease, and studies have confirmed a different composition in patients with coronary heart disease and in healthy people. Recent data have shown that an important role in the development of atherosclerosis is played by bacterial metabolites, the level of which depends on the microbial composition of the intestine. Thus, microbiota analysis could potentially be useful in predicting cardiovascular risk.

Tetyana Vasylyeva¹, Marine Gogia²

¹ Division of Infectious Diseases and Global Public Health, University of California San Diego, CA, USA

² Georgian Harm Reduction Network, Tbilisi, Georgia

Knowledge of and prevalence of chronic viral infections in internally displaced people in the region of Gori, Georgia

Introduction. Internally displaced persons (IDPs) account for more than 50 % of forced migrants worldwide and their access to treatment and prevention of chronic viral infections remains poor. Georgia has experienced 2 waves of internal displacement as a result of military conflicts: in 1991–1993 and in 2008. As of 2019, 282,000 IDPs are registered in Georgia. Since 2015, Georgia has made tremendous progress towards eliminating HCV, with an estimated 35 % of HCV-positive people being diagnosed and > 80 % of those diagnosed, cured. In 2019, anti-HCV prevalence was estimated to be 8.9 %, RNA/cAg+ HCV prevalence — 3.9 %, and HIV prevalence — 0.4 %. A study conducted in 2004 showed that prevalence and incidence of infectious diseases was 3.6 and 2.9 times higher, respectively, in IDPs than in the general population in Georgia, but no recent studies published HIV and HCV prevalence in the Georgian IDPs population.

Materials and methods. In June 2022, we interviewed 100 IDPs residing in Poplars, Karaleti, Khurvaleti, Scra, and Blacks villages in the Gori region. Participants were asked about their migration experience, their sexual and drug injecting practices, and medical history with relation to HIV/HCV. Participants were tested for HIV and HCV with rapid tests; in case of a positive HCV test result viral RNA test was performed using Xpert® HCV Viral Load tests.

Results. The average age of participants in the study was 37.5 years (range 18–63); 31 % were women, 65 % were self-employed or unemployed. 83 % of participants relo-

cated to the IDPs shelters immediately after the Russian invasion in 2008 and 17 % after the invasion in 1991–1993. 48 % of participants reported ever injecting drugs (98 % men); 52 % of those (N = 25) injected drugs in the last 30 days and 52 % (N = 25) have < 5 years of injecting experience. 100 % of participants reported to be heterosexual, and 1 person reported sex work. 32 % of women and 12 % of men did not know where to get tested for HIV. 42 % of women and 82 % of men reported to ever having had an HIV test; 94 % of people who inject drugs (PWID) reported having been tested before. 65 % of all participants, and 77 % of PWID participants were tested for HCV in the last 2 years. 6 % of all participants and 9 % of those who reported having been tested before, had a positive HCV test before; all of them received treatment 2–5 years ago and were cured of the infection. 95 % of participants reported not knowing where to get tested for HCV at the moment. 3 % of women, 74 % of men, and 92 % of PWID reported behaviors becoming riskier after displacement. 100 % of participants tested negative for HIV; 11 % of participants tested anti-HCV positive, this figure was 23 % among PWID.

Conclusions. In this study, we did not find evidence for higher HIV or HCV prevalence in Georgian IDPs compared to the previously reported estimates in the general population. While the IDPs population is reached by prevention services as evidenced by the high number of people who have been tested for HIV and HCV before, many people lack knowledge about where they can receive a test on demand. Participants reported having riskier behaviors after displacements and high proportion of participants started injection drug use recently (in the last 5 years) which means that at-risk individuals need to be continuedly screened and diagnosed, to achieve further progress in HIV and HCV control in the country.

*Ваценко А.І., Коваль Т.І., Боднар В.А.,
Ізюмська О.М., Прийменко Н.О.,
Котелевська Т.М., Сизова Л.М.,
Марченко О.Г., Здор О.І.
Полтавський державний медичний університет,
м. Полтава, Україна*

Хронічні серцево-судинні захворювання як тригер тяжкого перебігу COVID-19

Вступ. Відомо, що існує безліч чинників, які впливають на тяжкість перебігу і результат у пацієнтів з COVID-19. Зокрема, важливу роль відіграють такі фактори, як вік, стать, наявність супутніх захворювань, вакцинальний статус тощо. Зв'язок між наявністю серцево-судинної патології і частотою госпіталізації намагались дослідити вчені з різних країн, адже на сьогодні ця група захворювань є найпоширенішою в світі. А враховуючи пандемічний рівень поширення COVID-19, мутабельність вірусу й високий рівень летальності, детальне дослідження впливу хронічних кардіоваскулярних захворювань на перебіг COVID-19 є надзвичайно актуальним питанням.

Мета: визначити вплив хронічних серцево-судинних захворювань на перебіг коронавірусної хвороби COVID-19.

Матеріали та методи. Нами було ретроспективно проаналізовано 142 медичні картки стаціонарних хворих госпітального відділення і відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) КП «Полтавська обласна клінічна інфекційна лікарня Полтавської обласної ради» за період з квітня 2020 р. по жовтень 2020 р. Діагноз «гостра респіраторна хвороба COVID-19» було встановлено на підставі лабораторного обстеження, зокрема виявлення РНК SARS-CoV-2 у назофарингеальному мазку методом qRT-PCR (полімеразна ланцюгова реакція з детекцією в режимі реального часу). Усі пацієнти були розподілені за тяжкістю перебігу COVID-19 відповідно до шкали ВООЗ: 102 (71,8 %) — із перебігом середньої тяжкості, 32 (22,5 %) — з тяжким, 8 (5,6 %) — з критичним. Для обчислення було використано методи описової статистики. Якісні дані були наведені у вигляді відсоткових співвідношень і частот. Вірогідність відмінностей кількісних результатів визначали за допомогою t-критерію Стьюдента за умови нормального розподілу, а при розподілі, який відрізнявся від нормального, — U-критерію Манна — Уїтні, відносних — шляхом аналізу таблиць спряженості, за допомогою критерію χ^2 . Статистична обробка проводилась за допомогою програми SPSS Statistics 17.0.

Результати. Серед 142 госпіталізованих пацієнтів із гострою респіраторною хворобою COVID-19 134 (94,4 %) мали супутню патологію. Водночас хронічні серцево-судинні захворювання виявлені в 95 осіб (66,9 %). Здебільшого в пацієнтів зустрічались такі кардіологічні захворювання, як ішемічна хвороба серця — 74 (52,1 %) і гіпертонічна хвороба — 91 (64,1 %). Із пацієнтів, які хворіли на гіпертонічну хворобу, переважну більшість становили хворі на гіпертонічну хворобу II ступеня (відповідно до класифікації ВООЗ) — 81 (57,0 %); 10 пацієнтів (7,0 %) мали гіпертонічну хворобу III ступеня, і лише в 1 хворого мала місце гіпертонічна хвороба I ступеня (0,7 %). Деякі пацієнти мали комбіновану серцево-судинну патологію: 31 людина (21,8 %) мала одночасно ішемічну хворобу серця в поєднанні із серцевою недостатністю, 26 хворих (18,3 %) мали гіпертонічну хворобу й серцеву недостатність, і в 64 пацієнтів (45,1 %) спостерігались одночасно ішемічна хвороба серця разом із гіпертонічною хворобою. Було встановлено, що у хворих, які страждали від хронічних серцево-судинних захворювань, вірогідно частіше розвивалась дихальна недостатність II–III ступеня з потребою в кисневій підтримці (77,3 %; $p = 0,005$). До того ж кисневої підтримки потребували 52,1 % пацієнтів з ішемічною хворобою серця ($p = 0,001$) і 64,1 % хворих з гіпертонічною хворобою ($p = 0,015$). Пацієнти, які мали хронічні серцево-судинні захворювання, потребували госпіталізації у ВРІТ у 5,7 раза частіше, ніж пацієнти без хронічних серцево-судинних захворювань ($p = 0,021$). Визначено, що у хворих із перебігом середньої тяжкості гіпертонічна хвороба не впливала на перебіг коронавірусної інфекції ($p = 0,090$), на відміну від

пацієнтів, які мали ішемічну хворобу серця ($p = 0,001$) і хронічну серцеву недостатність ($p = 0,008$). У пацієнтів із тяжким і критичним перебігом COVID-19 вірогідно частіше мала місце ішемічна хвороба серця — 41,9 % ($p = 0,000$), а наявність гіпертонічної хвороби наближалась до вірогідності — 34,1 % ($p = 0,068$).

Висновки. Наявність хронічних серцево-судинних захворювань в анамнезі має суттєвий вплив на перебіг COVID-19. Пацієнти з ішемічною хворобою серця і гіпертонічною хворобою частіше потребують кисневої підтримки й мають тяжкий або критичний перебіг захворювання.

Виноград Н.О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів, Україна

Інфекції війни в сучасних умовах: погляд епідеміолога

Вступ. Війни й епідемії супроводжували людство впродовж усієї історії. Спектр інфекційних і паразитарних хвороб під час воєн був край розмаїтим у різні часи, як й інтенсивність епідемічного процесу при цьому. Епідемії поширювалися на військові контингенти, цивільне населення, а тривалість їх часто була більшою, ніж період активних бойових дій. Втрати людських життів унаслідок поширення висококонтагіозних збудників інфекційних хвороб у минулі тисячоріччя перевищували втрати від безпосередніх військових дій.

Зміни характеру ведення війн за рахунок нових видів озброєння, що призводять до масивних руйнувань інфраструктури й неможливості забезпечення функціонування закладів охорони здоров'я, водопостачання та інших комунальних служб, сприяють поширенню інфекційних хвороб серед населення. Занесення окупантами нових патогенних мікроорганізмів становить високу загрозу для місцевого населення. Переміщення цивільного населення із зони ведення бойових дій у тиллові райони сприяє погіршенню епідемічної ситуації як на шляхах евакуації, так і в місцях розміщення вимушено переміщених осіб.

Дислокація військових контингентів на території, де циркулюють збудники захворювань, щодо яких у військовослужбовців немає специфічного імунітету; складності адекватної організації протиепідемічного захисту в разі польового розміщення військ, порушення логістичних зв'язків при переміщенні військових контингентів і ще ціла низка об'єктивних обставин зумовлюють високий ризик епідемічних ускладнень серед особового складу.

Метою дослідження було визначення чинників ризику зміни епідемічної ситуації в Україні з урахуванням оперативної ситуації у фронтових і прифронтових районах, у тому числі звільнених від окупаційних військ, і прогностичних даних щодо спектра інфекційних захворювань серед цивільного населення.

Матеріали та методи. Проведено інформаційний пошук щодо проблеми інфекційних і неінфекційних

захворювань у період активних воєнних дій на різних етапах розвитку людства. З використанням аналітичного прийому комплексного епідеміологічного методу опрацьовані дані зміни епідемічного стану населення й території в країнах, де виникали війни й збройні конфлікти.

Результати. Повномасштабне вторгнення російських військ на територію України характеризується динамічністю й швидкістю зміни оперативної ситуації.

На початку війни основний удар ворога був нанесений на північно-східному напрямку (Чернігівська, Київська, Житомирська області), а від квітня театр воєнних дій перемістився на південно-східний фронт (Луганська, Донецька, Запорізька, Херсонська, Миколаївська області). Протяжність фронту безпосереднього ведення бойових дій перевищує 1200 км, а їх активність на східному напрямку суттєво змінювалася у зимово-весняний і літньо-осінній період 2022 року.

Особливості зміни епідемічної ситуації впродовж пів року визначаються низкою чинників, серед яких головними були напрямки удару основних військових угруповань, площа окупованих територій і кількість населення у цих місцях, ступінь порушення функціонування системи життєзабезпечення, порушення норм захоронення людей і тварин; руйнуванням об'єктів з виходом у довкілля хімічних, біологічних, фізичних (радіаційних) ушкоджуючих чинників; площами окупованих/деокупованих територій, інтенсивністю міграційних процесів населення, тенденціями змін епізоотичної ситуації, активізацією природних осередків і низкою інших обставин.

Формування епідемічних осередків кишкових і дихальних інфекцій серед тимчасово переміщених осіб унаслідок переушільнення населення, призупинення планової вакцинації, відсутності умов для дотримання правил особистої гігієни, неповноцінного харчування, неналежного водозабезпечення становить високий ризик. Окрім того, слід врахувати високу ймовірність ураження людей збудниками інфекційних хвороб групи контактних інфекцій (правець та інші анаеробні інфекції, сказ, вірусні гепатити В і С, захворювання, що передаються статевим шляхом), а також збудниками інфекцій, що пов'язані з наданням медичної допомоги. У період епідемічного ризику актуальними залишаються ендемічні природно-осередкові трансмісивні захворювання. Окрему стурбованість викликають особи, які не захищені від імунітерованих інфекцій. Повернення в Україну вимушено переміщених осіб з інших країн може сприяти занесенню на територію нашої держави нових збудників інфекційних і паразитарних хвороб, у тому числі з високим епідемічним потенціалом.

Висновки. Руйнування установ і закладів служб життєзабезпечення, у тому числі протиепідемічного захисту, систем водозабезпечення і водовідведення, загибель персоналу, висока небезпека ведення відновлювальних робіт вимагають зміни підходів у здійсненні профілактичного й протиепідемічного забезпечення населення і території у період ведення активних бойових дій і на етапі ліквідації наслідків війни.

Виноград Н.О., Козак Л.П., Василюшин З.П.
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів, Україна

Хантавірусні інфекції як проблема подорожуючих

Вступ. Хантавіруси (родина *Hantaviridae*) — збудники особливо небезпечних природно-осередкових інфекційних захворювань, які спричиняють у людей геморагічну гарячку з нирковим синдромом (ГГНС) і хантавірусний кардіопульмональний синдром (ХКПС) (Lee H.W. et al., 1978; Butler J.C. et al., 1994; Ткаченко У.А., 2002). Ареалом поширення збудників ГГНС є азійсько-європейський регіон, а ХКПС — американський континент. Відомо понад 20 серотипів збудників ГГНС, з яких найактуальнішими є *Hantaan*, *Dobrova/Belgrad*, *Saaremaa*, *Seoul*, *Puumala*, а для ХКПС — *Sin Nombre virus*, *Black Creek Canal virus*, *Bayou virus*, *New York virus*, *Andes*. Резервуарами хантавірусів у природі є дрібні ссавці, переважно гризуни, і для кожного серотипу хантавірусу є властивий специфічний вид гризуна-резеруара, що обумовлює відмінності їх географічного поширення. У Східній Азії (Китай, Російська Федерація (РФ) і Південна Корея) захворювання спричиняється вірусом *Hantaan*; у скандинавських країнах, Західній Європі і на заході РФ — вірусом *Puumala*. У балканському природному осередку циркулює вірус *Dobrova/Belgrad*, серотип *Seoul* — у всьому світі. У Центральній Європі та Скандинавії останніми роками виявлено випадки ГГНС, що спричинена хантавірусом *Saaremaa* (Dzagurova T.K. et al., 2018; Curtis J.L. et al., 2019).

Клінічна маніфестація ГГНС суттєво різниться при ураженні різними серотипами хантавірусів. Найтяжчі клінічні форми зумовлені *Hantaan*, *Seoul*, *Dobrova* з розвитком класичних п'яти фаз ГГНС. Зараження людей серотипом *Puumala* маніфестує нефро-нефритом і має легший клінічний перебіг (Виноград Н.О., 2004; Clement J. et al., 2019).

Чинниками ризику ураження людей хантавірусами є приналежність до професійних груп ризику, перебування на ендемічних територіях, останньому сприяє інтенсифікація різних видів міграції населення: трудова, військова, рекреаційна, паломницька тощо (Chandy S. et al., 2017; Prist P.R. et al., 2017; Kim W.K. et al., 2019).

Метою дослідження було визначення обставин зараження збудниками ГГНС із урахуванням міграційного анамнезу громадян України, а також клініко-епідеміологічних особливостей випадків хантавірусних інфекцій, завезених подорожуючими особами.

Матеріали та методи. З використанням аналітичного прийому комплексного епідеміологічного методу опрацьовані результати серологічних досліджень ІФА та епідеміологічний анамнез хворих на ГГНС, які були обстежені в розрізі госпітального нагляду за хворими на гарячкові стани нез'ясованого генезу.

Результати. При здійсненні синдромального нагляду за ГГНС на ендемічних із хантавірусних інфекцій територіях заходу України встановлено, що частка серологічно верифікованих захворювань ГГНС у струк-

турі гарячкових інфекційних захворювань становила 24,2 %. У переважній більшості випадків, за даними епідеміологічного анамнезу, зараження хантавірусами відбулося в межах України. У той же час у 14 пацієнтів, з огляду на тривалість максимального інкубаційного періоду і появу продромальних ознак захворювання, імовірно зараження сталося в країнах Європейського Союзу: в Угорщині (7), Словаччині (3), Польщі (3), Хорватії (1). Власне погіршення стану здоров'я стало причиною повернення цих осіб в Україну, одній з яких реанімаційну допомогу надавали вже в момент перетину державного кордону.

При зверненні по медичну допомогу стан хворих було оцінено як критичний (1), тяжкий (7), середньої тяжкості (6). Усі особи, за винятком хворого, інфікування якого сталося в Хорватії, були трудовими мігрантами. Випадки захворювань сталися в літньо-осінній період.

Аналіз епідеміологічного анамнезу засвідчив, що 11 хворих зауважували наявність мишоподібних гризунів у місцях їх проживання і/або праці. Четверо осіб відзначали часте утворення завеси пилюки під час реконструкції жилих приміщень, де вони працювали без респіраторів.

В анамнезі пацієнтів було вживання некип'яченої води з природних джерел водопостачання, у тому числі в польових умовах; вживання в їжу овочів і фруктів без миття й термічної обробки.

П'ятеро осіб були задіяні в комплексі сільськогосподарських робіт, у тому числі перевезенні сіна/соломи, підготовці до висадження картоплі, переробці овочів тощо. Нелегальне працевлаштування не дозволило хворим отримати вчасну медичну допомогу в країнах, де вони перебували.

Висновки. Захворювання людей на ГГНС є реальним у разі перебування на території природних осередків хантавірусів у країнах Європейського Союзу, які розташовані в межах Карпатсько-Балканського природного регіонального осередку ГГНС.

Воробйова Н.В., Усачова О.В.
Запорізький державний медичний університет,
м. Запоріжжя, Україна

Вікові особливості метаболічної активності кишкової мікробіоти при ротавірусній інфекції в дітей

Вступ. На сьогодні ротавірусна інфекція (РВІ) залишається основною причиною тяжких дегідратуючих гастроентеритів у дітей раннього віку. За даними вчених, важливим фактором, що впливає на перебіг даної інфекції, є стан кишкової мікробіоти. Відомо, що при РВІ у дітей з перших діб хвороби мають місце функціональні й структурні порушення мікробіоценозу кишечника, ступінь вираженості й тривалості яких у дітей різного віку досі залишається маловідомим.

Мета: визначити ступінь порушень метаболічної активності кишкової мікрофлори в дітей у динаміці РВІ залежно від віку.

Матеріали та методи. До групи спостереження увійшло 60 дітей віком 1–36 міс., які перебували на стаціонарному лікуванні в КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» ЗОР з приводу ротавірусного гастроентериту (основна група), і 30 здорових дітей, репрезентативних за віком і статтю (група порівняння). Для реалізації мети дослідження дітей основної групи та групи порівняння було поділено на 3 підгрупи за віком: до 6 міс. (14 — 23,3 % і 7 — 23,3% відповідно), 6–12 міс. (18 — 30 % і 9 — 30 % відповідно) і 12–24 міс. (28 — 46,7 % і 14 — 46,7 % відповідно). Поряд із загальноклінічними методами обстеження всім дітям групи спостереження методом рідинної хроматографії проводили визначення фекальних концентрацій основних метаболітів мікрофлори кишечника — оцтової, пропіонової і масляної летких кислот з подальшим підрахунком сумарного пулу коротколанцюгових жирних кислот (КЖК) за допомогою високоефективної рідинної хроматографічної системи із мас-спектрометричною детекцією (ВЕРХ-МС). Пацієнтам основної групи концентрацію КЖК визначали тричі в динаміці хвороби — на 2-гу — 3-тю, 5-ту і 10-ту добу, здоровим дітям — одноразово. Фекальні концентрації КЖК здорових дітей групи порівняння приймали як фізіологічні, а ступінь відхилення всіх показників у хворих на РВІ оцінювали відносно фізіологічних значень для відповідної вікової категорії. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою сформованої бази даних пацієнтів у програмі Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPZ804I382130ARCN10-J). Через відхилення від нормального закону розподілу для аналізу даних застосовували непараметричні статистичні методи.

Результати. Попередньо ми провели порівняльний аналіз загальної концентрації КЖК у фекаліях здорових дітей, який показав її вірогідне зниження з віком. Так, загальний пул летких кислот становив 1333,29 [1112,70; 1535,01] мкмоль/л у віці 1–6 міс., 906,71 [878,11; 950,21] мкмоль/л — у 6–12 міс. і 741,65 [590,54; 1099,18] мкмоль/л — у 12–36 міс. ($p < 0,05$ за критерієм Краскела — Уолліса).

Найбільш глибокі зміни функціональної активності кишкової мікрофлори при РВІ відбувалися в дітей перших 6 місяців життя, які мали найістотніше зниження сумарної концентрації КЖК, що була в 4,5 і 3,5 раза нижче від вікової норми на 2-гу — 3-тю і 5-ту добу відповідно ($p < 0,01$), підвищуючись у динаміці хвороби дуже повільно ($p < 0,05$ між 5-ю і 10-ю добою) і навіть у реконвалесцентний період становлячи менше за 1/3 від рівня КЖК здорових дітей ($p < 0,01$).

У хворих другого півріччя життя також відмічене зниження сумарної кількості КЖК протягом усього періоду РВІ ($p < 0,05$ відносно здорових дітей), проте менш виражене, ніж у дітей до 6-місячного віку, і з прогресивним підвищенням їх рівня в динаміці РВІ. Так, загальний пул КЖК, становлячи на 2-гу — 3-тю добу менше ніж 1/3 показників здорових дітей, зростав в 1,4 раза вже в період розпалу, підвищуючись з 293,74 [207,60; 542,85] мкмоль/л до 406,70 [384,88; 492,69] мкмоль/л у дані терміни хвороби відповідно ($p < 0,05$ за критерієм Вілкоксона) і досягаючи на

10-ту добу 2/3 від рівня здорових дітей відповідної вікової категорії.

Найменш виражені порушення метаболічної активності мікрофлори кишечника відмічені в пацієнтів другого року життя. Загальна кількість КЖК у них, дорівнюючи 418,28 [253,97; 843,00] мкмоль/л на 2-гу — 3-тю добу РВІ, була лише в 1,8 раза нижчою від рівня в здорових дітей ($p < 0,05$), прогресивно зростаючи в динаміці хвороби в 1,3 раза ($p < 0,05$ відносно 2–3-ї доби за критерієм Вілкоксона), досягала нормальних вікових значень у період реконвалесценції ($p > 0,05$ відносно здорових дітей), відображаючи відновлення інтегральної сахаролітичної активності кишкових бактерій.

Слід зазначити, що за наявності вірогідної різниці в сумарній кількості метаболітів кишкових бактерій у здорових дітей різних вікових груп діти з РВІ в гострий період хвороби (з 2–3-ї до 5-ї доби РВІ включно) мали знижені сумарні показники КЖК незалежно від віку ($p > 0,05$ між підгрупами за критерієм Краскела — Уолліса), що свідчить про порушення мікробіоценозу кишечника зі зниженням його метаболічної активності в зазначені терміни РВІ в усіх вікових категоріях дітей. Лише на 10-ту добу ми зареєстрували вірогідну різницю показників сумарного пулу КЖК у дітей перших 6 місяців життя, що мали монотонно низькі його значення, і хворих другого року життя, у яких спостеріглося поступове відновлення функціонального стану мікробіоти кишечника ($p < 0,05$).

Висновки. Серед вікових категорій 1–6, 6–12 і 12–36 міс. хворих на РВІ саме діти першого півріччя життя мають найвагомніше зниження сумарного пулу КЖК ($p < 0,01$ відносно здорових дітей відповідного віку) протягом усього періоду хвороби з найменш вираженою динамікою їх кількості порівняно з дітьми старшого віку ($p < 0,05$), що свідчить про найбільшу вираженість і стійкість дисбіотичних розладів у кишечнику при РВІ саме в цій віковій групі дітей.

*Гончаров В.О., Дементев С.О.,
Бондаренко Д.А., Варецька О.Ю.,
Сойнікова А.В., Теряев В.М.,
Потієнко Л.П., Максименко Ю.А.
ДУ «Одеський обласний центр контролю
та профілактики хвороб МОЗ України»,
м. Одеса, Україна*

Епідемічна ситуація щодо захворюваності на ВІЛ-інфекцію в Одеській області у 2006–2021 роках

Вступ. Україна сьогодні посідає одне з перших місць серед країн європейського регіону за кількістю ВІЛ-позитивних осіб. За оцінками даними, на початок 2018 р. в країні проживало близько 244 000 ВІЛ-позитивних осіб. Кожен сотий громадянин України віком від 15 до 49 років інфікований ВІЛ, що є одним з найвищих показників серед країн регіону. Тому необхідні комплексні підходи, що поєднують профілактичні й лікувальні програми на загальнодержавному й регіональному рівнях у єдину дієву систему протидії.

Мета роботи — вивчити епідемічну ситуацію щодо захворюваності на ВІЛ-інфекцію в Одеській області у 2006–2021 рр.

Матеріали та методи. У дослідженні використовувались дані статистичної звітності Державної установи «Одеський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України» (форма № 40), Комунальної установи «Одеський обласний інформаційно-аналітичний центр медичної статистики» Одеської обласної ради за останні 15 років (2006–2021 рр). Обробку й аналіз матеріалів проводили за допомогою епідеміологічних санітарно-статистичних методів.

Результати. Дослідження показало, що за останні 15 років по області майже в три рази зріс рівень показника захворюваності на ВІЛ-інфекцію (2006 р. — 61,47 на 100 тис. нас.; 2021 р. — 189,59 на 100 тис. нас.), у чотири рази — захворюваності на СНІД (2006 р. — 10,49 на 100 тис. нас.; 2021 р. — 42,14 на 100 тис. нас.), у 3,25 раза — смертності від СНІД (2006 р. — 6,02 на 100 тис. нас.; 2021 р. — 19,65 на 100 тис. нас.).

Зростання рівня захворюваності на ВІЛ-інфекцію спостерігалось у 2007 р. (+16,32 %), 2009–2010 рр. (+38,10 %), 2012–2013 рр. (+32,38 %), 2017 (+25,33 %), 2019–2021 рр. (+73,46 %). Найбільший приріст даного показника за минулий період спостерігався у 2020 р., коли захворюваність на ВІЛ-інфекцію зросла майже в півтора рази (+49,36 %).

Зростання рівня захворюваності на СНІД спостерігалось у 2010–2012 (+608,56 %), 2017–2018 (+24,29 %), 2021 (+2,02 %) роках. Найбільший приріст даного показника спостерігався у 2010 р. — на 179,53 %.

Зростання рівня смертності від СНІД спостерігалось у 2009–2011 р. (+363,70 %), 2014 р. (+25,78 %), 2016–2018 р. (+55,12 %), 2021 р. (+27,71 %). Найбільший приріст даного показника спостерігався у 2011 р. — у два рази (+100,65 %).

Останніми десятиліттями вже немає районів області, де б не було зареєстровано інфікованих ВІЛ. У 2021 р. найбільші рівні:

— захворюваності на ВІЛ-інфекцію — у м. Одесі (350,1 на 100 тис. нас.) і Чорноморську (103,4 на 100 тис. нас.), Миколаївському (162,2 на 100 тис. нас.), Окнянському (152,8 на 100 тис. нас.), Любашівському (126,0 на 100 тис. нас.), Лиманському (122,5 на 100 тис. нас.), Березівському (104,0 на 100 тис. нас.) районах;

— захворюваності на СНІД — у м. Одесі (62,4 на 100 тис. нас.), Окнянському (76,4 на 100 тис. нас.), Березівському (67,3 на 100 тис. нас.) районах;

— смертності від СНІД — у Любашівському (51,1 на 100 тис. нас.), Білгород-Дністровському (41,8 на 100 тис. нас.), Іванівському (38,1 на 100 тис. нас.) районах.

Аналіз гендерної структури показав, що протягом 2006–2021 рр. рівні показників захворюваності на ВІЛ-інфекцію, СНІД, смертності від СНІД серед чоловіків були вищі, ніж серед жінок.

Слід зазначити, що за останні 15 років рівень захворюваності на ВІЛ-інфекцію серед жінок зріс на 140,91 % (2006 р. — 51,91 на 100 тис. нас.; 2021 р. — 125,05 на 100 тис. нас.), у той час як серед чоловіків —

на 259,73 % (2006 р. — 72,41 на 100 тис. нас.; 2021 р. — 260,48 на 100 тис. нас.). Отже, ще більше зросла різниця між показниками — якщо у 2006 р. захворюваність на ВІЛ-інфекцію серед чоловіків була вища, ніж серед жінок, у 1,4 раза, то у 2021 р. — уже у 2 рази.

За 2006–2021 рр. серед жінок більшими темпами, ніж серед чоловіків, зростали рівні захворюваності на СНІД і смертності від СНІД, унаслідок чого знизилась різниця між рівнями цих показників у жінок і чоловіків. Так, серед жінок зріс рівень захворюваності на СНІД — у 6 разів (2006 р. — 5,25 на 100 тис. нас.; 2021 р. — 31,44 на 100 тис. нас.), тоді як серед чоловіків — у 3 рази (2006 р. — 16,49 на 100 тис. нас.; 2021 р. — 53,79 на 100 тис. нас.). Отже, якщо у 2006 р. вперше зареєстрованих чоловіків зі СНІД було більше, ніж жінок, у 3 рази (на 213,88 %), то у 2021 р. — уже в 1,7 раза (на 71,09 %).

Рівень смертності від СНІД за минулий період зріс серед жінок у 3,5 раза (2006 р. — 3,92 на 100 тис. нас.; 2021 р. — 13,93 на 100 тис. нас.), серед чоловіків — у 3 рази (2006 р. — 8,42 на 100 тис. нас.; 2021 р. — 25,91 на 100 тис. нас.). У 2006 р. рівень смертності від СНІД серед чоловіків був вищий, ніж серед жінок, на 114,87 %, у 2021 р. — на 86,03 %.

Висновки. Отже, дослідження виявило: за останні 15 років по області майже в 3 рази зріс рівень показника захворюваності на ВІЛ-інфекцію, у 4 рази — захворюваності на СНІД, у 3,24 раза — смертності від СНІД; останніми роками не тільки міста області, але й усі сільські райони уражені ВІЛ-інфекцією; рівні показників захворюваності на ВІЛ-інфекцію, СНІД, смертності від СНІД вищі серед чоловіків, ніж серед жінок. Як видно з отриманих результатів, проблема поширення ВІЛ-інфекції серед населення області залишається актуальною і потребує подальших досліджень з метою розробки дієвих методів профілактики.

Діброва Ю.В.¹, Архипова М.А.²

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

² ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Тромботичний синдром — «небезпечний переслідувач» вірусних пневмоній при інфекції SARS-CoV-2 і грипі А(H₁N₁)

Вступ. Протягом останніх десятиріч було доведено і не викликало сумнівів, що серед понад 200 видів респіраторних вірусів лише вірус грипу серотипу А може спричинити великі епідемії і пандемії з тяжкими ускладненнями. Але коронавірус SARS-CoV-2 несподівано й принципово змінив наші багаторічні уявлення щодо особливостей патогенезу, епідеміології і перебігу тяжких форм гострих вірусних пневмоній. Тяжкі форми грипу А(H₁N₁) і SARS-CoV-2 є системними інфекціями і мають спільні ознаки, які характеризуються багатогранним спектром небезпечних для хворого клініко-морфологічних проявів.

Порушення в системі гемокоагуляції мали місце при попередніх епідеміях грипу А(Н₁Н₁), але тромботичні ускладнення при хворобі COVID-19 набули більш загрозливого й непередбачуваного характеру.

Результати. Проведений нами кількісний аналіз патогістологічних автопсійних досліджень свідчить про наявність множинних тромбів в артеріолах і капілярах респіраторного відділу легень у хворих, померлих від тяжкої форми COVID-19 і грипу А(Н₁Н₁), у 52 і 28 % випадків відповідно. В усіх хворих, померлих від COVID-19 і грипу А(Н₁Н₁), виявлялися чіткі ознаки дифузного альвеолярного пошкодження з периваскулярною Т-клітинною інфільтрацією. Однак у пацієнтів, які померли від тяжкої форми грипу А(Н₁Н₁), у просвітах альвеол ми спостерігали наявність вираженого серозно-геморагічного ексудату з десквамацією альвеолоцитів і лімфоїдно-макрофагальною інфільтрацією. У той час як у респіраторному відділі легень померлих від COVID-19 мали місце виражені дистрофічно-деструктивні зміни паренхіми органа з ураженням ендотеліоцитів судин мікроциркуляторного русла. Мікротромби в капілярах міжальвеолярних перетинок були більш поширеними. Встановлено, що кореляційні ризики тромботичних ускладнень залежать не лише від показників концентрації D-димеру, вони також пов'язані з активністю фактора VIII у плазмі крові та вмістом антигену фактора Віллебранда. Висока концентрація фактора Віллебранда й активність ристоцетинового кофактора Віллебранда супроводжуються зниженням концентрації антитромбіну й низьким вмістом вільного антигену S. При імуногістохімічних дослідженнях паренхіми легень хворих, померлих від тяжкої форми COVID-19, виявляється підвищена активність фактора Віллебранда, що пов'язано з пошкодженням ендотеліоцитів капілярів міжальвеолярних перетинок і вивільненням фактора Віллебранда з тілець Вейбеля — Паладе.

Висновки. Отже, у хворих з тяжкими формами перебігу COVID-19 у морфогенезі гемокоагуляційних ускладнень переважає тканинний фактор, що пов'язано з альтеративними змінами структур мікроциркуляторного русла й периваскулярних компонентів сполучної тканини легень.

Доценко Я.І., Петішкіна В.М.,
Сіваченко О.Є., Шатунова В.А.

ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології
імені Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

Особливості епідеміологічної ситуації щодо туберкульозу в дітей 0–14 років в Україні

Вступ. Незважаючи на значні досягнення сучасної медицини, появу нових діагностичних і лікувальних можливостей, перед медичною спільнотою і населенням планети знову постала проблема туберкульозу (ТБ). Ця давно відома хвороба на сьогодні не ліквідована в жодній країні світу. Згідно з попередніми даними, які були зібрані у 80 країнах Всесвітньою організацією

охорони здоров'я (WHO), у 2020 році кількість людей, які отримали лікування від ТБ, скоротилась приблизно на 1,4 млн, або на 21 %, порівняно з 2019 роком. У доповіді WHO про глобальну боротьбу з ТБ у 2021 р. відмічалось, що пандемія COVID-19 значно зменшила успіхи, які були досягнуті в боротьбі з цією недугою у світі: так, уперше за більше ніж 10 років зросли показники смертності від ТБ. Крім того, спостерігається зниження відсотків вчасного виявлення дітей, хворих на ТБ. Близько половини випадків не виявляються і не реєструються. Це в першу чергу стосується молодших вікових груп: 65,0 % дітей до 5 років, хворих на ТБ, не потрапляють у поле санітарно-епідемічного контролю і діагноз інфікування ТБ не встановлюється (WHO, 2021).

Мета дослідження: вивчити особливості епідеміологічної ситуації щодо туберкульозу в дітей в Україні протягом 2006–2021 рр.

Матеріали та методи. Для проведення епідеміологічного аналізу використовувалися дані офіційної статистики й додаткові розрахункові показники захворюваності на ТБ у дітей в Україні. Дослідження виконано за кошти державного бюджету.

Результати. Загальна захворюваність на ТБ протягом 15 років (2006–2020 рр.) зменшилася з 83,2 (у 2006 р.) до 34,3 (у 2020 р.) на 100 тис. населення, але у 2021 р. дещо зросла — до 35,5 на 100 тис. населення. Захворюваність на ТБ дітей у віці до 14 років протягом кількох років зберігалася майже на однаковому рівні, з незначними коливаннями. Так, найнижчим цей показник був у 2014 р. — 7,4 на 100 тис. населення відповідного віку, найвищим — у 2007 р. — 9,6 на 100 тис. населення. У 2020 р. з початком пандемії COVID-19 показники захворюваності дітей різко знизилися до 5,8 на 100 тис. населення і вже у 2021 р. зросли до 7,2 на 100 тис. населення.

Також ми визначили частоту бактеріовиділення й деструкції в дітей з уперше виявленим ТБ легень. Відсоток бактеріовиділювачів серед дітей віком до 14 років поступово збільшувався з 11,7 % у 2006 р. до 28,9 % у 2015 р. (тобто майже у 2,5 раза); у 2016 р. частка дітей з МБТ+ зменшилася до 24,6 %, але починаючи з 2017 р. поступово зросла до 28,8 % (2019 р.); у 2020 р. знизилася до 20,0 %, а у 2021 р. зросла до 31,6 %, це у 2,7 раза більше, ніж у 2006 р. ($p < 0,05$).

Ситуація щодо деструктивних форм ТБ легень у дітей виглядала інакше: відзначалися досить різкі коливання — від 5,1 % у 2015 р. до 17,2 % у 2008 р. У 2020–2021 рр. частка деструктивних форм ТБ дорівнювала 6,1 і 7,7 % відповідно. У цілому протягом 2006–2021 рр. частка дітей з деструктивними формами ТБ зменшилася у 2,1 раза ($p < 0,05$).

Для дітей найбільш доступним методом ранньої діагностики ТБ залишається туберкулінодіагностика. На жаль, протягом останніх років відсоток охоплення дітей туберкулінодіагностикою невпинно знижувався. Так, у 2006 р. цей показник дорівнював 90,5 %, у 2009 і 2011 рр. різко знизилася частка обстежених дітей — до 73,3 і 67,9 % і продовжувала знижуватися і надалі — до 30,8 % у 2020 р. і 27,6 % у 2021 р. Таке стрімке знижен-

ня охоплення дітей профілактичним обстеженням на ТБ є несприятливим чинником, який призводить до недовиявлення як органного ТБ, так і латентної туберкульозної інфекції в дітей, збільшення числа хворих, які виявляються за зверненням (а це тяжкі й поширені форми). У цілому протягом 16 років відсоток туберкулінодіагностики знизився в 3,3 раза, протягом останніх 9 років проба Манту проводилася менш ніж у 50,0 % дітей, такий низький відсоток обстежених дітей призводить до збільшення виявлення ТБ у дітей за зверненням, а це, як правило, тяжкі й поширені форми з деструкцією, бактеріовиділенням, які набагато складніше і довше лікувати, що, власне, ми і бачимо останніми роками.

Висновки. У цілому динаміка захворюваності дітей суттєво відрізняється від такої в дорослих. Збереження захворюваності дітей майже на однаковому рівні і навіть її зростання може свідчити про ТБ у дорослих хворих, оскільки діти є індикатором поширеності ТБ у популяції, і їх захворюваність чітко залежить від захворюваності дорослих.

У той же час за період з 2006 по 2021 р. у 2,7 раза збільшилась питома вага бактеріовиділювачів серед дітей з уперше діагностованим ТБ — з 11,7 до 31,6 % ($p < 0,05$), особливо останніми роками, що чітко доводить збільшення частки більш тяжких форм ТБ легень серед дитячого населення і значною мірою пояснюється різким зменшенням охоплення туберкулінодіагностикою дітей до 14 років і, відповідно, виявленням складних, несвоєчасно діагностованих і занедбаних форм ТБ, у тому числі за зверненням.

Дьяченко П.А., Андреева О.Г.,
Пархомець Б.А.

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Діагностичні критерії уражень нервової системи, викликаних хворобою Лайма

Лайм-бореліоз (ЛБ), або хвороба Лайма (Lyme disease), Лаймівський бореліоз, або іксодовий кліщовий бореліоз, — це інфекційне природно-осередкове трансмісивне мультисистемне інфекційне поліорганне запальне захворювання, що викликається спірохетами роду *Borrelia*. ЛБ характеризується стадійністю, схильністю до хронізації та рецидивуючого перебігу. ЛБ посідає одне з провідних місць за рівнем захворюваності серед природно-осередкових зоонозів і є однією з найбільш актуальних проблем сучасної інфекційної патології. Найчастіше хворіють діти віком до 15 років і дорослі віком від 25 до 44 років.

Особливе місце в клінічній картині хвороби посідає ураження нервової системи, або нейробореліоз. Широкий спектр клінічних симптомів і синдромів при нейробореліозі пояснюється здатністю *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* уражати всі відділи нервової системи на будь-якій стадії хвороби. Частота розвитку хронічних форм нейробореліозу становить

від 4 до 20 % від усіх хворих на ЛБ. Однак реальний показник може бути значно вищим і після перенесеної безеритематозної форми захворювання досягати 85 %.

Ураження нервової системи на ранніх термінах захворювання характеризується в основному наступними синдромами: лімфоцитарним менінгітом, енцефалітом (енцефалопатією), радикулопатією, невропатією черепних нервів (частіше лицьового). Досить часто залучаються кілька рівнів нервової системи. Будь-який із симптомів ураження нервової системи може бути єдиним у клініці ЛБ і виявлятися без еритеми і явних ознак загальної інтоксикації.

На ранніх стадіях нейробореліозу симптоми ураження в 30–50 % випадків визначаються в сегментах, розташованих близько до мігруючої еритеми (МЕ) або місця укусу кліща.

Однією з характерних ознак ЛБ у підгострій стадії захворювання є синдром Баннварта, який проявляється поєднанням ураження мозкових оболонок і периферичної нервової системи (менінгордикулоневропатія). Особливістю менінгеального синдрому є незначна вираженість клінічних менінгеальних симптомів.

Хронічний бореліоз, або III стадія ЛБ, розвивається в 10 % хворих через 6 міс. — 2 роки після гострого періоду. Найбільш вивченими в цьому періоді є хронічні неврологічні синдроми, що нагадують за термінами розвиток третинного періоду нейросифілісу, названі хронічним нейробореліозом. При цьому розвиваються прогресуючий енцефаломієліт, хронічна радикулополінейропатія, хронічний лімфоцитарний менінгіт, церебральний васкуліт, енцефалопатія та ін. Прогресуючий енцефаломієліт при ЛБ нерідко імітує розсіяний склероз. За спостереженнями низки дослідників, при хронічному ЛБ процес має генералізований характер ураження нервової системи, незважаючи на те, що клінічно визначається ізольоване ураження будь-якого нерва.

Діагностичні критерії хронічної нейроінфекції, викликані бореліями, включають:

— наявність ознак ураження центральної нервової системи при бореліозі після перенесених I і II стадій захворювання;

— розвиток неврологічної симптоматики пізніше від 6 міс. від появи мігруючої еритеми і/або факту присмокування кліща або збереження симптоматики протягом 6 міс.;

— помірні чи високопозитивні рівні антитіл до збудників хвороби в сироватці крові хворого при дворазовому обстеженні;

— виключення іншої етіології патологічного процесу, що перебігає в нервовій системі, який міг стати причиною розвитку наявної у хворого клінічної симптоматики.

При хронічній полінейропатії хворі пред'являють скарги на помірний біль, парестезію або слабкість у дистальних відділах кінцівок. Розподіл чутливих порушень зазвичай мозаїчний чи може локалізуватися дистально і бути як асиметричним, так і симетричним. Часто спостерігається зниження або відсутність сухожильних рефлексів чи легко виражені парези кінцівок.

Критерії нейропатії при хворобі Лайма:

1. Укус кліща.
 2. Дебют симптоматики протягом 1–3 тижнів після укусу.
 3. Мігруюча еритема.
 4. Асептичний менінгіт.
 5. Радікулярний біль (частіше ноги).
 6. Ураження лицьового нерва (одно- чи двобічне).
- Також у хронічній стадії хвороби Лайма спостерігаються:

1. Сенсорна полінейропатія (переважно парестезії і зниження поверхневої чутливості в ногах).
2. Випадання рефлексу з двоголових м'язів.
3. Переважна більшість чутливих розладів над руховими.
4. Серцеві, суглобові прояви бореліозу.

Діагностика ЛБ ґрунтується на епідеміологічних ознаках, клінічній картині й підтверджується прямими чи непрямими лабораторними методами визначення інфікованості *B.burgdorferi*. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) для дослідження цереброспінальної рідини хворих на нейробореліоз перевищує за чутливістю культуральний метод, але поступається серологічному тестуванню. Чутливість ПЛР-діагностики становить при ранньому ЛБ 25–30 %, а при хронічному нейробореліозі — 10 %. Головний недолік ПЛР — велика кількість хибнонегативних результатів.

Серологічні методи ґрунтуються на визначенні специфічної імунної відповіді на антигени *B.burgdorferi*. Для діагностики захворювання найчастіше використовують імуноферментний аналіз (ІФА), а також імуноблот (Western-blot). У даний час широко використовується двокроковий метод серодіагностики. Основним скринінг-тестом у цій схемі є ІФА. Досліджувані зразки з позитивними або сумнівними результатами ІФА обов'язково додатково тестують методом імуного блотингу.

За даними електронейроміографії спостерігається переважно аксональне ураження периферичних нервів із можливою частковою демієлінізацією проксимальних і дистальних сегментів. У низці досліджень виявлено мозаїчні зміни параметрів, що свідчать про множинну мононевропатію, яка перебігає субклінічно, за відсутності клінічних ознак останньої.

За даними магнітно-резонансної томографії відзначаються ураження вогнищового характеру переважно білої речовини головного мозку, які можуть визначатися після тривалого латентного періоду.

При біопсії нервів відзначається периваскулярна лімфоцитарна й плазмоклітинна інфільтрація, яка розподілена навколо епіневральних судин дрібного й середнього калібру і в епіневральних тканинах. Крім того, спостерігається дисемінована втрата мієлінових волокон як наслідок аксональної дегенерації.

Висновки. Для покращання діагностики хворих з ураженнями нервової системи, пов'язаними з хворобою Лайма, необхідна реалізація мультидисциплінарного підходу до цих пацієнтів. У плані етіологічної діагностики потрібно враховувати двостадійність серологічних досліджень (обов'язково з використанням

Western-blot), низьку ефективність ПЛР-діагностики. Засоби інструментальної діагностики відіграють допоміжну роль.

Сгоров Д.П.¹, Григор'єва С.М.²,
Широбоков В.П.¹

¹ Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ, Україна

² ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Ентерококи, виділені від новонароджених, і їх чутливість до антибіотиків

Вступ. Протягом багатьох років ентерококи не мали медичного значення і не вважалися небезпечними для людини. Але у наш час вони є одними з провідних нозокоміальних патогенів. За даними моніторингу, близько 50 % новонароджених у першій місяць життя колонізуються ентерококами, і до 10 % внутрішньолікарняних інфекцій викликаються ними ж.

Метою роботи було вивчення змін чутливості до антибіотиків штамів ентерококів, виділених від новонароджених, за аналогічні періоди різних років.

Матеріали та методи. Штами ентерококів, актуальних для відділень реанімації та інтенсивної терапії, неонатології даного стаціонару, наступного видового складу: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus* spp. Штами було виділено з наступних джерел: зів, пуп, шлунковий вміст, ніс, сеча, ендотрахеальна трубка, вуха. Для роботи були використані поживні середовища для вирощування ентерококів і визначення їх антибіотикочутливості: ентерококагар, агар Мюллера — Хінтона, зареєстровані в Україні; а також диски з антибіотиками: аміноглікозиди (гентаміцин, амікацин); цефалоспорини (цефотаксим, цефтріаксон); ванкоміцин, лінезолід, ампіцилін; фторхінолони (ципрофлоксацин, норфлоксацин); лінкоміцин; кліндаміцин; азитроміцин; стандартні тест-штами для контролю. Для дослідження використовували диск-дифузійний метод.

Результати. У 2018 р. протягом 3 місяців було виділено 46 штамів ентерококів: 18 штамів виду *E.faecium* і 28 штамів виду *E.faecalis*. Серед них до ванкоміцину для *E.faecium* чутливими виявилися 16 штамів, 2 штами були резистентними (у відсотковому відношенні: чутливі — 89 %; резистентні — 11 %); серед *E.faecalis* чутливі — 93 % (26 штами), резистентні — 7 % (2 штами). У 100 % випадків виділені ентерококи зберігали чутливість до лінезоліду. 73 % *E.faecium*, *E.faecalis* виявилися резистентними щодо ампіциліну. 44 % штамів *E.faecium*; 48 % *E.faecalis* були резистентними до цефалоспоринів (цефотаксим, цефтріаксон). 33 % штамів *E.faecium*, 54 % *E.faecalis* були резистентними до фторхінолонів. 45 % штамів *E.faecium*, 67 % *E.faecalis* виявилися резистентними до азитроміцину.

Протягом трьох місяців 2019 р. було виділено 68 штамів ентерококів, ізольованих від новонародже-

них пацієнтів (віком від однієї доби до 23 діб) відділень неонатології і реанімації. Діагнози при надходженні до стаціонару: гостра інтранатальна асфіксія, сепсис, уроджена пневмонія та інші. Було визначено видовий склад ізолятів ентерококів: *E.faecalis* — 20 штамів, *E.faecium* — 32 штами, *Enterococcus* spp. — 16 штамів. Встановлено, що 59 % штамів *E.faecium*, 50 % *E.faecalis*, 75 % *Enterococcus* spp. виявилися резистентними щодо ампіциліну. 34 % штамів *E.faecium*, 50 % *E.faecalis*, 31 % *Enterococcus* spp. були резистентними до цефалоспоринів. 50 % виділених ентерококів були резистентними до фторхінолонів, 10–12 % — до карбапенемів. 100 % виділених ентерококів зберігали чутливість до лінезоліду. Щодо ванкоміцину за три місяці 2019 р. було виявлено 2 ванкоміцин-резистентних штами: 1 штам *E.faecium*, 1 штам *E.faecalis*, що у відсотковому відношенні становить 2,9 % від загальної кількості ентерококів.

За аналогічний період 2020 р. виділено 41 штам ентерококів: 18 штамів виду *E.faecium* і 23 штами виду *E.faecalis*. Серед *E.faecium* до ванкоміцину чутливими у відсотковому відношенні було 89 %; резистентними — 11 %; серед *E.faecalis* чутливі — 82 % (19 штамів), резистентні — 18 % (4 штами). До цефалоспоринів штами *E.faecalis* у 70 % були чутливими, у 13 % — помірно чутливими, у 17 % — стійкими; 78 % штамів *E.faecium* виявилися чутливими і 22 % — стійкими. 91 % *E.faecalis* і 78 % *E.faecium* були чутливими до лінезоліду. Щодо ципрофлоксацину 34 % *E.faecalis* були чутливими, 33 % — помірно чутливими, 33 % — стійкими; 40 % *E.faecium* були чутливими. Щодо амоксициліну 91 % *E.faecalis* і 78 % *E.faecium* зберігали чутливість.

У 2021 році за аналогічні три місяці від новонароджених було ізольовано 30 штамів ентерококів: 7 штамів виду *E.faecium* і 23 штами виду *E.faecalis*. Серед 23 штамів *E.faecalis* виявлено 2 стійких до ванкоміцину штами і 3 штами, стійких до лінезоліду; 7 штамів *E.faecium* були чутливими до цих двох антибіотиків. До ампіциліну всі штами *E.faecalis* були чутливими і практично всі штами *E.faecium* — стійкими.

Протягом аналогічного періоду 2022 року було виділено 20 штамів *E.faecalis*. Усі штами виявилися чутливими у 100 % до ванкоміцину, лінезоліду, ампіциліну й резистентними до амікацину. Щодо цефтріаксону 45 % були чутливими, 45 % — резистентними і 10 % — помірно чутливими; до цефотаксиму 75 % штамів *E.faecalis* виявилися чутливими, 20 % стійкими і 5 % — помірно чутливими. До азитроміцину: 60 % стійких штамів, 10 % чутливих і 30 % помірно чутливих штамів *E.faecalis*.

Висновки. Протягом декількох років (період з 2018 по 2022 рік) відбулися зміни чутливості до антибіотиків серед штамів ентерококів: якщо у 2018–2019 роках ми спостерігали резистентність 73–75 % до ампіциліну в штамів *E.faecium*, *E.faecalis*, то у 2022 році практично всі вони виявилися чутливими. Також щодо ванкоміцину й лінезоліду у 2022 році всі штами *E.faecalis* були чутливі, хоча у 2018–2021 роках спостерігалася наявність ванкоміцин-резистентних штамів. Усі виділені штами були резистентними до амікацину, демонструючи природну стійкість до цього препарату.

Житнюк Н.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Особливості гуморальної відповіді у хворих на COVID-19

Вступ. Коронавірусна хвороба (COVID-19) — гостре інфекційне захворювання з аерогенним і фекально-оральним механізмом передачі збудника, яке викликає нещодавно виявлений коронавірус, названий SARS-CoV-2, клінічно характеризується ураженням дихальної системи з можливим розвитком пневмонії і гострого респіраторного дистрес-синдрому. На сьогодні у світі зареєстровано понад 612 млн випадків коронавірусної хвороби, викликані вірусом SARS-CoV-2, більше ніж 6,51 млн осіб померло, одужали понад 590 млн, зараз хворіє понад 15 млн осіб. В Україні зареєстровано понад 5 млн підтверджених випадків захворювання на COVID-19. Нова коронавірусна хвороба вже понад 2 роки після реєстрації перших випадків продовжує залишатися найбільшим глобальним викликом для всього світу. Одним з нових напрямків серологічної діагностики стала можливість визначення нейтралізуючих антитіл до SARS-CoV-2. Для оцінки імунної відповіді на поточну або перенесену інфекцію проводиться аналіз крові на нейтралізуючі антитіла до RBD-ділянки S1 SARS-CoV-2. Зазвичай після перенесеного захворювання виробляються антитіла IgM та IgG до білків вірусу: нуклеокапсидного білка (N), спайкового білка (S), мембранного (M) і оболонкового (E). Та увага більшості дослідників прикута саме до аналізу на антитіла до спайкового білка (S), який виконує функцію зв'язування вірусу з клітинами організму. Якщо в організмі буде достатня кількість антитіл до S-білка, то ці антитіла нейтралізують його, вірус не зможе зв'язатися з організмом і, відповідно, зараження SARS-CoV-2 не станеться.

Мета: оцінка гуморальної імунної відповіді на перенесену хворобу в пацієнтів з підтвердженим діагнозом COVID-19 методом виявлення РНК SARS-CoV-2 у ПЛР шляхом визначення нейтралізуючих антитіл до RBD-ділянки S1 SARS-CoV-2.

Матеріали та методи. Проведений імуноферментний аналіз з набором BD-COVID-19 Ig — Screen («Вектор-БЕСТ», Україна) на визначення антитіл IgG до S-білка COVID-19 у зразках сироватки крові пацієнтів із підтвердженим діагнозом COVID-19 методом виявлення РНК SARS-CoV-2 у ПЛР, які переохворіли на дане захворювання за 3 міс., 6 міс., 1 рік до моменту забору матеріалу на дослідження. Одиниці вимірювання: BAU/мл (BAU — binding antibody units — одиниці зв'язуючих антитіл). Позитивний контроль — ≥ 82 BAU/мл. Усі дані статистично опрацьовані й наведені в абсолютних та інтенсивних показниках.

Результати. Вік пацієнтів становив від 18 до 76 років; середній вік — 54 роки. Чоловіків було 62, жінок — 181 (відповідно 25,6 і 74,4 %). Серед них 115 пацієнтів переохворіли за 3 міс. до забору аналізу (47,3 %), 89 — за 6 міс. (36,6 %), 39 — за 1 рік (16,1 %). У 146 (60,0 %)

пацієнтів перебіг хвороби був легкий, у 88 (36,2 %) — середньої тяжкості й у 9 (3,8 %) — тяжкий перебіг. У 196 (80,6 %) пацієнтів відмічалось ураження легень, що було підтверджено рентгенологічно, методом ультразвукової діагностики або комп'ютерної томографії. У 97,5 % випадків діагностованих пневмоній вищезазначеними методами переважав двобічний процес ураження легень. У 83,13 % обстежуваних відмічалась наявність супутньої хронічної патології (в більшості випадків це захворювання серцево-судинної та ендокринної системи). Серед пацієнтів, які переохворіли за 3 міс. до проведення аналізу, необхідна кількість антитіл до S-білка COVID-19 була в 98,26 % обстежуваних, за 6 міс. — у 75,9 %, за 1 рік — у 44 %.

Висновки. За даними нашого спостереження можна дійти висновку, що кількість антитіл до S-білка COVID-19 з часом поступово знижується, і, як наслідок, виникає потреба в додатковій імунізації (вакцинації) для підтримання потрібного рівня антитіл сироватки крові.

*Задорожна В.І., Шагінян В.Р., Сергеева Т.А.
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна*

Особливості спалаху мавпячої віспи 2022 року

Мавпяча віспа (MPX) як хвороба людини була відома з 1970 р. і вважалася зооносною інфекцією. Ендемічними були країни Центральної і Західної Африки, де періодично реєструвалися спалахи цієї хвороби з обмеженою кількістю випадків інфікування людини від людини без ознак укорінення її в людській популяції. Було відомо про 2 клади вірусу мавпячої віспи (VMPX), які отримали відповідні назви (центральноафриканська й західноафриканська). Вони суттєво відрізнялися за летальністю, яка становила понад 10 % і 1–3 % відповідно. Тенденція до зростання захворюваності на MPX почала спостерігатися, починаючи з 1990-х років, і була викликана збудниками обох клад. Перший спалах серед людей за межами африканського регіону виник у 2003 р. (США) і був пов'язаний з луговими собачками (гризунами виду *Synotus*), що інфікувалися, перебуваючи в клітках від завізних гризунів. VMPX західноафриканської кладі, що викликав спалах у Нігерії у 2017 р., а потім став причиною декількох завізних випадків до неендемічних країн, був попередником тієї нової генетичної кладі VMPX, що став етіологічним агентом теперішнього спалаху, який розпочався з травня 2022 р.

Цей спалах має суттєві відмінності від попередніх. Спостерігається безпрецедентне поширення вірусу за межі ендемічного регіону. На 20 вересня 2022 р. у 99 неендемічних країнах зареєстровано 62 538 випадків, серед яких 9 закінчилися летально (0,014 %). У той же час у 7 ендемічних країнах від початку року зареєстровано лише 579 випадків (11 летальних). При цьому летальність є значно вищою (1,9 %).

Має місце стійка передача VMPX від людини до людини (раніше — не більше 5 передач), що свідчить про

той факт, що відбувається процес укорінення збудника в людській популяції та продовження процесу його адаптації до нового видового хазяїна.

VMPX кладі Пв має свої біологічні особливості, які обумовлюють його підвищений епідемічний потенціал, можливо, розширення тропізму, залучення нових шляхів передачі. Їх необхідно вивчати і стежити за їх можливими змінами в процесі формування нової (або оновленої) паразитарної системи. З огляду на кількість зареєстрованих протягом 4,5 місяця випадків MPX і залучених до епідемічного процесу країн спалах переходить в епідемію з потенціалом до пандемії.

Епідемічні особливості хвороби (механізми й шляхи передачі збудника, групи ризику, віковий розподіл, летальність) відрізняються від відомого раніше. Усе більше повідомлень про визначення вірусу в сім'яній рідині, групою з високим ризиком захворюваності є чоловіки, що мають секс із чоловіками, жінки і діти поки що хворіють у поодиноких випадках. Спостерігається тенденція до втрачання зоонозного характеру хвороби, викликаної кладою Пв. У той же час не виключено в подальшому залучення до цієї паразитарної системи нових видових хазяїв.

Більшість випадків не мають класичної клінічної картини, яка була характерна для випадків під час попередніх спалахів. Може бути відсутня етапність захворювання, можуть виявлятися лише одне або кілька уражень у генітальній або періанальній ділянках, які прогресують асинхронно і не поширюються далі.

Залишається відкритим питання щодо статевого шляху передачі збудника в традиційному розумінні. Воно активно досліджується. У близько 95 % випадків інфікування відбулося саме під час статевих контактів.

Також потребує оцінки дійсний рівень захворюваності на MPX. Необхідна обережність при інтерпретації її низьких рівнів у країнах Східної Європи та, імовірно, в інших. Згідно з окремими даними, вона позитивно корелює із захворюваністю на інфекції, що передаються статевим шляхом, і індексом веселки (Rainbow Index). Є припущення, що більш стигматизуюче ставлення до гомосексуалізму сприяє неповному виявленню випадків MPX у таких країнах. Саме з цією причиною може бути пов'язано невиявлення в багатьох випадках епідемічного ланцюга між деякими випадками. Також причиною може бути недооцінка тривалості збереження життєздатності вірусу поза організмом людини та роль абіотичних об'єктів як факторів передачі поза домогосподарствами. Те ж стосується й активності крапельного механізму передачі як зараз, так і в подальшому в процесі адаптації до людської популяції фактично нового за клініко-епідеміологічними особливостями для людини вірусу.

Для контролю епідемічної ситуації з MPX необхідним є забезпечення належного епідеміологічного нагляду за цією інфекцією з функціонуванням усіх його підсистем. Українською необхідною є молекулярно-епідеміологічна складова, що є обов'язковою для оцінки генетичної стабільності нової кладі VMPX у процесі його еволюції. MPX є новою, але, на жаль, не останньою біологічною загрозою, яку необхідно подолати людству.

Кислих О.М., Люльчук М.Г., Максименко О.В.
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Частота виявлення серологічних маркерів вірусу гепатиту С серед людей, які вживають наркотики ін'єкційно

Вступ. Гепатит С (ГС) залишається однією з найнебезпечніших хвороб печінки вірусної етіології, поширеність якої щорічно зростає. На жаль, вірогідно оцінити кількість хворих на ГС в Україні неможливо, оскільки до цього часу відсутній національний реєстр пацієнтів, інфікованих вірусом гепатиту С (ВГС). За оціночними даними, станом на 2019 рік у країні 1 342 418 осіб були інфіковані ВГС, у той час як під медичним наглядом перебувало 87 269 осіб, що становило 6,5 % від їх оціночної кількості. На сьогодні обізнаність населення щодо цієї інфекції все ще залишається вкрай низькою на тлі досить поширеної практики небезпечного вживання наркотичних речовин ін'єкційним шляхом (за оціночними даними, станом на початок 2021 р. кількість осіб, які вживають наркотики ін'єкційно (ЛВІН), становила 366 000 осіб). ЛВІН є найбільш уразливими щодо можливого інфікування ВГС, тому становило інтерес дослідити, чи змінилася серопревалентність збудника серед цієї уразливої групи протягом останніх 15 років (2007–2022 рр.).

Матеріали та методи. Проаналізовано результати тестування на наявність сумарних антитіл до ВГС 150 зразків сироваток крові, отриманих від ЛВІН м. Києва протягом червня 2022 р. Серед обстежених було 109 чоловіків (72,7 ± 4,3 %), жінок — 41 (27,3 ± 6,9 %). Середній вік обстежених — 34,7 року (чоловіків — 34,3 %, жінок — 35,9 %). Дослідження проводили методом ІФА з використанням тест-системи Monolisa-Anti-HCV-Plus V.3 (BioRad, Франція). Додатково зразки осіб з позитивним результатом виявлення антитіл обстежували методом полімеразної ланцюгової реакції на наявність РНК збудника (вірусне навантаження).

Результати. За результатами дослідження, поширеність анти-ВГС у цілому становила 66,7 ± 4,7 %, при цьому серед чоловіків цей показник сягав 76,1 ± 4,1 %,

серед жінок — 41,5 ± 7,7 % ($p < 0,001$). При аналізі вікового розподілу осіб з позитивним результатом виявлення анти-ВГС показано, що у віковій групі ЛВІН 20–24 роки було 6,0 ± 2,4 % позитивних знахідок, у групі 25–34 роки — 46,0 ± 5,0 %, у групі 35 років і старше — 48,0 ± 5,0 %. Серед зразків крові 100 осіб з позитивним результатом виявлення анти-ВГС РНК збудника було зафіксовано в 69 зразках.

Для порівняння: за даними біоповедінкового дослідження, проведеного 5 років тому за допомогою швидких тестів для виявлення антитіл (обстежено 9405 людей з різних регіонів України), поширеність ГС серед ЛВІН у цілому становила 55,9 % і була трохи більшою серед чоловіків (56,1 % проти 55,2 % серед жінок) і також зростала з віком (серед респондентів віком 14–19 років — 13,5 %, 20–24 роки — 29,2%, 25–34 роки — 53,7 %, 35 років і старше — 65,2 %) (рис. 1).

За результатами досліджень 15-річної давнини (2006–2007 рр.) можна констатувати, що частота виявлення анти-ВГС при обстеженні ЛВІН у середньому була на рівні 61,5 % ($n = 1429$); відсоток осіб з наявністю анти-ВГС був вірогідно вищим серед чоловіків (63,3 % проти 59,0 % у жінок, $p < 0,001$); найвищі показники визначення антитіл спостерігалися серед осіб 30–39 років (64,2 % проти 61,2 % у ЛВІН 20–29 років, 57,4 % — < 20 років, 54,9 % — > 40 років). При обстеженні 398 ЛВІН м. Києва антитіла до ВГС загалом були виявлені в 64,9 % осіб, при порівнянні з даними 2022 р. (66,7 %) вірогідної різниці не виявлено.

Висновки. При аналізі даних щодо виявлення серологічних маркерів ВГС серед ЛВІН протягом 2006–2022 рр. встановлено, що цей контингент залишається основним резервуаром збудника інфекції і рушійною силою епідемічного процесу гепатиту С в Україні. За означений період не відбулося суттєвих змін у серопревалентності ВГС; як і в попередні роки, у 2022 р. поширеність маркерів збудника була вірогідно вищою серед чоловіків; найураженішими залишалися особи старших вікових груп (34 роки і старші). Незважаючи на всі труднощі проведення серологічних досліджень на наявність анти-ВГС серед ЛВІН в сучасних умовах, такі дослідження доцільно продовжувати для моніторингу епідемічної ситуації в умовах воєнних дій і серйозних травматичних уражень значної кількості людей.

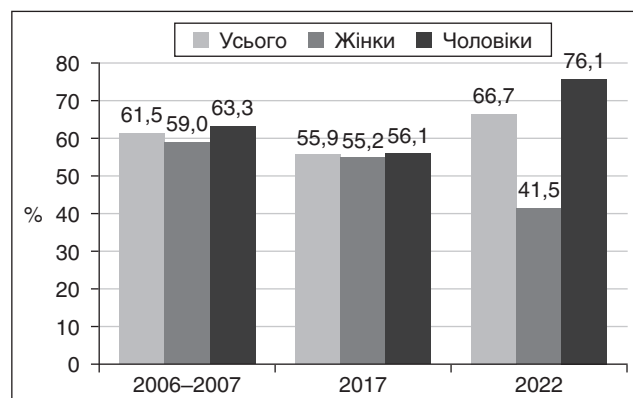


Рисунок 1. Частота виявлення антитіл до ВГС серед ЛВІН

Крупей К.С.¹, Кравченко Г.В.¹,
Количева Н.Л.¹, Рильський О.Ф.²

¹ Запорізький державний медичний університет,
м. Запоріжжя, Україна

² Запорізький національний університет,
м. Запоріжжя, Україна

Епідеміологічний аналіз мавпячої віспи з урахуванням генетичних та екологічних особливостей нових ізолятів

Вступ. Вірус мавпячої віспи (ВМВ, МРХV) — це ДНК-вмісний вірус (dsDNA), який належить до роду *Orthopoxvirus* родини *Poxviridae* і здатний викликати

мавпячу віспи (зоонозне захворювання). Механізм інфікування — контактний (прямий контакт з інфікованою людиною/твариною, контактано-побутовий і контактано-статевий), рідше — аерогенний, аліментарний (останній не доведений). Резистентність вірусу в умовах шлунково-кишкового тракту, низького рН потребує подальшого вивчення. У випадку доведення значущості аліментарного механізму передачі необхідно виключати в закладах громадського харчування їжу тваринного походження, а саме ті страви, які виготовляють з м'яса сприйнятливих до ВМВ тварин. Окрім того, такі продукти потребують достатньої термічної обробки (вірус гине за температури 100 °С протягом 10–15 хв). Також не слід виключати, що фомітом у цьому випадку може слугувати шкіра, поверхня одягу кухаря тощо.

Генетично віруси віспи мавп об'єднують у 2 групи: басейну Конго (центральноафриканський) і західноафриканський. Спалахи, викликані останньою групою, характеризуються більш легким перебігом захворювання і здатні передаватися до людини не тільки від тварин, але й від людей. Саме західноафриканський вірус спричинив спалах мавпячої віспи у 2022 р. За даними ВООЗ, станом на 25 липня 2022 р. зареєстровано понад 16 000 випадків мавпячої віспи (у 75 країнах). П'ять випадків виявилися смертельними.

Мета: систематизувати епідеміологічні відомості про вірус мавпячої віспи з урахуванням генетичних особливостей варіантів, які циркулюють у поточному спалаху захворюваності (2022 р.).

Матеріали та методи. Аналіз послідовності геному поточного спалаху ВМВ проводили на інтегративному ресурсі NCBI Virus; систематизували матеріали щодо епідеміологічних особливостей мавпячої віспи, розміщені на інформаційному порталі CDC (Centers for Disease Control and Prevention) й у матеріалах електронної бази PubMed.

Результати. Вільний доступ до даних геному вірусу мавпячої віспи в GenBank дозволяє вивчити філогеномне дерево і з'ясувати відмінності поточного варіанта ВМВ від виділених і секвенованих ізолятів у минулому. Генетична послідовність нового ізоляту з Массачусетсі (MPXV_USA_2022_MA001) була подана в GenBank (номер доступу ON563414) відділом патогенів і патології із серйозними наслідками Центра з контролю та профілактики захворювань США. Послідовність нуклеотидів нового ізоляту ВМВ схожа на ту, яка була секвенована протягом невеликого міжнародного спалаху у 2017–2018 рр. (перша відрізняється від однієї із цих послідовностей, MT903343.1, менш ніж на 100 з понад 197 000 нуклеотидних основ).

Порівняно з іншими «новими» вірусами, які циркулюють сьогодні в природних екосистемах (у тому числі SARS-CoV-2), швидкість мутагенезу ВМВ порівняно невисока. Можливо, це пов'язано з низькою активністю антивірусної системи АРОВЕС організму-хазяїна (білки цієї родини є цинк-залежними цистидиндеаміназами, які перетворюють цитозин нуклеїнових кислот в урацил) (Болков М., 2022) і свого часу були детально вивчені у ВІЛ-інфікованих людей.

Особливістю ВМВ є те, що він не може передаватися від людини до людини протягом більше ніж 9 циклів генерації вірусу (Nadia Haddad, 2022). Цей факт дозволяє припустити, що спалахи, які зустрічаються лише в людській популяції, будуть рано чи пізно згасати, тому критично важливим для подолання появи нових епідемій у майбутньому є контроль за спалахами мавпячої віспи в популяціях тварин, нагляд за екосистемами з позиції One-health, а також аналіз сприйнятливості інших організмів, оскільки спектр тварин — резервуарів МРХВ вивчений ще недостатньо, і сучасні науковці не виключають питання про ризик зараження тварин від людини (зворотний зооноз), особливо великої рогатої худоби, що потенційно є дуже небезпечним (Nolen L.D. et al., 2016; Reynolds M.G. et al., 2018). Можливо, це одна з причин невеликого репродуктивного числа захворювання (0,8–1).

Висновки. Отже, об'єднання результатів досліджень і спостережень ветеринарної медицини, генетики, розділів охорони здоров'я у боротьбі із зоонозними інфекціями, а також погляд на проблему в концепції «єдиного здоров'я» відкриває нові перспективні напрямки щодо вивчення типу мутагенезу геному МРХВ, особливостей його поширення і циркуляції в навколишньому природному середовищі, методів профілактики й з'ясування ефективності наявних вакцин (компанії Bavarian Nordic і Emergent Biosolutions). Для розробки ефективних методів боротьби з мавпячою віспою необхідно поглиблено вивчати способи передачі вірусу на етапах «людина — тварина — екосистема». При дослідженні цих процесів доцільно звертати увагу на методи екологічного моделювання для виявлення й прогнозування географічних районів, сприйнятливих до ризику захворювання, і вивчати екологію ВМВ. Ці знання також дозволять ученим у майбутньому відповісти на питання: чи може передача МРХВ підтримуватися в природі одним хазяїном або для цього необхідно декілька видів-резервуарів?

Луценко Г.В.¹, Марштупа В.В.², Чеборака Т.О.²

¹ ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

² Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Патогенетичні механізми та підходи до лікування уражень судин головного мозку в пацієнтів із COVID-19

Вступ. Стрімке зростання захворюваності на COVID-19 з перших місяців пандемії показало, що нова нозологія є полісистемним ураженням, яке перш за все залучає в патологічний процес серцево-судинну систему й систему гемостазу. Але попри очікування щодо збільшення показників захворюваності на мозкові інсульти і, відповідно, госпіталізацій із приводу даних нозологій фіксувалось їх парадоксальне зменшення разом із падінням абсолютної кількості тромболітиків і тромбектомій.

Мета — уточнення патогенетичних механізмів і корекції лікування пацієнтів із мозковими інсультами на фоні COVID-19.

Матеріали та методи. Проведене аналітичне вивчення друкованих джерел і зіставлення з клінічними спостереженнями.

Результати. Однією з основних ланок патогенезу при тяжкому перебігу COVID-19 є гіперзапальна відповідь — «цитокіновий шторм» із підвищенням рівнів як інтерлейкіну-6 (IL-6), так і С-реактивного протеїну. У свою чергу, IL-6 пролонгує гіперкоагуляцію, пов'язану з COVID-19 через індукцію експресії тканинного фактора в мононуклеарах; ініціювання гострої ендотеліальної активації клітин, що також призводить до експресії тканинного фактора; активацію гострофазової відповіді, що призводить до посилення вироблення фібриногену гепатоцитами; гіперактивацію тромбоцитів і їх агрегацію. Іншим механізмом є гіперпродукція тканинного фактора (TF), яка активує імунну систему, збільшує рівень запальних цитокінів у місці інфікування й призводить до експресії TF на ендотеліальних клітинах, а також на інфільтруючих макрофагах і нейтрофілах; збільшується концентрація TF поза легенями; TF з'єднується з фактором згортання крові VIIa, утворений TF і фактором VIIa фермент ініціює згортання крові, активуючи фактори IX і X до IXa і Xa, подальша збірка фактора Xa в протромбіназу призводить до перетворення протромбіну у тромбін, тромбін активує фібриноген до фібрину, нарешті, виробництво на основі фібрину, утворення фібринового тромбу, відбувається активація тромбоцитів. У свою чергу, активація тромбоцитів у місці дії вірусу викликає експресію тромбоцитарних рецепторів адгезії, включно з P-селектином, а також вивільнення хемокінів. Хемокіни спричиняють залучення до процесу клітини вродженого імунітету та, поширюючись із током крові, активують тромбоцити поза місцем безпосередньої дії вірусу. Формуються позатканинні скупчення нейтрофілів — «нейтрофільні пастки» (NET), які посилюють тромбоутворення в артеріях і венах. Виділяється фактор згортання крові фон Віллебранда (vWF), розвивається ендотеліопатія. Безпосереднє ушкодження ендотелію відбувається і внаслідок прямого цитотоксичного впливу на ендотеліальні клітини SARS-CoV-2. Порушення цілісності ендотеліального шару судин призводить до експресії активованого TF на ендотеліальних клітинах, надмірного вироблення тромбіну, пригнічення фібринолітичних механізмів і активації системи комплементу, підвищення рівнів vWF у плазмі крові, концентрації прокоагуляційних факторів зростають залежно від тяжкості захворювання.

Враховуючи вищевикладене, при лікуванні пацієнтів з ішемічним мозковим інсультом на фоні COVID-19 необхідно проводити етіопатогенетичну терапію COVID-19 (синергічна дія) і патогенетичне лікування інсульту. За наявності показань і відсутності протипоказань рекомендовано починати системну тромболітичну терапію після комп'ютерної томографії (КТ) голови при очікуваному переважанні користі над ризиком. Внутрішньовенний тромболізис показаний для окремих пацієнтів протягом 3 год від моменту появи симптомів

ішемічного інсульту (до 4,5 год при ретельному відборі пацієнтів). Для вирішення питання співвідношення користі від тромболізу й ризику внутрішньочерепної кровотечі рекомендовано оцінити печінкові показники (функцію печінки як непряме підтвердження спроможності прокоагуляційних механізмів) і коагулограму (розвиток коагулопатії виснаження). Доза й тактика введення тромболітика визначаються відповідно до прийнятих стандартів надання допомоги пацієнтам з ішемічним інсультом. Із метою зниження епідемічних ризиків допускається виконання системної тромболітичної терапії у непрофільних для лікування гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) підрозділах стаціонару під дистанційним телемедичним контролем невролога. При виконанні процедур з оцінки ковтання і прохідності дихальних шляхів, встановлення назогастрального зонда, інтубації трахеї потрібне використання персоналом засобів індивідуального захисту 3-го рівня. Якщо пацієнт потребує базової антиагрегантної терапії для вторинної профілактики інсульту, рекомендовано застосування ацетилсаліцилової кислоти в стандартних дозах. При появі в пацієнтів із ГПМК симптоматики гострої респіраторної інфекції, підвищенні температури тіла понад 37,5 °C слід виконати повторний аналіз на COVID-19, КТ легенів, клінічний і біохімічний аналізи крові. Усі пацієнти, які мають виражені загальномозкові симптоми, менінгеальні симптоми, вогнищеві неврологічні симптоми, що гостро виникли на тлі фебрильної температури й респіраторних симптомів, повинні бути обстежені на можливі менінгіт і енцефаліт, їм повинні бути виконані люмбальна пункція з дослідженням ліквору на вміст білка, глюкози (паралельно з плазмою крові), оцінка клітинного складу ліквору, а також КТ легенів.

Висновки. Усі пацієнти з гострим порушенням мозкового кровообігу (до отримання негативних результатів дослідження на COVID-19) повинні розглядатися як потенційно інфіковані або такі, що хворіють на COVID-19, із дотриманням відповідних протиепідемічних заходів. Пацієнти з мозковими інсультами та COVID-19 повинні отримувати етіопатогенетичне лікування як вірусного ураження, так і гострого порушення мозкового кровообігу з врахуванням співвідношення користі/ризiku для кожної окремої інтервенції.

Марциновська В.А.^{1,2}, Нгуєн І.В.¹, Андріанова І.В.², Погорелова О.В.²

¹ ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

² ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», м. Київ, Україна

Серологічне обстеження на маркери ВІЛ вагітних в Україні

Вступ. За критеріями ВООЗ, елімінації передачі ВІЛ від матері до дитини сприятиме охоплення допологовим (антенатальним) доглядом на рівні населення $\geq 95\%$ вагітних, охоплення $\geq 95\%$ вагітних тестуван-

ням на ВІЛ, охоплення $\geq 95\%$ ВІЛ-позитивних вагітних антиретровірусною терапією (АРТ). Серологічне обстеження вагітних на маркери ВІЛ є однією з важливих складових програми профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини (ППМД). Запобіганню передачі ВІЛ від матері до дитини сприятиме рання діагностика ВІЛ-інфекції у вагітних.

Особливості тестування на ВІЛ вагітних в Україні, пов'язані з ППМД, визначені наказом МОЗ України від 05.04.2019 № 794 «Про удосконалення системи управління якістю лабораторних досліджень у сфері протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу» і стандартами медичної допомоги «Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини», що затверджені наказом МОЗ України від 26.04.2022 № 692.

Мета роботи: вивчити практику тестування на маркери ВІЛ серед вагітних і вплив періоду встановлення ВІЛ-позитивного статусу вагітних на частоту передачі ВІЛ від матері до дитини (ЧПМД) в Україні.

Матеріали та методи. Для розрахунку показників були використані дані статистичних форм звітності № 2-ВІЛ/СНІД (річна), № 63 (річна) «Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини», № 63-1 (річна) «Частота передачі ВІЛ від матері до дитини».

Результати. В Україні щорічно зменшується кількість ВІЛ-позитивних вагітних на тлі майже 100% охоплення вагітних жінок допологовим доглядом і послугами з тестування на ВІЛ (2203 вагітні у 2019 р., 1903 — у 2020 р., 1857 — у 2021 р.). Частка жінок, яким діагноз встановлено вперше під час вагітності, дорівнювала у 2021 р. 32%, решта — це жінки, які знали про свій ВІЛ-позитивний статус до вагітності.

Аналіз тенденцій щодо поширення ВІЛ-інфекції серед вагітних є прокси-індикатором для оцінки стану епідемії за ознакою переходу епідемії на загальне населення при перевищенні рівня 1%. Протягом останніх 5 років даний показник залишається в Україні без змін — на рівні 0,70–0,72%, але в 7 регіонах, за даними 2021 року, має високій рівень — Миколаївська (1,95%), Донецька (1,71%), Херсонська (1,37%), Одеська (1,33%), Дніпропетровська (1,24%), Луганська (1,13%), Кіровоградська (1,11%) області.

За результатами первинного тестування (код 109.1) у 2021 році вагітних обстежено на 32% менше, ніж у 2017 році. Кількість нових випадків ВІЛ-інфекції серед вагітних за цей період зменшилась вдвічі — з 1247 до 619. Рівень інфікованості ВІЛ вагітних за кодом 109.1 також має тенденцію до зниження — з 0,33% у 2015 році до 0,24% у 2021 році. Крім того, 23 вагітні жінки мали ВІЛ-негативні результати першого та/або другого тестування і були виявлені як ВІЛ-позитивні при повторному обстеженні на ВІЛ за кодами 109.2 і 109.3.

Упродовж 2021 року з числа жінок, які дізналися про свій ВІЛ-позитивний статус під час вагітності й пологів, діагноз ВІЛ-інфекції був встановлений у I триместрі вагітності у 28,7% жінок, у II триместрі — 44,0%, у III триместрі — 20,9%, під час і після пологів — 6,4%. Тобто своєчасно не отримали комплекс медичних послуг з ППМД 27,3% жінок і, відповідно, мали високий ризик інфікувати ВІЛ свою дитину.

За даними ранньої діагностики ВІЛ-інфекції у новонароджених, частота ЧПМД знизилася з 2,2% у 2017 році (45 дітей) до 1,3% (24 дитини) у 2021 році. За результатами когортного аналізу, що проводиться через 18 місяців після народження дитини і враховує дані серологічного тестування на ВІЛ, ЧПМД у когорті дітей, народжених ВІЛ-позитивними жінками у 2019 році, становила 2,6% (48 ВІЛ-позитивних дітей віком 18 місяців і старше) проти 1,6% (31 дитина) за даними тестування методом ПЛР 2019 року. За умови визначення ВІЛ-позитивного статусу вагітним і призначення їм АРТ у I триместрі вагітності ЧПМД дорівнює 1,1%, у II триместрі — 1,5%, у III триместрі — 4,9%, під час пологів — 7,0%.

Висновки. Обстеження на ВІЛ-інфекцію вагітних в Україні є рутинною послугою допологової допомоги і важливим заходом з профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини. Допологовий скринінг на ВІЛ дає можливість виявити якомога раніше ВІЛ-позитивних вагітних і провести комплекс заходів для ППМД із зведенням до мінімуму ризику передачі вірусу дитині під час вагітності, пологів і в післяпологовому періоді. ЧПМД істотно відрізняється за різними періодами встановлення ВІЛ-позитивного статусу вагітній жінці, що підтверджує важливість своєчасного проведення серологічного обстеження на маркери ВІЛ вагітних, а саме в I і II триместрах вагітності.

Люльчук М.Г., Щербінська А.М.,
Киргічова В.В.

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Медикаментозна стійкість ВІЛ у хворих на ВІЛ-інфекцію дітей, які отримують антиретровірусну терапію

Вступ. Епідемія ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні все ще посідає одне з провідних місць у регіоні Східної Європи, де постійно реєструється зростання числа осіб, у яких діагностована ВІЛ-інфекція. За даними офіційної статистики ДУ «ЦГЗ МОЗ України», на початок 2021 р. під медичним наглядом перебувала 176 871 ВІЛ-інфікована особа, за оціночними підрахунками, у країні проживає 257 548 людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ).

Боротьба з поширенням ВІЛ-інфекції ґрунтується на широкому впровадженні антиретровірусної терапії (АРТ) і систематичному моніторингу ефективності лікування. Як показали наші попередні дослідження, на результати лікувального процесу в дорослих впливають різні чинники — як соціального характеру, так і біологічні властивості ВІЛ, обумовлені високою швидкістю утворення мутацій в генах зворотної транскриптази, протеази, інтегрази, що призводить до формування лікарської стійкості до антиретровірусних препаратів (АРВП). Дослідження цього явища в дітей, більшість з яких отримували профілактику вертикальної трансмісії ВІЛ, становить актуальну проблему моніторингу за ефективністю лікування й розвитком резистентності ВІЛ.

Мета: визначити частоту формування і характер мутацій резистентності ВІЛ у дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію, які отримують АРТ.

Матеріали та методи. Досліджували зразки крові дітей, у яких визначалась вірусологічна неефективність АРТ (вірусне навантаження > 1000 РНК копій/мл). Генотипування ВІЛ проводили з використанням зареєстрованої в Україні тест-системи *Viroseq Genotyping System v.2.1.* (Abbott, USA) відповідно до інструкції виробника і генетичного аналізатора *ABI Prism 3100 Genetic Analyzer* (Applied BioSystems, США).

Результати. Групу дослідження становили 72 дитини, які отримували АРТ в обласних центрах профілактики й боротьби зі СНІДом МОЗ України, проте не мали вірусологічної ефективності лікування. Діти були віком від 1 до 18 років, більшість становили хлопчики — 42 (58,3 %). Вірусне навантаження було в діапазоні від 2136 до 834 414 РНК копій/мл. Усі діти отримували АРТ із застосуванням нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (НІЗТ) і нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (ННІЗТ) або НІЗТ та інгібітору протеази (ІП). Найчастіше (76,4 %) діти отримували схему лікування на основі АЗТ/ЗТС (НІЗТ). Як ключовий компонент застосовували *Lpv/rvt* (41,6 %), *EFV* (34,7 %), *NVP* (19,4 %), *NFV* (2,7 %).

Для всіх зразків отримано нуклеотидні послідовності фрагмента гена *pol* ВІЛ, що кодує ген протеази і ділянку гена зворотної транскриптази. Аналіз результатів показав, що частота набутої внаслідок лікування резистентності становить 5 %; визначено спектр мутацій, які обумовили резистентність вірусу до конкретних АРВП. У більшості зразків крові (55,6 %) виявлено мутацію резистентності (МР) М184V, яка з'являється першою в гені зворотної транскриптази й закріплюється на тлі недостатньої відповіді на більшість схем, що складаються з НІЗТ; чутливість вірусу в присутності мутації до препаратів цього класу знижується більше ніж у 100 разів. Окрім МР М184V у менших відсотках виявлено ще 7 мутацій до НІЗТ. Серед МР до ННІЗТ найчастіше зустрічались G190S (16,7 %), Y181C (12,5 %), K103N (11,1 %) і ще 4 мутації в дещо менших відсотках. Зазначені мутації призводять до стійкості ВІЛ високого рівня до Ефавірензу й Невірапіну, низького — до Етравірину. За наявності хоча б однієї з цих мутацій лікування препаратами класу ННІЗТ слід припинити, оскільки продовження прийому на тлі недостатньої вірусологічної відповіді на терапію може призвести до зростання кількості МР до всього переліку препаратів з групи ННІЗТ. До препаратів з класу ІП частота формування мутацій резистентності була низькою, виявлено 4 мутації в межах 4,2–2,8 %. Показано, що у дітей, як і у дорослих, частота формування МР визначалась генетичним бар'єром класу АРВП: низький бар'єр ННІЗТ призвів до вірусологічної неефективності лікування в 1,5 % випадків, тоді як високий бар'єр ІП був більш безпечним щодо формування МР, які були виявлені лише у 0,2 % випадків. Привертає увагу той факт, що у 26 дітей (36,1 %) з групи в 72 особи не виявлено жодної мутації, тобто причиною вірусологічної невдачі в лікуванні було порушення режиму прийому препаратів, імовірно, в цьому випадку батьки не дотримувались

режиму лікування. Цікаво, що в групі дітей до 14 років за статтю різниці в частоті формування стійкості ВІЛ не було, а починаючи з 15 років, коли підлітки приймають ліки самостійно, мутації резистентності було виявлено тільки в зразках крові хлопців.

Висновки. Аналіз отриманих результатів дозволяє припустити, що вірусологічна неефективність лікування пояснюється кількома причинами, серед яких майже 30 % пов'язані з порушенням режиму прийому ліків. Частота набутої резистентності ВІЛ у ВІЛ-інфікованих дітей становить 5 %. Вирішальне значення стосовно частоти формування МР ВІЛ у дітей відіграє генетичний бар'єр АРВП.

Міроненко А.П., Голубка О.С., Радченко Л.В., Террюк Н.В., Захарчук І.Г.
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Прогноз щодо грипу на сезон 2022–2023 рр. в Україні в умовах пандемії COVID-19

Вступ. Поява у грудні 2019 року принципово нового збудника — коронавірусу SARS-CoV-2, що викликав пандемію і призвів до дезорганізації всього світового суспільства, безумовно, позначилася на циркуляції інших збудників інфекційних хвороб і, відповідно, призвела до необхідності внесення змін до систем епідеміологічного нагляду, зокрема, за грипом.

Оскільки грип і COVID-19 мають схожу симптоматику, спільний механізм передачі, епідемічні й пандемічні потенції, цілком виправдано було інкорпорувати нагляд за новою хворобою COVID-19 у систему нагляду за грипом.

Метою дослідження було створення прогнозу щодо грипу і COVID-19 на епідемічний сезон 2022–2023 рр. в Україні.

Матеріали та методи. Для епідеміологічного аналізу використовували дані сайту www.ukrinfluenza.com, куди вносяться дані про хворих на грипозоподібні й тяжкі гострі респіраторні захворювання пацієнтів з 18 лікувальних закладів чотирьох міст країни. Термін дослідження охоплював два сезони: 2020–2021 рр. і 2021–2022 рр. Матеріалом для лабораторних досліджень були носогорлові змиви, одержані від хворих на грипозоподібні й тяжкі гострі респіраторні захворювання. Дослідження проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (на віруси грипу і SARS-CoV-2) шляхом виділення вірусів грипу на культурах клітин MDCK і MDCK-SIAT і секвенування геному вірусів SARS-CoV-2 на платформі Illumina (iSeq100).

Результати. Запроваджені у зв'язку з пандемією COVID-19 надзвичайні обмежувальні заходи суттєво позначились на циркуляції вірусів грипу як у світі, так і в Україні.

Однак усупереч побоюванням деяких вчених, що новий вірус SARS-CoV-2 може зайняти нішу грипу й витіснити його, цього все ж таки не сталося. Так, дійсно, сезон грипу 2020–2021 рр. минув фактично без

грипу. Реєструвались лише поодинокі випадки (менше за 2 % від усіх досліджених зразків від хворих — у наших дослідженнях), а епідемічного поширення віруси грипу не набули ні в світі, ні в Україні. Наступного сезону 2021–2022 рр. із 548 досліджених зразків 12,5 % належали до грипу. Причому абсолютно переважав субтип А(Н3N2), а саме штам, подібний до А/Бангладеш/4005/2020. Віруси грипу в країні виявлялися з 48-го тижня 2021 року до 8-го тижня 2022 року. Найбільше їх виявлялося з 51-го тижня 2021 року по 3-й тиждень 2022 року. У цьому сезоні захворюваність на грип реєструвалась у всіх вікових групах з переважанням у групі дітей до 5 років. Віруси SARS-CoV-2 виявлялися щотижня без перерви протягом усього періоду дослідження. Спади захворюваності на COVID-19, що реєструвались протягом усього періоду спостереження, були пов'язані із зміною циркулюючого збудника (варіанта) вірусу SARS-CoV-2. Так, з березня 2020 року в Україні було зафіксовано 4 хвилі захворюваності на COVID-19, які були асоційовані: з первинним (уханьським) штамом — перша хвиля, альфа-варіантом — друга хвиля, дельта-варіантом — третя хвиля. Остання, четверта хвиля COVID-19 була викликана варіантом омікрон, підваріанти якого продовжують циркулювати. Багато відомих варіантів вірусу SARS-CoV-2, які спричинили підйоми захворюваності в інших країнах і на інших континентах, в Україні реалізовані не були.

Висновки. В епідемічному сезоні 2022–2023 рр. у країні очікується сумісна циркуляція вірусів грипу і SARS-CoV-2 з переважанням грипу в зимовий період і, ймовірно, SARS-CoV-2 у передепідемічний (осінь) і постепідемічний (весна) період.

Нехороших З.М., Процишина Н.М.,
Самойленко В.О., Маньковська Н.М.,
Загоруйко М.О., Бондаренко Д.А.
Філія «Протичумний інститут імені І.І. Мечнікова»
ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»,
м. Одеса, Україна

Молекулярно-генетичні й фенотипові особливості штамів *F.tularensis holarctica* в Україні

Вступ. На всій території України в різних ландшафтно-географічних зонах (Полісся, лісостеп, степ) зареєстровані численні тривало функціонуючі природні осередки туляремії, епізоотична активність яких підтверджується майже щорічною ізоляцією штамів підвиду *F.tularensis holarctica*.

Останнім часом все більш широкого застосування набувають молекулярно-біологічні методи дослідження, які дозволяють слідкувати за структурою популяції *F.tularensis* з метою виявлення джерела інфекції, оцінки, прогнозування епідситуації та своєчасної її корекції на основі молекулярно-епідеміологічного моніторингу.

Мета роботи — визначити генотипічні й фенотипові особливості штамів *F.tularensis holarctica* в популяції збудника, що циркулює в природних осередках туляремії на території України.

Матеріали та методи. Генотипову характеристику 222 природних ізолятів *F.tularensis*, які виділені з різних джерел (дикі ссавці — 50, кліщі — 125, вода — 43, люди — 4) за період з 1967 по 2018 рік, визначали з застосуванням мультилокусного VNTR-аналізу (*Multi-locus VNTR Analysis, MLVA*). Диференціювання штамів *F.tularensis* проводили на основі алельних варіантів 5 поліморфних VNTR-локусів (*FT-M3, FT-M6, FT-M19* і *FT-M20, FT-M24*). Усі природні ізоляти за морфологічними й біохімічними властивостями ідентифіковані як представники виду *F.tularensis* і підвиду *F.tularensis holarctica*, що підтверджено також при використанні авторської ПЛР тест-системи (патент UA 75546).

Вірулентні властивості штамів *F.tularensis* досліджували з використанням двох експериментальних моделей: *in vitro* — при взаємодії збудника туляремії з клітинами периферичної крові людини (ПКЛ) (патент UA 37715) та *in vivo* — з клітинами паренхіматозних органів білих мишей. Контрольним зразком слугував вакцинний штам *F.tularensis* 15 Гайського.

Результати. На основі проведеного ретроспективного вивчення генотипової структури значної колекції збудника туляремії встановлені відмінності індивідуальних штамів *F.tularensis* за кратністю алельних повторів і поєднанням їх комбінацій у поліморфних VNTR-локусах *FT-M3, FT-M6, FT-M20*. Зареєстровано 19 алелей у локусі *FT-M3* (9–29), 6 алелей у *FT-M6* (4–9) і 2 алелі в *FT-M20* (3–4). Найбільша кількість повторів в локусі *FT-M3* (29) встановлена у штамів зони Полісся (Чернігівська область), але близькоспоріднені варіанти виявлені у штамів зон лісостепу й степу. У локусі *FT-M6* переважно встановлені алелі з 4 повторами (163 штами), 5 повторів виявлено тільки в штамів зони степу (Одеська область), 9 повторів зареєстровано в окремих штамів всіх трьох зон.

Особливо важливим є факт визначення у більшості штамів (203) 3 повторів у локусі *FT-M20*, що характерно для вірулентних патогенів, і лише в 19 виявлено 4 повтори, як у вакцинних штамів (*F.tularensis* 15 Гайського і *LVS*) з ослабленою вірулентністю. Отримані дані свідчать про циркуляцію в природі *F.tularensis* з різною вірулентністю. Вважаємо, що отримані алельні варіанти тандемних повторів VNTR-локусів можуть бути молекулярною основою при формуванні генотипної неоднорідності збудника туляремії.

При використанні *MLVA* встановлена різноманітність генотипової структури дослідженої популяції збудника туляремії. Ідентифіковано 48 генотипів (спільних, довгоперсистуючих, унікальних), які умовно розподілені на 3 групи (А, В, С). До найбільшої групи А ввійшов 31 генотип (178 штамів), до групи В — 9 генотипів (25 штамів), до групи С — 8 генотипів (19 штамів).

Ретроспективно встановлені відмінності за терміном циркуляції штамів *F.tularensis* різних груп генотипів на території всіх трьох зон України. Циркуляція штамів генотипів групи А виявлена із 70-х років минулого століття, а генотипів груп В і С — тільки з 2000 року. Важливо підкреслити, що особливою рисою генотипів групи В (25 штамів) була наявність в VNTR-

локусі *FT-M6* максимальної кількості повторів (9), тоді як у більшості штамів групи А (148) у зазначеному локусі визначено 4 повтори.

Виявлені особливості територіального поширення окремих генотипів. Штам *F.tularensis* генотипу А5/7, що ізолюваний у 1967 році від водяного щура, циркулював тільки в Полтавській області. Штами, що віднесені до генотипів А13 (ссавці, кліщі, 1993–1995), А15 (кліщі, 1995, 1999) та А22/5 (миша хатня, 1998), виявлені лише в Одеській області на фоні епізоотії і епідемії туляремії (1997–1998). Циркуляція штамів генотипів А3¹, А17¹ (кліщі, 2011) встановлена в Чернігівській області.

Встановлено також певну хазяїнову приналежність ідентифікованих генотипів *F.tularensis*. Так, 2 штами *F.tularensis* генотипу А1 ізолювані в 2005 році лише від диких ссавців під час зареєстрованої епізоотії (Львівська область) і 1 штам генотипу А1 виділено з води на фоні епідускладень (Сумська область). Слід зазначити, що у 2005 році в Сумській області було ізолювано також 3 штами генотипу А23 від людей під час підйому захворюваності на туляремію. Особливим є факт ізоляції в Сумській області штамів групи генотипів А як з мінімальною кількістю повторів в *VNTR*-локусі *FT-M3* (9) — штам № 48 генотипу А1 (вода, 2005), так і з максимальною кількістю (28) — штами № 348, 351, 359 генотипу А23 (люди, 2005).

Більша генотипна різноманітність штамів *F.tularensis* зареєстрована в зоні Полісся, де виявлено 20 унікальних генотипів, а в зонах лісостепу і степу — лише 10. Різноманітність генотипів штамів *F.tularensis*, можливо, пояснюється варіаціями довжин поліморфних *VNTR*-локусів, а також різною еколого-географічною характеристикою досліджених територій, видами носіїв і переносників збудника туляремії.

Вірулентні властивості 48 штамів *F.tularensis* різних груп генотипів (група А — 27 штамів, В — 5, С — 5) вивчали *in vitro* в системі клітин ПКЛ (макрофаги, нейтрофіли, еозинофіли та інші). Встановлено, що для штамів *F.tularensis* генотипів групи А клітинами-мішенями були макрофаги, у яких виявляли найбільш ранні й тяжкі ушкодження ядерного апарату. Штами генотипів груп В і С обумовлювали значні деструктивні зміни в структурі нейтрофілів, які призводили до їх раннього апоптозу, а також десекреції гранул еозинофілів, що свідчило про те, що саме нейтрофіли й еозинофіли є клітинами-мішенями для *F.tularensis* зазначених груп генотипів. Вважаємо, що рання цитодеструкція макрофагів і апоптоз нейтрофілів можуть слугувати основними критеріями оцінки вірулентності штамів *F.tularensis*.

При паралельному вивченні вірулентних властивостей штамів *F.tularensis in vivo* виявлено, що склад клітин паренхіматозних органів білих мишей зазнавав значних ушкоджень. Виражені деструктивні зміни ядерного апарату макрофагів приводили до їх повного руйнування, що сприяло поширенню патогену й утворенню нових осередків інфекції.

Встановлена кореляція результатів порівняльного вивчення вірулентності штамів *F.tularensis* з використанням двох експериментальних моделей *in vitro* та *in*

vivo. Найбільш ранні й тяжкі цитодеструктивні ушкодження клітин ПКЛ і паренхіматозних органів білих мишей зумовлювали штами *F.tularensis* генотипів групи А, що ізолювані з різних джерел, у тому числі від людей на фоні епідускладень, що свідчило про їх високу вірулентність.

Отже, на основі експериментального ретроспективного вивчення біологічних властивостей значної колекції штамів *F.tularensis holarctica* встановлені їх генотипові й фенотипові особливості, а також значення в епідпроцесі туляремійної інфекції.

Висновки. Встановлена гетерогенність генотипової структури дослідженої популяції штамів збудника туляремії та різний ступінь їх патогенності всередині підвиду *F.tularensis holarctica*. Визначено, що домінуючими й найбільш епідемічно значимими високовірулентними геноваріантами виявились штами *F.tularensis* генотипів групи А.

Панасюк О.Л., Борщов С.П., Токунова Т.Л., Мостова О.П., Ананьєв Д.Ю.

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Порівняльний аналіз клінічних проявів моно- і мікст-інфекцій у пацієнтів із запальними захворюваннями нервової системи

Вступ. Клінічні прояви запальних захворювань нервової системи (ЗЗНС), як і станів, що вимагають з ними диференціальної діагностики, різноманітні. При надходженні пацієнти, які перебувають у свідомості, висувають безліч скарг, серед яких іноді важко виділити провідні.

Метою дослідження було виявити провідні прояви ЗЗНС і їх відмінність залежно від етіології: моно- (МоІ) чи мікст-інфекції (МІ).

Матеріали та методи. Дослідження — проспективне й ретроспективне — було проведено на основі положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації і правил якісної медичної практики (ICH GCP), добровільної участі, інформування пацієнтів про характер майбутнього дослідження згідно з протоколом, затвердженим біоетичним комітетом ДУ «ІЕІХ НАМНУ».

Було обстежено й проліковано 1200 пацієнтів (840 жінок, 360 чоловіків) віком від 18 до 70 років (середній вік $35,95 \pm 7,60$ року), які послідовно включалися в розробку впродовж 15 років. Проведено аналіз клінічних проявів (симптомів і синдромів), які найчастіше реєструють у цієї категорії хворих. Пацієнтам і їхнім родичам було запропоновано визначити три основні скарги або симптоми («провідний», «другорядний», «додатковий»), які значно ускладнювали їх звичне життя і були підставою для звернення по медичну допомогу.

Результати. Аналіз відповідей дозволив виділити найбільш часті скарги й симптоми, які відзначали самі пацієнти або їх родичі: стійкий інтенсивний головний біль, порушення свідомості, бульбарні, чутливі, рухові

порушення, лихоманка. Саме з цими скаргами пацієнти первинно зверталися до різних спеціалістів, частіше до неврологів.

Безумовно, спектр, послідовність виникнення симптомів індивідуальні й залежать від низки факторів, але дані синдроми відображають не тільки переважну топіку ураження, але й найбільш характерне поєднання загально мозкового або гіпертензійно-гідроцефального синдрому з клінікою ураження коркових, підкоркових і стовбурових структур.

При комплексному обстеженні 1200 пацієнтів із ЗЗНС у 598 (49,83 ± 1,44 %) хворих були маркери реплікативної активності одного збудника (MoI), у 294 (24,50 ± 1,24 %) — кількох (MI), у 308 (25,67 ± 1,26 %) маркерів інфекційного процесу виявлено не було.

За результатами порівняльного аналізу було виділено 15 симптомів/синдромів, патологічних характеристик, за якими досліджувані групи хворих з моно- і мікст-інфекцією вірогідно відрізнялися.

Так, в осіб із маркерами MI частіше реєструвались лихоманка (Me = 33,8 дня), стійкий інтенсивний головний біль, порушення свідомості за шкалою коми Глазго (Me = 11 балів) з явищами набряку-набухання головного мозку, лімфаденопатією, поліорганною недостатністю, токсикозом, екзикозом, стійкими невропатичними болями, порушенням функції тазових органів за типом затримки, багатоголищевим ураженням головного мозку, за даними МРТ (Me = 4 вогнища і більше), з накопиченням цими осередками контрасту, зміною індексу qSOFA ≥ 2 балів і, відповідно, високим ризиком летального наслідку й неефективністю стандартної етіопатогенетичної терапії протягом перших 7–10 днів. Наявність 8 і більше з 15 поданих критеріїв дозволяє клінічно запідозрити наявність MI в пацієнтів із ЗЗНС і провести в них більш поглиблене обстеження.

У цих випадках має проводитися додаткове комплексне дослідження СМР та інших біологічних середовищ для виявлення маркерів мікст-інфекції.

Також було проведено детальний аналіз клінічних особливостей ЗЗНС залежно від установлених етіологічних чинників. Виявлено взаємозв'язок між нозологічною формою, тяжкістю й тривалістю хвороби з етіологією MI ($p = 0,001$). Так, у пацієнтів із вірусно-вірусними, вірусно-протозойними, вірусно-хламідійними інфекціями частіше був діагностований арахноенцефаліт (49,33; 58,33 і 100,00 %), при вірусно-спірохетозних — енцефаломієлополірадикулоневрит (42,86 %) і хронічний рецидивуючий (у 55,11; 75,00 і 71,43 % випадків відповідно) перебіг хвороби з тривалістю до Me = 2,33 року і більше. При вірусно-бактеріальних, вірусно-грибкових, бактеріально-грибкових інфекціях — менінгоенцефаліт (57,50; 100,00; 100,00 %) і гострий тяжкий перебіг хвороби ($p = 0,001$). Найбільш прогностично несприятливими є асоціації HSV + МБТ, HSV + пневмокок, EBV + борелії, HSV + EBV, при яких (за даними МРТ) у всіх випадках у головному мозку були зареєстровані запально-деструктивні зміни.

Висновки. Отже, визначено провідні прояви ЗЗНС при моно- і мікст-інфекції. Найчастіше реєструвались: стійкий інтенсивний головний біль, порушення

свідомості, бульбарні, чутливі, рухові порушення, лихоманка. Взаємозв'язок цих симптомів з 15 іншими дає підставу для додаткового обстеження на наявність мікст-інфекції.

Подаваленко А.П., Георгіянц М.А.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Вплив деяких метеорологічних факторів на поширення COVID-19 на території з помірно-континентальним кліматом

Вступ. Незважаючи на зниження захворюваності на COVID-19, ця інфекція залишається актуальною проблемою з низкою невирішених питань з епідеміології. Одне із таких питань — про вплив метеорологічних факторів на передачу збудника COVID-19, вирішення якого може сформувати уявлення про сезонність цього захворювання в майбутньому і, у свою чергу, дозволить своєчасно впроваджувати передсезонні профілактичні заходи.

Дослідження, проведені в Китаї (Peng Shi et al., 2020; Hongchao Qi et al., 2020), США (Muhammad Farhan Bashir et al., 2020), Турції (Mehmet Şahin, 2020), Африці (Ibrahima Diouf et al., 2022), Італії, Японії (Biqing Chen et al., 2020) та інших країнах, щодо взаємозв'язку між температурою повітря, вологістю, швидкістю руху повітря, атмосферним тиском, сонячною тривалістю й передачею вірусу SARS-CoV-2, впливу кліматичних умов на рівень захворюваності та смертності від COVID-19 показали, що досі немає єдиної думки і тривають дискусії. Так, припускають, що низька температура й низька вологість сприяють передачі SARS-CoV-2 і можуть впливати на рівень смертності від COVID-19 (Jiangtao Liu et al., 2020), водночас є інформація про зростання захворюваності в теплих країнах з високою вологістю (Qasim Bukhari et al., 2020; Ye Yao et al., 2020). Показано, що швидкість вітру також може сприяти поширенню коронавірусу (Poulami Majumder et al., 2021). У більшості випадків дослідження проводилися одночасно на різних континентах, у декількох країнах або провінціях, які відрізнялися кліматичними умовами, що могло спотворювати результати для певних територій.

З огляду на вищезазначене **метою** роботи стало виявлення впливу температури й швидкості повітря і відносної вологості на поширення COVID-19 на території з помірно-континентальним кліматом (модель м. Харкова).

Матеріали та методи. У роботі використано дані офіційного сайту Національної служби здоров'я України та матеріали Харківського регіонального центру з гідрометеорології за відповідний період часу.

Клімат м. Харкова є помірно-континентальним з помірно холодною зимою та тривалим посушливим, спекотним літом, при цьому середньорічна температура становить +8,1 °C, кількість опадів 515 мм, швидкість вітру 4 м/с, вологість повітря 74 %.

Досліджували щодобові випадки COVID-19 за такими параметрами: активні, госпіталізовано, по-

мерло, підозрілі й підтвержені, а також температуру повітря (°C), швидкість повітря (м/с) і відносну вологість (%) протягом 425 днів, за період від 01.04.2020 до 31.05.2021. Для наближення до реальних умов інфікування збудником COVID-19 враховували мінімальний (3–4 дні), середній (6–7 днів) і максимальний (14 днів) інкубаційні періоди.

Взаємозв'язок між температурою повітря, вологістю повітря, швидкістю вітру й параметрами епідемічного процесу COVID-19 визначали за допомогою кореляційного аналізу із застосуванням критерію Спірмена. Для виявлення впливу кліматичних умов на параметри прояву епідемічного процесу використали непараметричний критерій Крускала — Уолліса. Перевірку нормальності закону розподілу виконували за допомогою критерію Колмогорова — Смірнова.

Результати. У м. Харкові в багатодобовій динаміці захворюваності на COVID-19 спостерігалось два епідемічних підйоми, при цьому піки підйомів захворюваності припадали на осінні (2020 рік) і весняні (2021 рік) місяці. Протягом періоду дослідження температура коливалася від $-17,2$ до $29,1$ °C, вологість — від 13 до 100 % і швидкість руху повітря — від 1 до 10,4 м/с. Попередньо визначали критерії кліматичних показників за ступенем ризику інфікування (високий, середній, низький і мінімальний), враховуючи властивості SARS-CoV-2 і зареєстровані щодобові показники температури, відносної вологості й швидкості руху повітря. Вважали високим ступенем ризику температуру $-17,2... 4$ °C, вологість 76 % і вище, швидкість руху повітря 1–2 м/с; середнім — $5-14$ °C, 75–50 %, 3–4 м/с відповідно; низьким — $15-22$ °C, 49–30 %, 5–6 м/с відповідно; мінімальним — 23 °C і вище, 29–13 %, 7 м/с і більше відповідно.

За результатами розрахунків встановлено вірогідний вплив температури повітря ($p < 0,0001$) і відносної вологості ($p < 0,0001$) на механізм передачі збудника COVID-19. Швидкість руху повітря у відкритому просторі, ймовірно, не впливає на передачу SARS-CoV-2 ($p > 0,05$). Отже, з високою вірогідністю найвищі показники захворюваності на COVID-19 реєстрували в таких діапазонах: температура $5-14$ °C ($p < 0,0001$), при цьому високий рівень захворюваності залишався також у діапазоні температури $-17,2... 4$ °C і при вологості 76 % і вище. Встановлені кліматичні умови поширення SARS-CoV-2, характерні для весняних та осінніх місяців року у м. Харкові.

Висновки. 1. Показано вплив температури й вологості повітря на поширення COVID-19 на території з помірноконтинентальним кліматом. При цьому високий ризик інфікування вірусом SARS-CoV-2 спостерігали при температурі 14 °C і нижче, вологості 76 % і вище, тобто при кліматичних умовах, які характерні для весняного й осіннього періодів для м. Харкова. 2. У м. Харкові середньорічна температура — $8,1$ °C, вологість повітря — 74 %, тож випадки COVID-19 можемо спостерігати протягом року, але найвищі показники захворюваності, ймовірно, будуть реєструватися у весняно-осінній період, що дозволить складати прогноз і своєчасно проводити передсезонні профілактичні заходи.

Проведені дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи Міністерства охорони здоров'я України «Наукове обґрунтування епідеміологічного нагляду за COVID-19 і шляхи його удосконалення у адміністративно-промисловому регіоні» (державний реєстраційний номер 0121U107484).

Порва Ю.І.¹, Пігіда Д.С.², Облап Р.В.², Малієнко В.А.², Саятін О.І.²

¹ ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського» НАМН України, м. Київ, Україна

² ТОВ «Біокор Технолоджі ЛТД», м. Київ, Україна

Ефективність систем ПЛР-діагностики гепатитів В, С, А і Е розробки «Біокор Технолоджі ЛТД»

Вступ. Вірусні гепатити є дуже небезпечними й поширеними інфекціями. Так, за даними ВООЗ, у світі нараховується 296 млн хронічно хворих на гепатит В і 58 млн — на гепатит С і щорічно реєструється по 1,5 млн нових випадків захворювання. Гепатит В у 2019 році став причиною смерті 820 000 осіб, гепатит С (2019) — 290 000, гепатит Е (2015) — 44 000, гепатит А (2016) — 7134. У зв'язку з агресією Росії проти України, яка призвела до переміщення величезної кількості людей і погіршення санітарних умов, ситуація з поширенням вірусних гепатитів, особливо А і Е, може погіршитись.

Одним з важливих заходів із запобігання поширенню вірусних гепатитів й успішного їх лікування є своєчасна й вірогідна діагностика. На сучасному етапі метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), який дозволяє швидко й вірогідно ідентифікувати наявність нуклеїнових кислот збудника навіть у наднизьких концентраціях, є одним з найважливіших методів діагностики. На жаль, до недавнього часу Україна майже не мала власного виробництва тест-систем для ПЛР-діагностики, лабораторії використовували набори російського виробництва. Отже, створення українських тест-систем для діагностики збудників хвороб, зокрема гепатитів, є надзвичайно важливим завданням.

Матеріали та методи. Спеціалістами ТОВ «Біокор Технолоджі ЛТД» були розроблені тест-системи для виявлення РНК вірусів гепатитів А, С, Е і ДНК гепатиту В. У ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського» НАМН України було проведено випробування цих наборів.

Усі дослідження проводили на зразках нуклеїнової кислоти, виділеної за допомогою набору реагентів *RIBO-prep nucleic acids extraction kit* виробництва ФБУН ЦНДІ епідеміології Росдержспоживнагляду (Росія), продукція якого широко використовується у нас під маркою *Amplisens*.

Результати. Набір *Biocore® HBV* для виявлення ДНК вірусу гепатиту В було випробувано на зразках, попередньо протестованих на дуже поширених наборах *Amplisens HBV-monitor FRT PCR kit*. Контрольна панель включала 47 позитивних і 47 негативних зразків. Випробування показали 100% збіг результатів як за позитивними, так і за негативними зразками.

Набір *Biocore*[®] *HCV* для виявлення РНК вірусу гепатиту С також було випробувано на зразках, попередньо протестованих з використанням *Amplisens HCV-monitor FRT PCR kit*. Кількість зразків була 47 позитивних і 47 негативних. І в цьому випадку результати випробувань збіглися на 100 %.

При тестуванні набору *Biocore*[®] *HAV* на панелі з 36 позитивних і 58 негативних зразків, які також попередньо були випробувані з використанням діагностичного набору *Amplisens HAV-FRT PCR kit*, збіг результатів також був 100%.

Тестування тест-системи *Biocore*[®] *HEV* проводили на панелі сертифікованих референсних зразків (1st World Health Organization International Reference Panel for Hepatitis E Virus (HEV) Genotypes for Nucleic Acid Amplification Technique). Вона складалась з 11 зразків, які містили нуклеїнову кислоту вірусу гепатиту Е 4 генотипів у різних концентраціях. Усі позитивні зразки були ідентифіковані як позитивні незалежно від генотипу і концентрації. Серед 85 клінічних зразків плазми крові позитивних виявлено не було.

Висновки. Отже, всі набори показали високу діагностичну чутливість і специфічність. Вона виявилась на рівні контрольних наборів російського виробництва, які широко використовувались в лабораторіях України для виявлення зазначених збудників. Дані набори визнані придатними для використання в практиці клінічних досліджень як засіб підтвердження наявності нуклеїнових кислот відповідних вірусів у клінічних зразках. Нині вони внесені до «Реєстру осіб, відповідальних за введення медичних виробів, які імплантують, та медичних виробів для діагностики *in vitro* в обіг» і можуть використовуватись у медичних лабораторіях.

Пономаренко С.В., Осолодченко Т.П., Штикер Л.Г., Кайтіна С.М.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Антибактеріальні властивості комбінацій екстрактів з листя і бруньок рослин роду *Salix* sp.

Вступ. Рослинна сировина в умовах новітніх наукових розробок набуває нового перспективного використання. Завдяки досягненням сучасної науки активні сполуки, отримані з верби (*Salix* sp.), дозволяють створити модифіковані лікувальні засоби антибактеріальної дії.

Мета дослідження — вивчити протимікробні властивості комбінацій екстрактів з листя і бруньок рослин роду *Salix* sp.

Матеріали та методи. У дослідження включені 4 сухих екстракти з листя і бруньок, а також 4 сухих екстракти з комбінації листя і бруньок. Комбінацію зразків отримували шляхом змішування 1 : 1 сухої речовини. Як розчинник використовували дистильовану воду. Кінцева концентрація екстрактів становила 10 %. Бактеріологічні дослідження проведено дифузійним методом «колодязів» з визначенням діаметрів зон затримки

росту мікроорганізмів на середовищі Мюллера — Хінтона за допомогою стандартного набору тест-культур.

Результати. Чутливими до досліджуваних екстрактів, які були виділені з листя рослини роду *Salix* sp., виявилися *S.aureus* ATCC 25923, діаметри зон затримки росту становили $24,5 \pm 1,0$ мм, *B.subtilis* ATCC 6633 — $23,5 \pm 1,0$ мм і *E.coli* ATCC 25922 із зонами затримки росту на рівні $21,5 \pm 0,5$ мм. Щодо штамів *P.vulgaris* ATCC 4636 і *P.aeruginosa* ATCC 27853 активність спиртових екстрактів була дещо нижчою, а діаметри зон затримки росту становили $19,5 \pm 0,5$ мм і $20,5 \pm 0,5$ мм відповідно. Діаметри зон затримки росту щодо *C.albicans* ATCC 885-653 дорівнювали в середньому $18,5 \pm 0,5$ мм. У результаті проведених досліджень встановлено, що ступінь чутливості тест-штамів мікроорганізмів до екстрактів з бруньок верби був помірним. Діаметри зон затримки росту щодо *S.aureus* ATCC 25923, *B.subtilis* ATCC 6633 та *E.coli* ATCC 25922 були в межах $23,5 \pm 0,5$ мм, $22,5 \pm 1,0$ мм і $21,5 \pm 1,0$ мм. Для штамів *P.vulgaris* ATCC 4636 і *P.aeruginosa* ATCC 27853 діаметри зон затримки росту становили $19,5 \pm 0,5$ мм і $20,5 \pm 0,5$ мм, для *C.albicans* ATCC 885-653 дорівнювали в середньому $17,5 \pm 0,5$ мм.

При комбінації спиртових екстрактів було виявлено синергічну дію в усіх 4 зразків, зони затримки росту для грампозитивних штамів становили в середньому $23,5 \pm 1,0$ мм і для грамотри.negативних штамів — $22,5 \pm 0,5$ мм. Для *C.albicans* ATCC 885-653 діаметри зон затримки росту становили $18,5 \pm 0,5$ мм. Найбільш вагомі результати були отримані при комбінації екстракту листя й екстракту бруньок. Діаметри зон затримки росту дорівнювали $24,5 \pm 0,5$ мм.

Висновки. Результати досліджень показали, що спиртові екстракти, виділені з листя й бруньок рослини роду *Salix* sp., а також їх комбінації мають протимікробні властивості щодо широкого спектра тест-штамів мікроорганізмів. Доведено перспективність досліджень спиртових екстрактів, виділених з рослини роду *Salix* sp., з подальшою метою їх модифікації та розробки нових антибактеріальних засобів.

Похил С.І.¹, Тимченко О.М.¹, Бодня І.П.²

¹ ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

² Харківський національний медичний університет МОЗ України, м. Харків, Україна

Оцінка вірулентного потенціалу штамів *Blastocystis* sp. за показниками рівнів утворення амебоїдних форм і протеазної активності

Вступ. За останні два десятиріччя досягнуто значних успіхів у вивченні вірулентного потенціалу *Blastocystis* sp. Варіювання рівня вірулентності пов'язують з утворенням клітин амебоїдної форми, які здатні ефективно прилипати до епітелію кишечника, впливати на його імунний гомеостаз і викликати захисну запальну реакцію. З точки зору технічної складності проведення досліджень для оцінки вірулентного потенціалу штамів

Blastocystis sp. найбільш доступними (і загальнодоступними багатьма науковцями) є методи визначення інтенсивності утворення амебодіних форм і протеазної активності цих паразитів.

Метою роботи було експериментальне обґрунтування визначення рівня вірулентного потенціалу культур *Blastocystis* sp. за показниками визначення відсотка утворюваних цими паразитами характерних амебодіних морфологічних форм у культурі *in vitro* і рівня протеазної активності лізатів культур паразитів.

Матеріали та методи. Матеріалом для отримання штамів бластоцист слугували зразки фекалій (ЗФ) від людей ($n = 12$), серед яких 3 — від асимптоматичних і 9 — від симптоматичних осіб. В усіх ЗФ (нативних, без збагачення) визначали паразитарне навантаження як кількість клітин паразитів у полі зору мікроскопа (середня величина при перегляді 10 полів зору, світлова мікроскопія, загальне збільшення $\times 400$ (мікроскоп «МИКМЕД-2» Ю-33.22.926, ВАТ «ЛОМО», РФ)) у мокрих мазках, забарвлених 1% розчином Люголя. Статистичну обробку даних експериментів проведено за допомогою програмного забезпечення IBM SPSS Statistics v.19.0. Відмінність середніх величин ($M \pm m$) вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати. Аналіз даних окреслив наступні положення щодо діагностичної перспективності оцінки вірулентного потенціалу клінічних штамів *Blastocystis* sp. за показником рівня утворення амебодіних форм. По-перше, при дослідженні ЗФ мікроскопічними методами досить складно виявляти/ідентифікувати амебодіні форми *Blastocystis* sp., що обумовлює відносно низьку частоту таких знахідок навіть у ЗФ від симптоматичних осіб із помірною чи високою концентрацією *Blastocystis* sp. По-друге, крім підвищення частоти виявлення у ЗФ амебодіних форм *Blastocystis* sp., використання культурального методу дозволяє визначати інтенсивність їх утворення конкретними штамми цих паразитів. У первинних культурах *Blastocystis* sp., вирощених із ЗФ від різних груп осіб з низьким рівнем паразитарної колонізації, амебодіні форми цих найпростіших не спостерігаються (відносно частіше) або виявляються (відносно рідше) у низькому рівні, який, за результатами наших досліджень, не перевищує 3%. Натомість у культурах *Blastocystis* sp., вирощених із ЗФ від симптоматичних осіб із помірною і високою концентрацією клітин паразитів, амебодіні форми виявляються завжди, а їх відносна кількість у період постекспоненційного росту (5-та доба) в усіх досліджених штамів *Blastocystis* sp. перевищувала 10%. По-третє, хоча інтенсивність генерації амебодіних форм конкретними штамми *Blastocystis* sp. певною мірою прямо корелює з наявністю і рівнем прояву інших факторів патогенності в цих паразитів, слід враховувати, що фактичне значення показника рівня вірулентності за інтенсивністю утворення амебодіних форм (PAF) в одних і тих самих штамів *Blastocystis* sp. істотно варіює залежно від типу живильного середовища, використаного для їх вирощування.

Рівень протеазної активності (Pa) штамів *Blastocystis* sp. різного походження дозволяє сформулювати наступні положення щодо діагностичної перспективності оцінки вірулентного потенціалу клінічних штамів

Blastocystis sp. за показником Pa лізатів їх клітин. По-перше, відтворення методу визначення рівня Pa є більш технологічно складним, праце- і матеріалозатратним, що в основному обумовлено необхідністю отримання стабілізованих, очищених ксенічних культур паразитів, поліетапністю проведення самої реакції розщеплення азоказеїну і потребою спеціального приладу для виміру інтенсивності поглинання (абсорбції) продуктів реакції при $\lambda = 440\text{--}450$ нм. По-друге, за величиною показника Pa виявлено виражену закономірність подібності й відмінності досліджених лізатів клітин, отриманих із штамів *Blastocystis* sp. різних груп. По-третє, в усіх досліджених групах штамів *Blastocystis* sp. різного походження спостерігається наявність прямої сильної позитивної кореляції між показниками рівнів утворення амебодіних форм і протеазної активності.

Висновки. 1. Проведена оцінка рівня вірулентності за інтенсивністю утворення амебодіних форм і протеазною активністю 12 клінічних ізолятів *Blastocystis* sp. різного походження показала, що штамам, виділеним із ЗФ від симптоматичних осіб з помірною і високою вихідною концентрацією клітин паразитів, притаманні значимо вищі показники PAF (майже у 5 разів) і Pa (у 2 рази і більше) порівняно зі штамми, виділеними із ЗФ від асимптоматичних і симптоматичних осіб із низькою вихідною концентрацією клітин паразитів ($p \leq 0,05$). Ознаками вірулентних штамів *Blastocystis* sp. запропоновано вважати рівні PAF $> 10\%$ і Pa > 30 AU. 2. З урахуванням виявлених низки технічних переваг і прямої сильної позитивної кореляції між величинами показників PAF і Pa (яка у вірулентних ізолятів *Blastocystis* sp. сягає $r_{PAF/Pa} = +0,95$) рекомендовано в медичній практиці оцінку вірулентного потенціалу клінічних штамів *Blastocystis* sp. проводити за показником PAF за наявності підозри щодо захворювання пацієнта на бластоцистоз і за умов негативного результату виявлення амебодіних форм паразитів безпосередньо в його ЗФ із помірною концентрацією інших морфотипів *Blastocystis* sp. (> 2 клітини в полі зору), але нижчою за прийнятий критерій діагностично-значимої концентрації (≥ 5 клітин у полі зору).

Прокопів О.В.¹, Лищенко С.А.¹,
Кармазин Г.М.²

¹ Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

² КНП ЛОР «Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня», м. Львів, Україна

Клінічна характеристика скарлатини в дітей під час воєнного стану

Вступ. Останніми роками спостерігаємо зростання захворюваності на стрептококові хвороби, почастишання спорадичних випадків і навіть спалахів у багатьох країнах світу. В умовах сьогодення з-поміж численних нозологічних форм стрептококової інфекції заслуговує на увагу скарлатина — висококонтагіозна хвороба, яка вимагає подачі екстреного повідомлення епідеміологічній службі для проведення протиепідемічних заходів в осередку інфекції.

Мета: провести аналіз клінічного перебігу скарлатини в дітей під час воєнного стану.

Матеріали та методи. Спостереження проведено у 14 хворих на скарлатину дітей віком від 4 до 13 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні упродовж 6 місяців 2022 року.

Діагноз базувався на типових клінічних проявах хвороби з урахуванням даних епідеміологічного анамнезу й результатів лабораторних досліджень: бактеріологічних (виділення патогенного стрептокока з ділянки локального запального процесу), спеціальних серологічних (визначення вмісту антистрептолізину-О у сироватці крові) та загальноприйнятих клінічних.

Результати. Упродовж періоду наших спостережень серед госпіталізованих дітей домінували хлопчики — 11 (78,6 %). Щодо вікової структури привертає увагу переважання хворих на скарлатину дітей вікової групи 5–7 років — 9 (64,3 %) хворих. Дітей віком 4 роки було 2 (14,7 %), 9–13 років — 3 (21,4 %) хворих. Серед пацієнтів домінували внутрішньо переміщені діти — 12 (85,7 %).

У всіх хворих спостерігалася типова клінічна картина скарлатини, симптоматика якої в день госпіталізації відповідала терміну й ступеню тяжкості хвороби. На 2–3-й день від початку захворювання госпіталізовано 9 (64,2 %) хворих, на 4–5-й день — 5 (35,7 %). Переважали середньотяжкі форми скарлатини, що спостерігалися у 11 (78,6 %) дітей. Тяжку форму скарлатини діагностовано в 3 (21,4 %) хворих, з них у 9-річного хлопчика — екстрафарингеальну.

Середньотяжка форма скарлатини характеризувалася наступною клінічною симптоматикою: переважанням гострого початку хвороби з швидкими темпами прогресування проявів інфекційного токсикозу, включно з підвищенням температури тіла до фебрильних чисел, блюванням, тонзилітом, появою дрібноточкового висипу в пахвинній, лобковій, сідничній ділянках, на згинальних поверхнях кінцівок. Привернула увагу відсутність типових для скарлатини патологічних нашарувань на мигдаликах — основного клінічного симптому скарлатини у 10 (71,4 %) хворих. Клінічними ознаками ураження вхідних воріт інфекції у цих дітей були яскрава гіперемія слизової оболонки мигдаликів, піднебінних дужок, м'якого піднебіння і язичка. Мигдалики гіпертрофовані, набряклі, без нальотів. Зміни в горлі відповідали катаральному тонзиліту з яскраво відмежованою гіперемією слизової. Незважаючи на відсутність патологічного вмісту на мигдаликах, прояви регіонарного лімфаденіту були присутні в усіх хворих.

Тяжка форма скарлатини, діагностована у 3 хворих, характеризувалася гострим початком захворювання, порушенням загального стану хворого. При цьому домінували загальнотоксичні розлади (гіпертермія 38,6–39,5 °С, багаторазове блювання, марення). Висип рясний із ціанотичним відтінком, місцями з точковими геморагіями.

Екстрафарингеальна форма скарлатини у хлопчика 9 років розвинулася на 5-й день після травми коліна, ускладненої флегмоною колінного суглоба, і характеризувалася особливою тяжкістю. На тлі домінуючо-

го інтоксикаційного синдрому, вираженої гіпертермії привертали увагу яскрава гіперемія шкіри коліна й поява дрібнопапульозних яскраво-червоних елементів висипу зі згущенням у паховій ділянці, на обличчі й грудній клітці. Запальні зміни в ротоглотці й реакція тонзиллярних лімфатичних вузлів відсутні.

Зміни в гемограмі хворих на скарлатину дітей характеризувалися показниками загальної кількості лейкоцитів у межах $(13,2\text{--}23,4) \times 10^9/\text{л}$ з вираженим нейтрофіліозом, підвищенням ШОЕ до 17–43 мм/год.

Підвищення АСЛ-О спостерігали у 11 (78,6 %) хворих з показниками від 313 до 1200 МО/мл. Наростання АСЛ-О в динаміці — у 8 (57,1 %) хворих.

У 9 (64,3 %) із 14 хворих при бактеріологічному дослідженні слизу з ротоглотки виділяли: *S.pyogenes* (6), *S.pneumoniae* (2), *S.epidermidis* + *C.albicans* (1). У 5 (35,7 %) хворих посів на патогенну флору був негативним.

Усі хворі діти отримували антибактерійну терапію в максимальних вікових терапевтичних дозах. Одночасно проводилася патогенетична терапія: внутрішньовенне краплинне введення ізотонічних глюкозо-солевих розчинів.

Завдяки проведеному комплексному лікуванню вдалося досягти повного одужання всіх хворих.

Слід зазначити, що лише двоє дітей були скеровані з попередньо хибними діагнозами: ентеровірусна інфекція і гострий тонзиліт.

Висновки. Скарлатина в дітей на сучасному етапі перебігає з типовою клінічною картиною: явищами загальної інтоксикації, гарячкою, болем у горлі й регіонарним лімфаденітом, дрібноточковими елементами висипу. Відсутність патологічних нашарувань на мигдаликах при збереженні усіх інших проявів скарлатини — характерна ознака сучасної скарлатини. Висока ймовірність розвитку екстрафарингеальних форм скарлатини, пов'язана з травмами у дітей, вимагає настороженості в лікарів, насамперед хірургів.

Ракша-Слюсарєва О.А.¹, Слюсарєв О.А.¹,
Боєва С.С.¹, Коваленко П.Г.¹, Богданова Т.Л.¹,
Усікова З.А.¹, Талер О.О.¹, Нарєта А.С.¹,
Власенко В.П.², Шейченко Н.В.²,
Маричев І.А.³, Тарасова І.А.³

¹ Донецький національний медичний університет,
м. Лиман, Україна

² Комунальне некомерційне підприємство «Інфекційна
лікарня м. Костянтинівки», м. Костянтинівка, Україна

³ ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України»,
м. Київ, Україна

Визначення прогностичних критеріїв елюції антигену вірусу SARS-CoV-2 з організму хворих за показниками імунної системи

Вступ. Епідемія COVID-19, що триває понад 2 роки, стала викликом для системи охорони здоров'я всіх країн світу й України зокрема. За весь період пандемії на цю інфекцію в Україні перехворіло близько 5,1 млн

осіб і 108 955 осіб померло. Для боротьби з інфекцією та запобігання захворюванню необхідне дослідження її патогенезу, зокрема особливостей циркуляції вірусу SARS-CoV-2 та його маркерів, а також відповіді системи імунітету на інфекцію. Ці питання поки що недостатньо досліджені. На даний час встановлена значна роль неспецифічної резистентності й імунної системи в розвитку й варіантах наслідків цієї нової інфекції. Для більш успішної боротьби з інфекцією, викликаною вірусом SARS-CoV-2, необхідні більш глибокі дослідження закономірностей зрушень як показників стану неспецифічної резистентності та імунної системи, так і особливостей циркуляції вірусу і його маркерів: білків вірусу, антигену (АГ), антитіл (АТ) — IgM або IgG, а також пошук найбільш ранніх прогностичних критеріїв розвитку і наслідку хвороби.

Метою дослідження був пошук критеріїв визначення елюції вірусу SARS-CoV-2 з організму хворих за показниками системи імунітету.

Матеріали та методи. У динаміці хвороби досліджувались показники стану неспецифічної резистентності 180 осіб віком 18–60 років, хворих на COVID-19 легкого й середнього ступеня тяжкості, що знаходились на стаціонарному лікуванні в Комунальному некомерційному підприємстві «Інфекційна лікарня м. Костянтинівки» та стаціонарі «на дому» у Комунальному некомерційному підприємстві «ЦПМСД № 1 Святошинського р-ну м. Києва». Дослідження клітинної ланки показників неспецифічної резистентності проводили імунологічними методами I рівня, визначаючи вміст лейкоцитів та елементів лейкограми, що формують клітинну ланку неспецифічної резистентності: паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів, еозинофілів і моноцитів. Маркери вірусу SARS-CoV-2 визначались методами імуноферментного аналізу і полімеразної ланцюгової реакції. Матеріали дослідження були статистично оброблені з використанням параметричного й непараметричного аналізу. Накопичення і систематизація результатів клінічного дослідження щодо аналізу крові пацієнтів і наявності антигену вірусу SARS-CoV-2 виконувались з використанням електронних таблиць Microsoft Office Excel. Як кількісну міру оцінювання взаємозв'язку антигену і вмісту елементів крові людини було використано співвідношення шансів (OR), що визначалося як відношення ймовірності відхилення від норми кількості елементів крові в групі пацієнтів з позитивним тестом на антиген до ймовірності відхилення від норми кількості елементів крові у пацієнтів з негативним тестом на антиген. Взаємозв'язок між наявністю антигену й відхиленням від норми кількості елементів крові вважався доведеним у випадку знаходження довірного інтервалу за межами відсутності ефекту, що був прийнятий за 1 (95% CI).

Результати. Вміст лімфоцитів у хворих середньої тяжкості з інфекцією, викликаною вірусом SARS-CoV-2, постійно змінювався в динаміці захворювання. На першому тижні хвороби показники вмісту лімфоцитів у хворих на COVID-19 відхилялись від показників загальної та регіональної норми (РН) у $58,10 \pm 0,39 \%$,

серед яких $4,90 \pm 0,19 \%$ — нижче від нижньої межі норми та $53,10 \pm 0,43 \%$ — вище від максимального значення. Через 14 діб, на 2-му тижні хвороби, показники вмісту лімфоцитів відхилялись від РН з трохи меншою частотою — $54,80 \pm 0,41 \%$ хворих. При цьому в $10,70 \pm 0,26 \%$ показники були вище від норми, а в $44,10 \pm 0,42 \%$ — нижче від РН мінімуму вмісту лімфоцитів. Подібні зміни реєструвались і на 3-му тижні хвороби. У $58,30 \pm 0,61 \%$ — вміст лімфоцитів від нижньої до верхньої межі норми. Показники вмісту лімфоцитів, що виходили за верхні межі норми, реєструвались в $11,10 \pm 0,26 \%$. Зниження вмісту лімфоцитів було виявлено в $47,20 \pm 0,42 \%$ хворих. У частини людей коливання вмісту лімфоцитів тривали і до 7,5 тижня. Серед осіб, які мали ускладнення та повертались у стаціонар на лікування, переважали такі, у яких був знижений вміст лімфоцитів.

За даними проведеного аналізу виявлення антигенів вірусу збіглося із зниженням вмісту лімфоцитів, а антитіл — з його нормалізацією чи підвищенням. У зв'язку з цим був проведений додатковий статистичний аналіз. Результати статистичного аналізу підтвердили, що шанс виявити антиген SARS-CoV-2 при зниженні вмісту лімфоцитів у крові пацієнтів, хворих на COVID-19, дорівнює 3,6 [1,7–7,84]. Значення отриманого показника дає змогу стверджувати, що такий показник присутності вірусу в крові, як антиген SARS-CoV-2, і показник вмісту лімфоцитів, менший за норму, пов'язані між собою. У цілому шанс виявити антиген SARS-CoV-19 при відхиленні лімфоцитів від норми дорівнює 2,7 [1,3–5,6], що також підтверджує взаємозв'язок між цими показниками. У той же час шанс виявити антиген вірусу при підвищенні вмісту лімфоцитів до показників норми дорівнює 0,37 [0,074–1,829], що є статистично не значимим. Отже, можна стверджувати, що існує зв'язок між циркуляцією антигену вірусу SARS-CoV-2 і зниженням лімфоцитів у крові пацієнтів, які хворіють і перехворіли на COVID-19.

Висновки. Виявлено тісний зв'язок між показником вмісту лімфоцитів осіб, хворих на інфекцію, пов'язану з вірусом SARS-CoV-2, і таким показником, як виявлення (циркуляція) антигену вірусу SARS-CoV-2 в організмі. Суть виявленої закономірності полягає в тому, що при зниженні вмісту лімфоцитів в організмі хворих реєструється наявність АГ SARS-CoV-2, а при підвищенні їх вмісту цей АГ не виявляється, тобто елімінується, і реєструються АТ до вірусу.

Резніков А.П.

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради, м. Рівне, Україна

Про необхідність покращання профілактики інфекційних хвороб

Вступ. Інфекційні хвороби залишаються актуальною проблемою для охорони здоров'я і суспільства в цілому. Профілактика інфекційної захворюваності є важливим фактором біобезпеки країни.

Мета: провести аналіз стану профілактики інфекційних хвороб в Україні і виявити недоліки й проблемні питання.

Методи. Застосовані методи епідеміологічного аналізу й статистики.

Результати. Із часу ліквідації санітарно-епідеміологічних станцій (СЕС) в Україні значно погіршилась профілактика інфекційних хвороб. У країні відсутня належна організація проведення профілактичних щеплень. Наприклад, у 2021 році у Рівненській області виконання ревакцинації АКДП у 18 місяців становило 75,6 %, вакцинації проти гепатиту В — 69,9 %, вакцинації КПК дітей в один рік — 81,5 %.

До того ж навіть не була забезпечена необхідна кількість цілої низки вакцин. Наприклад, у 2021 році забезпеченість Рівненської області вакцинними препаратами становила: проти гепатиту В дітей — 60,8 %, оральною поліомієлітною вакциною — 76,3 %, АДП-анатоксином — 93,3 %.

На наш погляд, саме через відсутність СЕС у 2020–2021 роках у країні набула неконтрольованого поширення інфекція COVID-19, протиепідемічні заходи не були належно організовані.

До речі, у країнах Заходу з високим рівнем лікувальної медицини також саме через відсутність установ на кшталт СЕС коронавірусна інфекція набула надзвичайно великого поширення.

У нашій країні не забезпечене виконання Закону «Про захист населення від інфекційних хвороб», зокрема в аспекті безкоштовного проведення проти-епідемічних заходів, у тому числі безкоштовного забезпечення населення захисними масками, а також безкоштовного обстеження й лікування інфекційних хворих, також і хворих на COVID-19.

Через відсутність СЕС хворих із підозрою на COVID-19 замість обстеження на дому направляють на обстеження до лабораторій, що спричиняє додаткове розсіювання SARS-CoV-2, тим самим збільшуючи кількість хворих. Епідеміологічні розслідування випадків інфекційних захворювань практично не проводяться. Активне виявлення хворих не забезпечене. Сімейні лікарі по телефону консультують хворих, практично не відвідують хворих на дому. Вакцинальна кампанія проти COVID-19 не була належно організована, розпочалась несвоєчасно.

Одним із наслідків ліквідації СЕС є неповний облік інфекційних хворих. Тому існуюча статистика інфекційної захворюваності, на наш погляд, не відображає реальної ситуації. Відбувається ріст захворюваності й смертності щодо низки інфекцій, зокрема ботулізму. До того ж ботулізм став виникати унаслідок вживання продуктів, виготовлених на підприємствах харчової промисловості, що неприпустимо було в часи, коли діяли СЕС.

Той факт, що під час пандемії в країні був призначений головний санітарний лікар у Міністерстві охорони здоров'я і, відповідно, в областях, не вирішує проблему. На наш погляд, для належної профілактики інфекційних хвороб і біобезпеки країни слід відновити мережу санепідстанцій — районні, міські й обласні.

Висновки. 1. У країні назріла необхідність корінним чином покращити профілактику інфекційних хвороб. 2. Для налагодження належної біобезпеки країни необхідно відновити діяльність санітарно-епідеміологічних станцій, а також провести реорганізацію медицини в цілому з акцентом на профілактиці хвороб.

Резніков А.П.¹, Шевчук Т.В.²

¹ КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради, м. Рівне, Україна
² Рівненський обласний центр контролю і профілактики хвороб, м. Рівне, Україна

Антибіотикорезистентність мікроорганізмів у хірургічних стаціонарах

Вступ. Проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів є однією із найбільш гострих проблем охорони здоров'я і суспільства в цілому. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) рекомендує проводити моніторинг резистентності мікроорганізмів і вживати відповідних заходів щодо стримування росту їх стійкості до антибіотиків.

Мета: провести аналіз антибіотикорезистентності мікроорганізмів, виділених із ранової поверхні оперованих пацієнтів у хірургічних стаціонарах Рівненської області з 2018 по 2020 рік.

Методи. Застосовано методи епідеміологічного аналізу. Дослідження чутливості мікроорганізмів до антибіотиків проводились диско-дифузійним методом.

Результати. У 2020 році в хірургічних стаціонарах Рівненської області обстежено 8890 оперованих пацієнтів на мікрофлору ранової поверхні. У 1991 із них (22,4 %) проби виявились позитивними. Серед них найбільшу питому вагу мали такі мікроорганізми, як *Staphylococcus* spp., *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*.

У тому числі в 632 (31,7 %) із них були висіяні полірезистентні (стійкі до п'яти і більше антибіотиків) штами мікроорганізмів. Найбільшу питому вагу серед полірезистентних мікроорганізмів мали такі: *A.baumannii* (87,1 %), *K.pneumoniae* (66,0 %), *P.aeruginosa* (61,9 %).

При проведенні подібних досліджень за 2018 рік були висіяні аналогічні мікроорганізми, але питома вага полірезистентних штамів була нижчою. Зокрема, *A.baumannii* — 82,7 %, *K.pneumoniae* — 57,2 %, *P.aeruginosa* — 54,2 %. Найбільше зростання антибіотикорезистентності з 2018 по 2020 рік відмічене в *K.pneumoniae* — на 8,8 %.

З 1 квітня 2022 року набув чинності наказ МОЗ України від 16.09.2021 № 1971 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 19 липня 2005 року № 360», яким у країні запроваджується рецептурний відпуск антибіотиків в аптеках, що, безумовно, сприятиме запобіганню безконтрольному вживанню антибіотиків населенням.

Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 1614 від 03.08.2021 «Про організацію профілактики

інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах/зкладах надання соціальних послуг/соціального захисту населення» з 2022 року запроваджене створення у закладах охорони здоров'я відділів інфекційного контролю, що, безумовно, сприятиме профілактиці поширення госпітальних штамів у стаціонарах і більш раціональному застосуванню антибіотиків, що, у свою чергу, позитивно позначиться на сповільненні зростання антибіотикорезистентності мікроорганізмів. Але, на наш погляд, украй важливо при цьому запроваджувати в країні страхування медицину, що дозволить значно підвищити рівень медичного забезпечення пацієнтів, у тому числі сприятиме запобіганню зростанню антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

Висновки. 1. Отже, провідними полірезистентними збудниками в хірургічних відділеннях лікувально-профілактичних закладів Рівненської області залишаються *A.baumannii*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*. 2. Резистентність мікроорганізмів до антибіотиків за три роки (2018–2020) значно зросла, що свідчить про неефективність заходів щодо стримування резистентності. 3. Найбільш дієвим заходом щодо стримування резистентності мікроорганізмів до антибіотиків, на наш погляд, буде впровадження страхової медицини.

Родина Н.С., Майборода В.В., Ліпчанчук В.Є., Гринчук Г.М., Могильна Л.О.

Державна установа «Київський обласний центр контролю та профілактики хвороб Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна

Епідемічна ситуація з гарячки Західного Нілу в Київській області за період 2017–2021 рр.

Вступ. Гарячку Західного Нілу (ГЗН) відносять до хвороб, які спричиняють серйозний вплив на здоров'я населення, вона має здатність швидко поширюватися в міжнародних масштабах і входить до переліку подій, що можуть становити надзвичайну ситуацію в галузі охорони здоров'я. В Україні офіційна реєстрація випадків захворювання на ГЗН запроваджена з 2006 року. За період 2017–2021 рр. в Україні зареєстровано 59 випадків ГЗН.

Основним резервуаром вірусу ГЗН у природі є 17 видів переважно перелітних птахів, векторами — комарі родів *Culex*, *Aedes* і *Anopheles*. З огляду на географічне розташування України — у центрі Європи, де перехрещуються міграційні шляхи перелітних птахів — резервуарів вірусу ГЗН з країн Азії, Африки до Європи, і природне поширення векторів збудника постійно існує ризик занесення ГЗН в Україну і на територію Київської області.

Мета дослідження: висвітлити актуальність проблеми захворюваності на ГЗН з метою підвищення настороженості медичних працівників щодо виявлення ГЗН, своєчасного встановлення діагнозу і своєчасного скеровування матеріалу від хворих для проведення своєчасної діагностики в мешканців Київської області.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз захворюваності на ГЗН у Київській області за період з 2017 по 2021 рік за результатами лабораторних досліджень методом імуноферментного аналізу. Використовували методи статистичної обробки даних і аналізу.

Результати. За період спостереження 2017–2021 рр. у Київській області зареєстровано 11 випадків ГЗН (табл. 1).

Таблиця 1. Захворюваність на гарячку Західного Нілу в Україні і Київській області за період 2017–2021 рр.

Роки	Україна		Київська область	
	Абсолютне число	Показник на 100 тис. населення	Абсолютне число	Показник на 100 тис. населення
2017	3	0,01	0	0
2018	20	0,05	2	0,11
2019	26	0,06	4	0,21
2020	4	0,01	0	0
2021	6	0,014	5	0,28

У 10 випадках (91 %) захворіли місцеві жителі, які не виїздили за кордон, і один випадок (9 %) був завезеним — хворий прибув з міста Дуала, Республіка Камерун. У переважній більшості випадків (82 %) хворі відмічали укуси комарів.

Серед загальної кількості захворілих — 8 осіб (72,7 %) активного працездатного віку (від 24 до 56 років) і 3 особи (27,3 %) пенсійного віку (від 66 до 90 років); міські жителі — 6 (54,5 %), мешканці сільської місцевості — 5 (45,5 %). Чоловіки хворіли частіше (6 випадків — 54,5 %), ніж жінки (5 випадків — 45,5 %).

У хворих відмічалися наступні клінічні прояви: підвищення температури тіла — у 100,0 %, з них в 64 % температура тіла була вище за 39 °С; загальна слабкість — 100,0 %, головний біль — 54,5 %, висип на шкірі — 45,5 %, нудота — 18,2 %, біль у горлі — 18,2 %, терпкість у кінцівках — 9,1 %.

При зверненні по медичну допомогу до закладів охорони здоров'я встановлено первинний діагноз: вірусна гарячка неясного генезу — у 36,4 %, вірусний менингоенцефаліт — 18,2 %, ГРВІ — 18,2 %, ентеровірусна інфекція, артрит, інфекційна екзантема — по 9,1 %.

У всіх 11 випадках діагноз «гарячка Західного Нілу» підтверджено лабораторно. На першому етапі методом ІФА в лабораторії особливо небезпечних інфекцій Державної установи «Київський обласний центр контролю та профілактики хвороб Міністерства охорони здоров'я України» у 8 випадках (72,7 %) одночасно виявлено антитіла класів IgM та IgG до вірусу ГЗН і в 3 випадках (27,3 %) — класу IgG до вірусу ГЗН з наростанням титрів у парних сироватках. На другому етапі лабораторних досліджень усі результати підтверджені у вірусологічній лабораторії Державної установи «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України».

Тривалість від початку появи клінічних симптомів до встановлення заключного діагнозу «гарячка Західного Нілу» коливалася від 11 до 54 днів і в середньому становила 27 днів. У 2 випадках (18 %) встановлено мікст-інфекцію: «гарячка Західного Нілу. Хвороба Лайма» і «гарячка Західного Нілу. Герсініоз».

Висновки. Реєстрація випадків захворювань на ГЗН свідчить про діючу систему епідагляду за даним захворюванням і належну організацію лабораторної діагностики в Київській області. Переважна кількість зареєстрованих випадків ГЗН (90,9 %) серед осіб, які проживають в Київській області та не виїжджали за її межі, свідчить про місцевий характер інфікування й наявність ендемічних територій в області. Серед клінічних проявів захворювання переважають лихоманка, загальна слабкість і висип на шкірі. При першому зверненні хворого по медичну допомогу в жодному випадку не запідозрено гарячку Західного Нілу, що потребує підвищення настороженості серед медичних працівників закладів охорони здоров'я до виявлення даного захворювання і своєчасного скерування матеріалу для підтвердження діагнозу лабораторними методами.

*Сергеева Т.А., Задорожна В.І., Шагінян В.Р.
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна*

Епідеміологічна характеристика COVID-19 в Україні у 2022 році

Вступ. За даними ВООЗ, станом на 18 вересня 2022 р. у світі було зареєстровано понад 609 млн підтверджених випадків COVID-19 і понад 6,5 млн смертей (<https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---21-september-2022>). Протягом декількох останніх тижнів кількість нових зареєстрованих щотижневих випадків зменшувалась або залишалася стабільною в усіх 6 регіонах ВООЗ. Попри те, що ще в липні 2022 р. в Європейському регіоні ВООЗ спостерігалось зростання кількості нових випадків COVID-19, а підваріант вірусу Omicron BA.5 швидко став домінуючим у багатьох країнах Європи й очікувалось різкіше зростання захворюваності восени та взимку з появою нових субліній збудника інфекції, прогнозувалися гарні перспективи щодо контролю над COVID-19 навіть до кінця поточного року завдяки появі ефективних антивірусних препаратів вкупі з розширенням тестування та вакцинації (https://news.un.org/ru/story/2022/09/1432281?utm_source=UN+News++Russian&utm_campaign=d82aa61431-EMAIL_CAMPAIGN_2022_09_24_12_21&utm_medium=email&utm_term=0_6a23d2f3b7-d82aa61431-107273089).

12.09.2022 генеральний директор ВООЗ заявив, що очікується зростання захворюваності на COVID-19 в Україні, що досягне піку в жовтні, і це може наблизити заклади охорони здоров'я до порогу пропускнуої здатності (https://www.medscape.com/viewarticle/980618?src=wnl_edit_tpal&uac=411766AT

&impID=4636924&faf=1), у тому числі через атаки на інфраструктуру охорони здоров'я внаслідок військового вторгнення Росії, а також через низький рівень охоплення щепленнями.

Необхідно підкреслити, що прогнози щодо 5-ї хвили підйому захворюваності в Україні нами були подані ще навесні 2022 р. і на сьогодні підтверджуються як за кількісними і якісними, так і за часовими параметрами.

Мета роботи: оперативний епідеміологічний аналіз захворюваності на COVID-19 в Україні за наявними статистичними даними (за 37 тижнів 2022 р. — з 03.01.2022 по 18.09.2022) порівняно з аналогічним періодом минулого року, оцінка кількісних і якісних параметрів епідемічного процесу.

Матеріали та методи. Динаміку захворюваності на COVID-19 в Україні оцінювали за даними щотижневих звітів «Епідемічна ситуація із захворюваності на COVID-19 в Україні» ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України» (ЦГЗ). Застосовували комплекс описово-оціночних та аналітичних прийомів епідеміологічного методу дослідження в поєднанні з методами математичної статистики.

Результати. За даними ЦГЗ, від початку епідемії COVID-19 в Україні станом на 18.09.2022 лабораторно підтверджено 5 133 080 випадків інфекції, у тому числі 369 221 (7,2 %) — серед дітей до 17 років, 145 233 (2,8 %) — медичних працівників, 442 677 (8,6 %) — вакцинованих осіб. У 109 045 (2,1 %) осіб із COVID-19 інфекція призвела до летального наслідку, у тому числі у 83 (0,02 %) захворілих дітей і 1249 (0,9 %) медичних працівників.

У попередніх дослідженнях ми показали, що в Україні з 03.03.2020 і до кінця 2021 р. спостерігалися 3 умовні хвилі підйому захворюваності на COVID-19 на відміну від 4 хвиль, що мали місце в глобальному масштабі. На першому тижні 2022 р. ще тривав спад захворюваності, що розпочався протягом останньої декади 2021 р., і її показник становив 73,8 на 100 тис. населення. Але вже на 2-му тижні (з 10.01.2022) захворюваність зросла майже в 2 рази — до 144,8 на 100 тис. населення, що можна умовно розцінювати як початок нової хвилі інтенсифікації епідемічного процесу. До кінця 5-го тижня (31.01.2022–06.02.2022) рівень захворюваності на тиждень збільшився до максимального значення 637,9 на 100 тис. населення, значно перевищуючи найбільші потижневі показники піку захворюваності 3-ї хвилі (399,6–399,8 на 100 тис. населення у жовтні — листопаді 2021 р.) і в 1,2–9,5 рази — показники 2–8-го тижнів 2021 р. (рис. 1). Середній темп приросту захворюваності на COVID-19 упродовж перших 5 тижнів 2022 р. становив +45,1 % на тиждень (виражена тенденція) проти вираженого спаду захворюваності за аналогічний період 2021 р. (–14,3 %).

З 07.02.2022 (6-й тиждень року) захворюваність почала поступово, а потім стрімко спадати, і упродовж 5 тижнів від середини червня до першої декади липня (06.06.2022–10.07.2022) показники становили 2,6–2,9 на 100 тис. населення — менші за мінімальні в міжхвильовий період 2021 р. (8,9–9,1 на 100 тис. на-

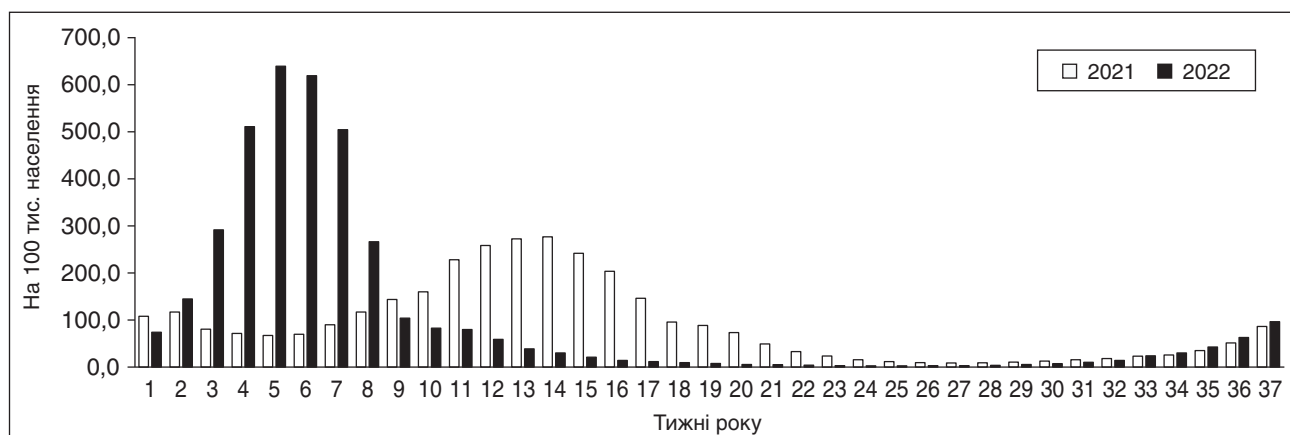


Рисунок 1. Захворюваність на COVID-19 в Україні (37 тижнів 2021 і 2022 рр.)

селення). Але починаючи з 33-го тижня (з 15.08.2022) захворюваність почала поступово зростати й дещо перевищувати (в 1,1–1,2 раза) показники 2021 р. за аналогічний час, демонструючи виражений приріст (+34,8 %), порівнянний із тижневим темпом приросту на 33–37-му тижні 2021 р. (+34,4 %). Але ці порівняння не можна вважати повністю коректними через війну в Україні, що розпочалась на 8-му тижні 2022 р., очевидну неможливість отримання повної інформації з низки регіонів і нульову звітність на окупованих територіях.

Упродовж 37 тижнів 2022 р. паралельно з підйомами/спадками захворюваності коливалась і кількість летальних випадків ($r = 0,86$), і відповідні показники (летальності й смертності). Про найбільшу кількість померлих від COVID-19 (1695 осіб) було повідомлено на 7-му тижні (14.02.2022–20.02.2022), коли почав спостерігатися спад захворюваності, а про найменшу (9 на тиждень) — упродовж 11.07.2022–17.07.2022 (28-й тиждень). Потижневі показники смертності доступні до 24.04.2022 (16-й тиждень), і, згідно з даними офіційної статистики ЦЗ, вони коливались у межах від 0,2 (16-й тиждень) до 4,5 на 100 тис. населення (7-й тиждень). Для порівняння: у 2021 р. від COVID-19 помирали від 106 до 4590 осіб на тиждень, і показник смертності коливався в межах від 0,3 до 12,1 на 100 тис. населення. Отже, відзначимо зменшення показника смертності у 2022 р. порівняно з 2021 р. Теж саме можна сказати і стосовно показника летальності: середній багатотижневий показник за 37 тижнів у 2022 р. становив 1,2 % (95% ДІ: 1,0–1,4; розмах — 3,4: від 0,2 до 3,6), у 2021 р. — 3,3 % (95% ДІ: 2,9–3,7; розмах — 4,2: від 1,7 до 5,9). У динаміці потижневої реєстрації у 2022 р. летальність помірно спадала (–2,4 % у середньому на тиждень), тоді як для такого самого періоду минулого року була характерна стабільна тенденція щодо цього показника (0,4 %). Летальність не корелювала з числом випадків і показником захворюваності ($r = -0,26$), при цьому спостерігався прямий слабкий зв'язок (невірогідний) із кількістю померлих від COVID-19 ($r = 0,4$), як і в 2021 р.

Індекс репродукції (R_0) SARS-CoV-2 у 2021 р. у середньому дорівнював 0,99 (від 0,78 до 1,29), при цьому сумарно упродовж 22 тижнів він перевищу-

вав значення 1,00, тобто майже половину минулого року вірус поширювався швидко і «темпом інфікування» зростав експоненційно. Кореляційний зв'язок між захворюваністю та оціненою величиною R_0 у потижневій динаміці в середньому за рік був прямим і слабким ($r = 0,28$). У 2022 р., за наявною інформацією за 15 тижнів, R_0 , стартуючи з 0,9 упродовж 2 перших тижнів року, збільшився до 1,5 на 3-му тижні (17.01.2022–23.01.2022), після чого стабілізувався на значенні 1,4 на весь період спостереження до 17.04.2022. Показник кореляції ($r = 0,16$) між динамікою у захворюваності та R_0 протягом 15 тижнів, аналогічно з минулим роком, не відображав суттєвого зв'язку. Оскільки зростання індексу репродукції свідчить про зростання контагіозності збудника інфекції, можна говорити про суттєвий недооблік дійсної кількості випадків COVID-19 в Україні.

Серед захворілих на COVID-19 за 37 тижнів 2022 р. у середньому превалювали особи віком від 60 до 69 років (17,4 %), потім 70+ років (16,1 %), 50–59 років (16,0 %), 30–39 (15,3 %), 40–49 (14,8 %), 20–29 (9,6 %), 10–19 років (5,5 %), найменша кількість випадків припадала на дітей віком від 0 до 9 років (5,3 %). Частка летальних випадків по вікових групах за рангом зменшення розподілилася таким чином: 70 років і старше (60,5 %) → 60–69 років (20,9 %) → 50–59 (9,2 %) → 40–49 (5,1 %) → 30–39 (3,1 %) → 20–29 (0,7 %) → 0–9 (0,3 %) → 10–19 (0,2 %). При цьому з-поміж захворілих частка дітей 0–9 років від початку року збільшилась з 2,0 до 8,4 % (+2,9 % на тиждень), тоді як частка інших вікових груп, попри деякі міжтижневі коливання відсотка, у потижневій динаміці залишалася стабільною. У структурі летальних випадків помірно зростала частка вікових груп 0–9 (+4,6 % на тиждень), 30–39 (+2,5 %), 40–49 (+1,6 %) і 50–59 (+1,4 %) років; зростання пропорції осіб віком 20–29 років (+5,6 %) було вираженим, а частка хворих 60 і більше років залишалася стабільною, незважаючи на відмінності, навіть суттєві, за окремими тижнями року. Летальність була мінімальною серед дітей і підлітків 0–9 і 10–19 років (відповідно 0,06 і 0,05 %) і зростала симетрично до збільшення віку: 0,08 % (20–29 років) → 0,27 % (30–39 років) → 0,45 % (40–49 років) → 0,65 % (50–59 років) → 1,46 % (60–69 років) → 4,78 % (70 і більше років). Наведені за-

кономірності в цілому подібні до таких у 2021 р., окрім вірогідно меншої летальності у вікових групах 60–69 і 70+ років (2021 р.: 4,6 і 13,0 % відповідно).

Щодо захворюваності дітей віком до 17 років, то в 2021 р. починаючи з вересня спостерігалось зростання частки дітей серед захворілих, що кореспондувало із ситуацією в інших країнах світу. Частка дітей вказаного віку коливалась від 2,9 до 10,9 % на тиждень, і якщо на 1 «дитячий» випадок у першій половині року припадав 21 «дорослий», то у другому півріччі співвідношення «дитячих» і «дорослих» випадків зменшилося до 1 : 13 — 1 : 14. За 37 місяців 2022 р. частка випадків серед дітей у середньому становила 9,7 % (95% ДІ: 8,9–10,5), перевищуючи показники минулого року, і на 1 «дитячий» випадок припадало в середньому 11 «дорослих» (від 8 до 56 на тиждень). Враховуючи, що з початку війни багато дітей були вивезені з країни, можна припустити, що кількість випадків COVID-19 у віковій групі від 0 до 17 років за відсутності бойових дій була б ще більшою. Частка дітей у потижневій динаміці захворюваності помірно зростала (+1,1 %), особливо починаючи з кінця серпня. У той же час у США, за даними декількох штатів, частка дітей серед загальної кількості випадків від початку пандемії становить 18,4 %, а протягом 38-го тижня — 16,9 % (<https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/>). Але при порівнянні цих даних треба враховувати кількість тестувань на 1 мешканця країни (зокрема, у школах і дошкільних закладах) (3,3 у США проти 0,5 в Україні) (<https://www.worldometers.info/coronavirus/>) і той факт, що підйом захворюваності, її поточної хвилі, розпочався значно раніше, ніж в Україні.

Починаючи з літа 2021 р. в Україні збільшувалася кількість вакцинованих осіб. На цьому тлі зростала й частка захворілих на COVID-19, і відсоток госпіталізованих з-поміж вакцинованих (згідно зі статистичними даними ЦГЗ — це особи, що отримали 1 і більше щеплень проти COVID-19). Так, упродовж 17.09.2021–31.12.2021 (41–52-й тижні) частка захворілих, які були вакциновані проти COVID-19, коливалась в межах 5,4–7,3 % (у середньому 11,7 %; 95% ДІ: 8,9–14,5) від загальної кількості випадків, маючи виражену тенденцію до зростання (+10,0 % на тиждень). При цьому відсоток госпіталізованих із числа вакцинованих був навіть дещо більшим, ніж серед невакцинованих проти COVID-19: 26,8 % проти 25,1 %.

За 16 тижнів 2022 р. (03.01.2022–24.04.2022) у середньому 22,2 % випадків COVID-19 від загальної кількості захворілих реєстрували у вакцинованих (95% ДІ: 19,3–25,1; розмах — 21,8: від 17,1 до 39,0 на тиждень), що в 1,9 раза частіше, ніж за останні 12 тижнів 2021 р. (різниця статистично невірогідна). Спостерігалася помірна тенденція до зростання частки вакцинованих осіб (+3,2 % на тиждень) серед загальної частки захворілих. Привертає увагу той факт, що за період із 01.06.2022 (початок реєстрації захворюваності у вакцинованих) по 22.02.2022 (початок зниження 4-ї хвилі захворюваності, перед початком бойових дій) найбільша частка захворілих вакцинованих серед усіх захо-

рених вакцинованих спостерігалася у вікових групах 30–49 років (43,2 %) і 50–69 років (38,4 %), що, швидше за все, корелює з рівнями охоплення вакцинацією. У найвищій групі ризику (70+ років) цей показник становив 6,4 %. На 37-й тиждень 2022 р. частка вакцинованих серед захворілих в Україні дорівнювала вже 28,1 % (від 5,4 до 43,6 % по окремих адміністративних регіонах). Частка госпіталізованих серед вакцинованих і невакцинованих пацієнтів із COVID-19 за період від 41-го тижня 2021 р. до 7-го тижня 2022 р. (до початку військових дій) фактично не відрізнялася і становила за тижнями спостереження відповідно 10,6–30,2 % і 10,2–31,7 %. Щодо вакцинального захисту, імунологічної пам'яті та популяційного імунітету, то суттєвий відсоток захворілих на COVID-19 з-поміж щеплених осіб (зокрема, в середньому по Україні 15,1 % за період 01.06.2022–18.09.2022 з регіональним розмахом у 26,7 %) з урахуванням далеко не повної інформації на цей час в Україні та відповідних фактичних даних з інших країн світу свідчить на користь певної умовності цих понять. Те ж стосується й колективного (популяційного) імунітету, на який на початку пандемії поклали надії щодо контролю інтенсивності епідемічного процесу цієї інфекції.

Висновки. Аналіз кількісних і якісних параметрів епідемічного процесу COVID-19 в Україні дозволяє визначити такі закономірності: 1. Відбувається зниження показника летальності під час епідемії, що дозволяє говорити про зменшення вірулентності SARS-CoV-2 і припустити нижчі рівні захворюваності в подальшому відносно піків минулих періодів. 2. Спостерігається зростання індексу репродукції збудника інфекції як показника, що характеризує контагіозність SARS-CoV-2. Відсутність кореляції між рівнями захворюваності на COVID-19 та оцінюваним R0 в динаміці є ознакою суттєвого недообліку випадків інфекції та збільшення прихованого масиву епідемічного процесу. 3. Під час епідемічного процесу COVID-19 продовжує зростати частка дітей віком від 0 до 17 років. Це сприяє збільшенню ролі дітей як джерел збудника інфекції, часто прихованих через відсутність вираженої симптоматики й тяжкого перебігу. З іншого боку, така тенденція свідчить про поступове наближення COVID-19 за епідемічною характеристикою до інших гострих респіраторних інфекцій. 4. Попри збільшення охоплення щепленнями проти COVID-19 питання ефективності вакцинації, її впливу на перебіг епідемічного процесу та скорочення несприятливих наслідків інфекції поки що залишаються дискусійними. Через відсутність офіційних статистичних даних у динаміці щодо захворюваності на COVID-19, госпіталізації і летальності вакцинованих із різним вакцинальним статусом немає можливості надати науково обґрунтовану оцінку епідеміологічної ефективності вакцинопрофілактики COVID-19 в Україні. 5. Аналіз даних офіційної статистики за 2022 р. обмежений відсутністю повної інформації та нульовою звітністю з окупованих територій України через повномасштабне вторгнення Росії, що розпочалося на 8-му тижні року.

Суханова Л.А.¹, Калиновська В.В.^{1,2}

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

² Комунальне некомерційне підприємство «Міська поліклініка № 9» Харківської міської ради, м. Харків, Україна

Особливості захворюваності на туберкульоз у дітей в осередках туберкульозної інфекції

Вступ. Туберкульоз (ТБ) був і лишається медичною проблемою в усіх країнах світу, у тому числі економічно розвинених. За визнанням ВООЗ, Україна входить до числа 10 країн з високим тягарем ТБ. Заходи з подолання епідемії ТБ сконцентровані на виявленні хворих, які виділяють мікобактерії ТБ (МБТ), як джерела подальшого поширення хвороби та обстеженні їх оточення. За даними ВООЗ, поширеність ТБ серед контактних осіб може сягати 5 % і більше, особливо серед членів їх родини й близького оточення. Захворюваність серед контактних осіб (сімейні контакти з хворими бактеріовиділювачами) в Україні у 2021 році становила 15,5 на 1000 населення в усіх вікових групах, що в 39,8 раза перевищує дані серед населення нашої країни.

Матеріали та методи. Проведено спостереження за 145 дітьми віком 0–17 років з 94 осередків ТБ-інфекції, взятих на облік з 2017 по 2019 р. у дитячого фтизіатра після встановлення контакту їх з хворим на ТБ. Критерії включення: осередки з родинним або тісним побутовим контактом дітей з джерелом інфекції. Бактеріологічне дослідження мокротиння або промивних вод бронхів на МБТ у індекс-пацієнтів (ІП) проводилось згідно з чинним протоколом і включало мікроскопію, молекулярно-генетичне дослідження (ExpertMTB/Rif), засів на рідке середовище (ВАСТЕС), засів на тверде середовище.

У досліджених осередках було 58 (40,56 %) хлопчиків і 87 (59,44 %) дівчат, дітей віком 0–14 років була переважна більшість — 131 (90,34 %), 15–17 років — 14 (9,66 %) осіб. Проведено аналіз захворюваності на ТБ у дітей даних вікових груп.

Результати. Серед 94 ІП в осередках ТБ захворювання було виявлено у 83 (88,30 %) осіб, повторний епізод хвороби — у 9 (9,57 %) випадках, померло вдома 2 (2,13 %) невідомих диспансеру хворих. За локалізацією ураження у ІП переважав ТБ органів дихання — 87 (92,55 %) хворих; випадки ізольованого позалегеневого ТБ — 1 (1,06 %) особа та 6 (6,38 %) пацієнтів з міліарним ТБ — гостро прогресуюча форма захворювання.

За клінічною формою ТБ: переважно у виявлених пацієнтів зустрічався інфільтративний ТБ легень — у 75 (79,79 %) осіб. При аналізі співвідношення типу випадку ТБ і клінічної форми в ІП встановлено, що в епізодах повторного лікування відмічались лише інфільтративна й фіброзно-кавернозна форми захворювання. Під час розтину померлих вдома хворих було встановлено лише випадки міліарного ТБ.

При первинному виявленні наявність бактеріовиділення підтверджено в 57 (60,64 %) осередках, з них

у 39 (41,49 %) ІП виявлено МБТ одночасно методом мікроскопії та ExpertMTB/Rif, у 18 (19,15 %) — лише молекулярно-генетичним методом при негативній мікроскопії.

У подальшому отримано позитивні результати культуральних досліджень (ВАСТЕС і/або засів на тверде середовище) в 67 (71,28 %) осередках, з них у 10 (10,64 %) випадках — при попередніх негативних результатах мікроскопії та ExpertMTB/Rif.

У 25 (26,59 %) досліджених осередках були отримані негативні результати всіх бактеріологічних досліджень ІП. У 2 (2,13 %) осередках бактеріологічні дослідження на МБТ не проводились з причини смерті пацієнта, діагноз було встановлено під час розтину. Отримана різниця між частотою виявлення хворих з бактеріовиділенням і без встановленого бактеріовиділення є статистично значущою ($p < 0,05$) і відповідає сучасним даним бактеріологічних досліджень на МБТ в Україні.

В осередках ТБ з наявним бактеріовиділенням у ІП перебувало 104 (71,72 %) дитини, без встановленого бактеріовиділення — 38 (26,21 %) осіб, в найнебезпечніших — осередках смерті — 3 (2,07 %) дітей. Тобто майже третина дітей (28,28 %) контактувала з ІП, у яких не було виявлено бактеріовиділення.

Серед обстежених в осередках 145 дітей захворіло на ТБ 6 (4,14 %) осіб (показник захворюваності — 41,4 на 1000 контактів). Захворіло із контактів з ІП-бактеріовиділювачами 5 (4,81 %) дітей (показник захворюваності 48,1 на 1000 контактів), одна (2,63 %) захворіла дитина контактувала з хворим на ТБ без встановленого бактеріовиділення (показник захворюваності 26,3 на 1000 контактів). Випадків захворювання на ТБ серед дітей з осередків смерті протягом періоду спостереження встановлено не було. Шанси розвитку захворювання на ТБ у дітей з осередків з бактеріовиділенням в 1,87 раза вищі, ніж в осередках без бактеріовиділення (95% ДІ: 0,21–16,53).

Висновки. 1. Перебування в осередку ТБ у дитячому віці є фактором високого ризику щодо розвитку ТБ у дитини незалежно від наявності бактеріовиділення в джерела збудника інфекції. 2. Показник захворюваності контактних осіб у дитячому віці перевищує середній показник серед контактних осіб по Україні в 2,67 раза. 3. Сучасний рівень бактеріологічних досліджень на МБТ дозволяє підтвердити наявність МБТ при первинному обстеженні менше ніж у 2/3 — 60,64 % хворих, а за відтермінованими результатами культуральних досліджень виявляється тільки 71,28 % індекс-пацієнтів. Майже в 30 % хворих бактеріовиділення не виявляється, тому заходи із залучення до обстеження дітей при встановленні контакту з хворим на ТБ повинні проводитись незалежно від наявних результатів бактеріологічних досліджень. 4. Усе перераховане свідчить про пізню діагностику ТБ. Для раннього виявлення ТБ у дітей необхідно проводити туберкулінодіагностику. Метод опитування чи анкетування не є ефективним, оскільки батьки не в змозі вірно оцінити стан дитини. А наявність кашлю є пізньою ознакою ускладненого перебігу туберкульозу.

Ткаченко Є.В.¹, Башкатова Т.І.¹,
Васильєва В.А.¹

Державне підприємство «Державний експертний
центр Міністерства охорони здоров'я України»,
м. Київ, Україна

Результати фармаконагляду щодо безпеки вакцин проти COVID-19 в Україні

Вступ. У відповідь на пандемію COVID-19 в Україні була розпочата кампанія імунізації населення, що триває вже понад 18 місяців. Від її початку Департаментом фармаконагляду Державного експертного центру МОЗ України (далі — Центр) безперервно здійснюється моніторинг за безпекою вакцин, що використовуються в Україні для запобігання летальним наслідкам і ускладненням від захворювання на COVID-19. У рамках проведення кампанії імунізації постійно проводиться оцінка співвідношення користі/ризиків застосованих вакцин. Ретельний збір даних щодо їх безпеки дозволяє здійснювати розподіл клінічних проявів несприятливих подій після імунізації (НППІ) за системами й органами (класифікація MedDRA), за гендерними й віковими ознаками, за критеріями передбачуваності й серйозності. Крім того, щомісяця здійснюється спостереження за частотою проявів побічних реакцій (ПР) для кожного типу вакцин проти COVID-19 певного виробника в розрізі застосованих серій.

Матеріали та методи: карти-повідомлення про випадки НППІ, отримані від медичних працівників, пацієнтів і/або їх законних представників, заявників, що надійшли до Центру через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду (АІСФ). Зведені дані про випадки ПР після застосування вакцин проти COVID-19, що надходили з регіонів України та м. Києва. Використовувались теоретичний метод (аналіз, узагальнення й класифікація) і статистичний.

Результати. Фармаконагляд за безпекою вакцин проти COVID-19 проводився відповідно до Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України 27 грудня 2006 року № 898 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України 26 вересня 2016 року № 996), і Дорожньої карти з впровадження вакцини від гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, і проведення масової вакцинації у відповідь на пандемію COVID-19 в Україні у 2021–2022 роках.

За даними, отриманими Центром, відомо, що від початку кампанії імунізації проти COVID-19 в Україні станом на початок вересня 2022 р. загальна кількість введених доз вакцин становила 33 513 309. У розрізі вакцин найбільша кількість (16 648 236) введених доз вакцини «Комірнаті» (виробництва Pfizer-BioNTech), найменша (40 601) — вакцини «Янссен» (Johnson&Johnson). Частота випадків НППІ від загальної кількості введених доз становила 0,014 %.

При розподілі клінічних проявів НППІ за класифікацією MedDRA переважали загальні розлади й розлади у місці введення, їх частка від загальної кількості проявів коливалася від 27,26 до 59,13 %. Найменший відсоток спостерігався після застосування вакцини «Коронавак» (Sinovac Biotech), найбільший — «Модерна».

За критеріями передбачуваності клінічні прояви НППІ у переважній більшості випадків були передбаченими, їх характер або тяжкість узгоджувалися з наявною інформацією, що зазначена в інструкції для медичного застосування кожної вакцини. Стосовно критерію серйозності слід зауважити, що в усіх застосованих типів вакцин проти COVID-19 переважали клінічні прояви НППІ, що були віднесені до несерйозних.

Розподіл випадків НППІ за гендерними ознаками свідчить про те, що при застосуванні всіх вакцин проти COVID-19 частіше прояви НППІ спостерігались у жінок, ніж у чоловіків. Стосовно розподілу за віковими ознаками: найчастіше НППІ реєструвалися у жінок і чоловіків віком 61–72 роки при застосуванні вакцини «Астразенека», у жінок віком 46–60 років і чоловіків віком 61–72 роки — після вакцинації «Коронаваком», у жінок і чоловіків віком 31–45 років — після введення вакцин «Комірнаті» та «Модерна».

Частота проявів побічних реакцій, як один із типів НППІ, при застосуванні вакцин проти COVID-19 в розрізі застосованих серій коливалась від рідкісних до частих.

Слід зазначити, що система фармаконагляду в Україні дозволяє виявляти можливі ризики при застосуванні вакцин проти COVID-19, здійснювати їх аналіз і розробляти плани управління ризиками для запобігання їм.

Наприклад, за класифікацією MedDRA при здійсненні фармаконагляду в Україні були виявлені розлади з боку серцевої системи, що супроводжувались ниючим болем за грудиною, серцебиттям, дискомфортом у грудній клітці після застосування вакцин «Комірнаті» та «Модерна». Ці дані говорили про можливий ризик міокардиту або перикардиту. Аналогічна інформація надходила до міжнародної бази даних з фармаконагляду з інших країн світу. Отримані дані стали підставою для внесення відповідної інформації в інструкції для медичного застосування вищевказаних вакцин і визначення їх частоти виникнення як «дуже рідко».

Висновки. 1. Профіль безпеки вакцин проти COVID-19, що застосовувались у кампанії вакцинації населення України, належав до прийнятного. 2. Відслідковувалась прямо пропорційна залежність між кількістю введених доз певної вакцини і кількістю випадків НППІ. 3. Оцінка користі й ризику при використанні вакцин проти COVID-19 в Україні чітко підтверджує переваги вакцинації в усіх вікових групах, враховуючи супутні захворювання й пов'язані з ними ускладнення, що супроводжуються госпіталізацією і летальністю.

Ткаченко Є.В., Башкатова Т.І., Васильєва В.А.
Державне підприємство «Державний експертний
центр Міністерства охорони здоров'я України»,
м. Київ, Україна

Щеплення дітей проти COVID-19 в Україні

Вступ. У червні 2021 року Національна технічна група експертів з питань імунопрофілактики (НТГЕІ) надала рекомендації Міністерству охорони здоров'я України щодо щеплення вакциною Comirnaty дітей віком від 12 років, які мають високі ризики виникнення серйозних ускладнень від COVID-19, що обумовлено наявністю в них супутньої патології, у разі відсутності протипоказань до щеплення. Такі рекомендації були надані на підставі наявних даних з безпеки й ефективності зазначеної вакцини після клінічних досліджень. У вересні 2021 р. НТГЕІ рекомендувала проводити вакцинацію проти COVID-19 дітям з 12 років незалежно від приналежності до групи ризику. При цьому було наголошено на важливості своєчасної вакцинації дітей проти інфекційних хвороб, вакцинація проти яких передбачена Національним календарем щеплень. Від початку вакцинації дітей від 12 років в Україні департаментом фармаконагляду Державного експертного центру МОЗ України (далі — Центр) здійснюється спостереження за безпекою вакцини Comirnaty в даній віковій категорії.

Матеріали та методи: карти-повідомлення про випадки несприятливих подій після імунізації (НППІ), отримані від медичних працівників, пацієнтів і/або їх законних представників, заявників, що надійшли до Центру через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду (АІСФ). Використовувались теоретичний метод (аналіз, узагальнення та класифікація) і статистичний.

Результати. У рамках здійснення фармаконагляду спостереження за безпекою вакцини Comirnaty у дітей від 12 років проводилось відповідно до Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України 27 грудня 2006 року № 898 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України 26 вересня 2016 року № 996), та Дорожньої карти з впровадження вакцини від гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, і проведення масової вакцинації у відповідь на пандемію COVID-19 в Україні у 2021–2022 роках.

За аналізом інформації, зазначеної в картах-повідомленнях про випадки НППІ, було встановлено тип НППІ, розподілено системні прояви НППІ за класифікацією MedDRA та критеріями передбаченості й серйозності.

За інформацією, що надійшла до Центру, станом на початок вересня 2022 року загальна кількість введених доз вакцини Comirnaty в Україні дітям від 12 років становила 342 357. Відсоток виникнення НППІ від загальної кількості використаних доз становив 0,011 %. При розподілі НППІ за типами найбільша їх кількість

віднесена до реакцій, що пов'язані з властивостями вакцини, спричинені дією активних компонентів і/або допоміжних речовин у складі вакцини. За критеріями передбаченості НППІ були віднесені до передбачених, їх характер або тяжкість узгоджувалися з наявною інформацією, що зазначена в інструкції для медичного застосування вакцини. Переважали клінічні прояви НППІ, що супроводжувались загальними розладами (підвищення температури тіла, загальна слабкість) і розладами у місці введення (набряк і біль), їх частка від загальної кількості проявів становила 73,33 %. Крім того, серед клінічних проявів спостерігались головний біль, міальгія, алергічні реакції, нудота, їх частка становила 11,67; 5,0; 3,33; 1,67 % відповідно. Зазначені розлади виникали протягом 72 годин після щеплення й тривали від 1 до 3 днів.

За аналізом карт-повідомлень про випадки НППІ було також встановлено ще один тип НППІ, а саме реакції, що пов'язані зі страхом при імунізації і спричинені психологічним стресом. Ці реакції часто спостерігаються в підлітків в очікуванні або під час щеплення. Такі реакції можуть виникати на будь-яку ін'єкцію.

Крім зазначених типів НППІ був зареєстрований випадок, що віднесений до випадкової події, яка мала лише часовий зв'язок з імунізацією.

Усі випадки НППІ були розподілені за гендерними ознаками. Частка серед дівчат і хлопців була майже однаковою — 44,74 і 42,11 % відповідно.

Висновки. 1. Не встановлено будь-яких відмінностей з боку профілю безпеки вакцини Comirnaty при вакцинації дітей від 12 років із супутньою патологією і без неї. 2. Оцінка співвідношення користі й ризику чітко підтверджує переваги вакцинації у віковій групі від 12 років. 3. Паралельно із щепленням проти COVID-19 залишається своєчасна вакцинація дітей проти інфекційних хвороб, передбачених Національним календарем щеплень.

Трихліб В.І.¹, Грушкевич В.В.²,
Даниленко Ю.І.², Боклан Ю.О.²,
Буракова Т.В.², Чуб І.В.²

¹ Українська військово-медична академія МО України,
м. Київ, Україна

² Національний військово-медичний клінічний центр
«ГВКГ», м. Київ, Україна

Пневмонії у військовослужбовців

Вступ. Негоспітальна пневмонія залишається актуальною для військовослужбовців як у мирний час, так і під час бойових дій. За літературними даними, під час війн у Чечні та Грузії спостерігалось зростання частоти негоспітальної пневмонії серед військовослужбовців і її тяжкості.

Метою нашого дослідження було проаналізувати випадки негоспітальної пневмонії під час війни в Україні у 2022 р.

Матеріали та методи. Було обстежено карти стаціонарного хворого 204 хворих із негоспітальною пневмо-

нією, які проходили лікування у відділеннях НВМКЦ «ГВКГ» у період від початку війни (лютий) до липня 2022 р.

Результати. Середній вік хворих із негоспітальною пневмонією був 41,4 року, вік від 20 до 30 років — у 28 % хворих, від 30 до 40 років — у 34 %, від 40 до 50 років — у 30 %, понад 50 років — у 8 % осіб. Усі хворі були чоловічої статі.

Середній день госпіталізації хворих із пневмонією — 7,1. До 7 днів від початку захворювання було госпіталізовано 61 % хворих, до 14 днів — 28 % хворих, більше ніж 14 днів — 11 % хворих.

Під час госпіталізації середня температура була 37,8 °С, субфебрильна була у 62 % хворих, фебрильна — у 38 % осіб.

Основними скаргами хворих під час госпіталізації були: слабкість — 74 %, кашель — 94 %, гарячка — 88 % (причому в 61 % хворих підвищена температура спостерігалась під час госпіталізації, а в 54 % температура була до госпіталізації, тобто в 39 % хворих під час госпіталізації температура була в межах норми). На підвищену пітливість скаржились 34 % хворих. Дискомфорт у грудній клітці відмічали 25 % хворих. На задишку скаржились 4 % хворих.

У 52 % хворих була лівобічна локалізація, у 35 % — правобічна, у 13 % — двобічна. Ступінь тяжкості у 50 % був легким і в 50 % — середньотяжким.

При аускультатії жорстке дихання вислуховувалось у 68 % осіб, сухі хрипи — у 12 %, вологі хрипи — у 12 %, послаблене дихання — у 8 %.

Лейкоцитоз реєструвався в 45 % хворих, нормоцитоз — у 45 %, лейкопенія — у 10 %.

У хворих, які отримували як антибактеріальну терапію амоксицилін (4 %), у 95 % була легка форма, у 5 % — середньотяжка. У 41 % цих хворих температура тіла була при госпіталізації в нормі, а на третю добу нормальна температура була уже в 59 % хворих. На 7-му добу госпіталізації в 52 % хворих спостерігалась нормалізація рентгенологічної картини, покращання — у 40 %, а 8 % хворих були переведені в інший стаціонар. На 7-му добу загальна слабкість зменшилась у 54 % хворих, без змін — у 18 %, зникла — у 28 %; кашель зменшився у 28 %, зник — у 48 %, без змін — у 24 %. Суб'єктивне покращання відмічалось у 43 %, без змін — у 63 %. На 5-ту — 7-му добу лікування лейкоцитоз зник у 42 % осіб, зникла лейкопенія у 12 %, збереглись зміни у 12 %.

Левофлоксацин отримували 14 % хворих, з них у 2 % була легка форма, а в 98 % — середньотяжка. При госпіталізації у всіх хворих температура тіла була підвищена, на 3-й день лікування температура нормалізувалась у 8 % осіб, на 5-й день — у 70 %, понад 5 днів — у 22 % хворих. На 7-й день лікування нормалізація рентгенологічних змін була у 8 % хворих, у 85 % — покращання, в інший стаціонар було переведено 7 % хворих. На фоні лікування на 7-му добу загальна слабкість зменшилась у 48 %, без змін — у 31 %, зникла — у 21 %; кашель зменшився у 34 %, без змін — у 35 %, зник — у 31 %; суб'єктивне покращання відмічалось у 77 %, без змін — у 23 %. На 5-ту — 7-му добу лікування лейкоцитоз зник у 54 % хворих, лейкопенія — у 10 %, збереглись зміни у 24 % осіб.

Вісім відсотків хворих отримувало тільки цефтріаксон, з них з легкою формою було 48 %, із середньотяжкою — 52 % осіб. У даній групі хворих при надходженні в 36 % осіб була нормальна температура, на 3-тю добу лікування нормальна температура була вже у 41 %, на 5-ту добу нормальна температура була ще у 20 %, а понад 5 днів температура трималась у 3 % хворих. На 7-й день лікування нормалізація рентгенологічних змін відбулась у 68 % хворих, покращання — у 21 %, 11 % хворих було переведено в інший стаціонар. У цей час у 43 % хворих зменшилась загальна слабкість, залишилась без змін — у 24 % хворих, зовсім зникла — у 33 %; кашель зменшився у 57 % хворих, без змін — в 11 %, зник — у 32 % осіб. Суб'єктивне покращання спостерігалось у 57 % осіб, без змін — у 43 %. Через 5–7 днів лікування лейкоцитоз зник у 62 % осіб, а лейкопенія — у 18 %, збереглись зміни у 12 %.

Більше за все хворих з негоспітальною пневмонією (74 %) отримували цефтріаксон + азитроміцин (легких форм було 7 %, а середньотяжких — 93 %). Серед цих хворих при госпіталізації температура була нормальною у 4 % осіб, на 3-й день — нормальною у 70 %, на 5-ту добу — ще у 12 % осіб і понад 5 днів — у 14 %. Нормалізація рентгенологічної картини на 7-му добу лікування відбулась у 58 % хворих, покращання — у 40 %. Переведення в інший стаціонар було у 2 % хворих. На 7-му добу лікування загальна слабкість зменшилась у 65 % осіб, без змін — у 12 %, зникла — у 23 %; кашель зменшився в 57 %, без змін — у 35 %, зник — у 8 %. Суб'єктивне покращання реєструвалось у 70 %, без змін — у 30 %. На 5-ту — 7-му добу лікування зникли лейкоцитоз у 63 %, лейкопенія — у 14 %, збереглись зміни в 14 %.

Висновки. У період спостереження лікувались у більшості випадків із легкою та середньотяжкою формами негоспітальної пневмонії. Привертає увагу те, що в більшості хворих при госпіталізації була нормальна або субфебрильна температура; незначний відсоток хворих, у яких реєструвались аускультативні зміни (хрипи), у більшості був нормоцитоз або лейкопенія. Хворим із легкою формою частіше призначали амоксицилін, а хворим із середньотяжким перебігом — або левофлоксацин, або поєднання цефтріаксону з азитроміцином. Уже на 7-му добу лікування в більшості хворих реєструвалось рентгенологічне суттєве покращання.

*Шагінян В.Р., Фільчаков І.В., Ясеновий С.П.
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна*

Опортуністичні паразитози у пацієнтів із хворобами шлунково-кишкового тракту: діагностика, профілактика, контроль лікування

Вступ. Останніми роками все більш обговорюють питання ролі збудників інфекційних і паразитарних хвороб у соматичній патології людини. *Blastocystis* spp. належать до найбільш поширених кишкових найпро-

стіших, але їх роль при деяких соматичних захворюваннях до цього часу вивчена недостатньо. Паразит виявляється як у пацієнтів із симптомами кишкових розладів, так і в осіб без будь-яких скарг. У той же час проведені останніми роками дослідження показали зв'язок бластоцистної інвазії (БІ) з різними формами дисфункції шлунково-кишкового тракту (ШКТ), у першу чергу синдромом подразненого кишечника (СПК). Ці дані свідчать про необхідність розробки ефективних профілактичних заходів із запобігання опортуністичним паразитозам у пацієнтів із хворобами ШКТ.

Мета роботи — на підставі результатів паразитологічних досліджень оцінити поширеність кишкових інвазій серед пацієнтів із захворюваннями ШКТ, удосконалити систему паразитологічної діагностики на різних етапах ведення пацієнтів.

Результати. За результатами власних досліджень, більше ніж у 30 % пацієнтів із захворюваннями ШКТ була виявлена БІ. За наявності проявів дисфункції ШКТ ефективне лікування БІ (відсутність найпростіших при обстеженнях після лікування) приводило до зникнення симптомів кишкових розладів. На аналогічні результати вказують також інші автори. Отже, при виявленні *Blastocystis* spp. і наявності характерних клінічних проявів (нудота, біль у животі, здуття, порушення випорожнень) може бути рекомендоване проведення специфічного лікування.

Основним методом, який використовується для клінічної діагностики БІ, залишається мікроскопія, яка є достатньою для діагностики паразитозу. Результати власних досліджень, які узгоджуються з даними інших авторів, свідчать про варіабельність виявлення *Blastocystis* spp. при дослідженні фекалій. Вказана особливість паразитарних інвазій стала підставою для проведення 3-разових обстежень на наявність кишкових паразитів для отримання більш вірогідних результатів дослідження. Нами була розроблена методика, яка дозволила скоротити кількість обстежень пацієнта, не знижуючи показників виявлення паразитів, що досягається шляхом використання консерванта для збору фекалій протягом 3–5 днів в одну ємність (Патент № 114976, G01N 33/483). Важливим питанням, яке має значення для діагностики БІ, є кількість виявлених при паразитологічному дослідженні паразитів або їх цист у полі зору мікроскопа. Раніше вважалось, що клінічне значення має їх кількість, яка перевищує 5 у полі зору. Дослідження останніх років дозволили стверджувати, що кількість виявлених найпростіших не має значення для клінічних проявів інвазії. У той же час морфологічні форми *Blastocystis* spp., які можна виявити при мікроскопічному дослідженні, мають різний патогенний потенціал. Так, найбільш патогенною вважають амeboїдну форму *Blastocystis* spp., яка найчастіше викликає діарею. Отже, звичайне мікроскопічне дослідження за наявності досвіду проведення паразитологічних досліджень може надати необхідну для клініциста інформацію.

На даний час не отримані переконливі дані про клінічне значення *Blastocystis* spp. у формуванні й розвитку хронічної патології ШКТ. Але наявність БІ, безумовно,

ускладнює перебіг хронічного захворювання. Також відзначається позитивна динаміка перебігу соматичного захворювання після лікування БІ. Нами також було доведено, що визначення середньої кількості найпростіших/цист у полі зору є обґрунтованим для оцінки ефективності проведеного лікування. Якщо після проведеного лікування кишкові паразити в дослідженому зразку не виявлені, робиться висновок про ефективність лікування; якщо кількість виявлених найпростіших після проведеного лікування зменшується порівняно з результатом дослідження до лікування, роблять висновок про наявність протипаразитарної дії застосованого препарату, але необхідність продовження лікування залежить від клінічних проявів паразитозу; якщо кількість найпростіших не зменшується або, навпаки, збільшується, роблять висновок про неефективність проведеного лікування. Ця методика викладена в розробленому патенті на винахід № 125853, G01N 33/483.

Висновки. Враховуючи наведене вище, слід вважати важливим проведення паразитологічного обстеження пацієнтів із захворюваннями ШКТ, у першу чергу з хронічними колітами та СПК. При обстеженні таких пацієнтів доцільно використовувати удосконалену методику збору матеріалу. При виявленні БІ та за наявності клінічних проявів слід проводити специфічне лікування, контроль ефективності якого проводити за кількісними показниками виявлення *Blastocystis* spp., використовуючи наведену вище методику збору матеріалу.

Юрченко О.О., Дубина Д.О.

ДУ «Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечникова МОЗ України», м. Одеса, Україна

Кримська-Конго геморагічна гарячка в умовах військових дій

Вступ. Кримська-Конго геморагічна гарячка (ККГГ) — одне з найтяжчих арбовірусних захворювань людини, яке є ендемічним у країнах Африки, Південної Європи, Близького Сходу та Азії, що розташовані на південь від 50-ї паралелі північної широти. Принциповим резервуаром і вектором вірусу ККГГ (ВККГГ), що належить до роду *Orthonairovirus* родини *Nairoviridae*, є кліщі *Hyalomma* spp., проте інфікованими також можуть бути кліщі інших родів. ВККГГ передається людям переважно через укуси інфікованих кліщів, а також при контакті з зараженими кров'ю або тканинами тварин і людей. Останніми роками в Європейському регіоні ВООЗ про спорадичні випадки ККГГ щорічно повідомляє лише Болгарія, у той час як раніше спалахи ККГГ були зареєстровані в Албанії, Вірменії, Болгарії, Грузії, Греції, Косово, Росії, Сербії, Туреччині та Україні, причому Туреччина є найбільш постраждалою країною, де у 2002–2016 рр. було зареєстровано 9500 випадків (Leblebicioglu H. et al., 2016; WHO, 2019). Виходячи з того, що перші документовані випадки ККГГ були відмічені в Криму під час Другої світової війни, і віднесення ККГГ до хвороб, що ста-

новлять загрозу для збройних сил (Coleman R.E. et al., 2009), метою дослідження було оцінити ризики виникнення випадків і/або спалахів ККГГ на тлі військових дій, що зараз відбуваються на території України.

Матеріали та методи. Проведено аналіз інформаційних інтернет-ресурсів і літературних джерел, присвячених епідеміологічним особливостям ККГГ в європейських країнах у контексті військових дій.

Результати. Перші у світі задокументовані випадки ККГГ були відмічені влітку 1944 р., коли в північно-західній частині степового Криму спостерігалися тяжкі гострі гарячкові захворювання з геморагічним синдромом. Тоді захворіло понад 200 осіб, переважно сільські жителі й військовослужбовці, які брали участь у збиранні врожаю. Захворюваність збіглася з періодом проведення польових робіт (травень — серпень) і мала спорадичний характер: у кожному пункті реєстрували 1–2, максимум 5–6 випадків. Спалахи супроводжувались небувалим збільшенням чисельності кліщів *Hyalomma marginatum*. Хворі часто відмічали присмокування кліщів незадовго до захворювання. Тоді ж М.П. Чумаковим (1945) було встановлено природну осередкованість захворювання й запропоновано його назву «Кримська геморагічна гарячка». Пізніше вірус було виділено з проб крові хворих з гострою формою захворювання і від кліщів *H. marginatum* (Бутенко А.М., 2005).

Незважаючи на те, що перші випадки ККГГ в Україні були офіційно зареєстровані в 1944 р., можливо, ще влітку 1942 р. інфекція мала місце в румунських шпиталях на території окупованого Криму. Невеликі спалахи спостерігалися у 1945 і 1946 рр. У післявоєнний період захворюваність набула спорадичного характеру. Останній випадок ККГГ у Криму було зареєстровано в 1965 р. на Керченському півострові. Загалом в період з 1945 по 1965 р. на території Криму було зафіксовано 89 випадків ККГГ. Також про захворювання на ККГГ згадувалося в Херсонській області в 1948 р., в Одеській і Донецькій областях. Останні три лабораторно підтверджені випадки ККГГ були офіційно зареєстровані в Луганській області в 1969 р. (Нестеренко Л.П. і співавт., 1999; Хайтович А.Б. і співавт., 1999; Бутенко А.М., 2005).

Балканський півострів є ендемічним регіоном, де перші випадки ККГГ були виявлені в 1953 р. у Болгарії (Maltezoу H.C. et al., 2010) і в 1954 р. — у Косово (Avsic-Zupanc T., 2007). На відміну від Косово, де на-

ступні 7 випадків ККГГ були зареєстровані в 1989 р. і до 1995 р. захворюваність мала спорадичний характер (Ahmeti S. et al., 2006), під час спалаху ККГГ у Болгарії в 1954–1955 рр. було зареєстровано 487 випадків хвороби (Maltezoу H.C. et al., 2010).

Погіршення епідемічної ситуації з ККГГ в Косово почалося у 1995 р. і частково збіглося в часі з веденням активних бойових дій у 1998–1999 рр. У період з 1996 по 2000 р. в Косово спостерігались спалахи ККГГ, під час яких було зареєстровано 162 випадки захворювання, включно з 23 летальними (Frangoulidis D. et al., 2005). Останній великий спалах ККГГ у Косово відбувся в травні — червні 2001 р., коли захворіло 69 осіб, 6 з яких померло (Maltezoу H.C. et al., 2010). З того часу захворюваність на ККГГ в Косово мала спорадичний характер, останні 13 випадків захворювання підтверджені в 2012 р. (Sherifi K. et al., 2014).

Слід зазначити, що з 1995 по 2001 р. рівень захворюваності на ККГГ у сусідніх з Косово Албанії та Болгарії залишався низьким. В Албанії зареєстровано 8 випадків у 2001 р. (Papa A. et al., 2002) і 13 випадків — у 2003–2006 рр. (Papa A. et al., 2008). Кількість захворювань на ККГГ в Болгарії в 1997–2001 рр. коливалась в межах від 5 до 20 випадків (Papa A. et al., 2004).

Інформація щодо факторів, які сприяли погіршенню епідемічної ситуації з ККГГ у Косово під час військових дій 1998–1999 років і в післявоєнний період, відсутня, але можна припустити, що за відсутності задовільних санітарно-гігієнічних умов у місцях проведення бойових дій і в населених пунктах, що піддалися руйнуванням, може зростати ймовірність контакту військових і цивільного населення з кліщами — переносниками вірусу ККГГ.

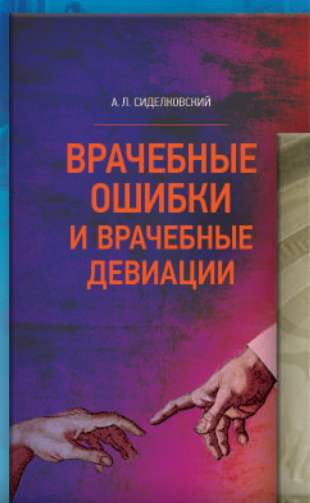
Висновки. Приклад минулих спалахів ККГГ, що мали місце в Криму під час Другої світової війни і в Косово в 1998–1999 рр., свідчить про необхідність розглядати військові дії серед інших екологічних і соціальних факторів, які можуть підвищувати ризик виникнення захворювань на ККГГ у людей. Можливе погіршення епідемічної ситуації з ККГГ в Україні слід очікувати в Криму, південних і східних областях з квітня по жовтень, у період активності кліщів *H. marginatum* — основного переносника вірусу ККГГ в Україні, що потребує впровадження відповідних протиепідемічних заходів, особливо в контексті нозокоміального поширення інфекції, що може спричинити спалахи в госпіталях. ■



АКСІМЕД

НАУКОВИЙ ПОТЕНЦІАЛ, ВТІЛЕНИЙ В УСПІШНУ ПРАКТИЧНУ ДІЯЛЬНІСТЬ

Ліцензія МОЗ України, серія АГ, № 599/054, від 21.11.2011 р.

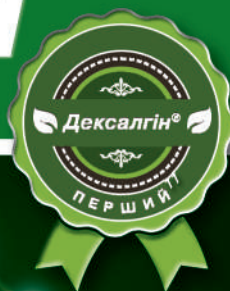


АКСІМЕД
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

Симптоматичне лікування гострого болю^{1-3, *}

Дексалгін®

декскетпрофену трометамол



ШВИДКА³⁻⁵ та ЕФЕКТИВНА^{1, 6-10}
знеболювальна дія



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакогруппа: нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A E17.

ДЕКСАЛГІН®. Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетпрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетпрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкрита плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетпрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда – Пію) та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (1/2 таблетки, вкрита плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані дії препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективного дозу протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Одночасний прийом з іншою сполученням всмоктування лікарського засобу, тому при гострому болю рекомендовано приймати препарат не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® від 27.08.2021, № 1819. **Виробник.** Лабораторію Менаріні С. А. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Акваїна (АК), Італія.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ. Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій/інфузій містить декскетпрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетпрофену 25 мг (одна ампула по 2 мл містить декскетпрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетпрофену 50 мг). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій/інфузій. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коликах та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетпрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. При порушенні функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда – Пію) та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводять через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2 діб). Пациєнтам слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективного дозу протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ від 23.02.2022, № 360. **Виробник.** Альфасіа С.П.А. вул. Енріко Фермі, 1-65020 Аланно (Пескара), Італія.

ДЕКСАЛГІН® САШЕ. Склад: декскетпрофену трометамолу, 1 однодозовий пакет містить декскетпрофену трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно декскетпрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короточасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетпрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда – Пію) та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Побічні дії можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективного дозу протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Перед застосуванням розчинити весь вміст 1 пакета у склянці води та добре перемішати для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 13.04.2021, № 721. **Виробник.** Лабораторію Менаріні С. А. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® від 27.08.2021, № 1819. ² Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 13.04.2021, № 721. ³ Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® ін'єкт від 23.02.2022, № 360. ⁴ Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003; 23:139-152. ⁵ Barbano MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001; 40:245-262.

⁶ Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000; 19:247-256. ⁷ Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortsch Med Orig 2001; 118:147-151. ⁸ Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003; 20:511-513. ⁹ Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8. ¹⁰ Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus. 2010, 6(2), 47-52. ¹¹ Дексалгін® та Дексалгін® ін'єкт є першими лікарськими засобами в Україні, що були зареєстровані у 2004 та 2005 рр. відповідно та мають діючу речовину «декскетпрофен» (Market research system «Pharmstandart», ТОВ «Моріон», 2003-2020, Year 2003-2021, M01A market).

Пациєнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функції печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функції нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Будь ласка, прочитайте повні інструкції до лікарських засобів та ознайомтеся з повним переліком показань, протипоказань, побічних реакцій, способом та особливостями застосування препаратів Дексалгін® від 27.08.2021, № 1819, ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ від 23.02.2022, № 360, Дексалгін® саше від 13.04.2021, № 721. ДЕКСАЛГІН® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2 діб). Пациєнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. ДЕКСАЛГІН® САШЕ призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів.

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Представництво «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29,
тел.: (044) 354-1717, факс: (044) 354-1718