



ISSN 2414-4495

eISSN 2710-1444

МЕДИЦИНА СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

2024

93 (2)



Медицина сьогодні і завтра 2024. Том 93, № 2

Медицина сьогодні і завтра
Науково-практичний журнал

Періодичність видання –
4 рази на рік

Заснований у вересні 1998 року

**Засновник, редакція та видавець –
Харківський національний
медичний університет**

Рішення Національної ради України з
питань телебачення і радіомовлення
№ 1499 від 09.05.2024 про державну
реєстрацію друкованого ЗМІ (Протокол
№ 15, ідентифікатор медіа R30-04633)

Журнал віднесено до наукових фахових
видань України в галузі медичних наук,
категорія Б
(додаток 4 до наказу Міністерства освіти
і науки України від 02.07.2020 № 886)

Координатор редакції Шевченко О.С.

Адреса редакції та видавця:

Україна, 61022, Харків, пр. Науки, 4

Тел. +38 (063) 069-9000

E-mail: msz.journal@knmu.edu.ua

as.shevchenko@knmu.edu.ua

Сайт: <https://msz.knmu.edu.ua>

Номер рекомендовано до друку

Вченою радою ХНМУ

(протокол № 7 від 28.06.2024)

Підписано до друку 30.06.2024

Ум. друк. арк.

Обл.-вид. арк.

Формат 60×84 1/8. Папір офс.

Друк. офс.

Тираж 500 пр. Зам. №

Надруковано в редакційно-

видавничому відділі ХНМУ

Головний редактор Капустник В.А.

Почесний головний редактор Лісовий В.М.

Заступник головного редактора М'ясоєдов В.В.

Редакційна колегія

*Гаргін В.В., Гончарь М.О., Князькова І.І.,
Журавльова Л.В., Огнєв В.А., Макаров В.В.,
Назарян Р.С., Синайко В.М., Тарабан І.А.,
Тучкіна І.О., Чумаченко Т.О.,
Шалімова А.С., Щукін Д.В.*

Редакційна рада

*Антипкін Ю.Г. (Київ, Україна),
Біловол О.М. (Харків, Україна),
Бойко В.В. (Харків, Україна),
Гречаніна О.Я. (Харків, Україна),
Джоусілахті П. (Гельсінкі, Фінляндія),
Ждан В.М. (Полтава, Україна),
Ковальова О.М. (Харків, Україна),
Корж М.О. (Харків, Україна),
Коробчанський В.О. (Харків, Україна),
Кравчун П.Г. (Харків, Україна),
Лоскутов О.Є. (Дніпро, Україна),
Лупальцов В.І. (Харків, Україна),
Марковський В.Д. (Харків, Україна),
Одинець Ю.В. (Харків, Україна),
Ольховський В.О. (Харків, Україна),
Проданчук М.Г. (Київ, Україна),
Рока Р. (Відень, Австрія),
Ржехонек А. (Вроцлав, Польща),
Янатуйнен Е. (Абу-Дабі, ОАЕ)*

Видання індексується в Google Scholar, OpenAIRE.

Індекси DOI обслуговуються базою даних CrossRef.

*Електронні копії статей, що публікуються, надсилаються до Національної бібліотеки
ім. В.І. Вернадського, репозиторіїв ХНМУ та ЕС (Zenodo) для відкритого доступу в режимі online.*



Medicine Today and Tomorrow

2024. Vol. 93, No.2

Medicine Today and Tomorrow
Scientific and practical journal

Frequency of publication –
4 times a year

Founded in September 1998

Founder, editor and publisher –
*Kharkiv National
Medical University*

Decision of the National Council of Ukraine
on Television and Radio Broadcasting
No.1499 on May 05, 2024 on state
registration of print media (Protocol No.15,
media identifier R30-04633)

The journal is referred to the scientific
professional publications of Ukraine in the
field of medical sciences, category B
(Annex 4 to the order of the Ministry of
Education and Science of Ukraine
on 02 Feb 2020 No.886)

Editorial Coordinator Shevchenko A.S.

Editorial and publisher address:

Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauki Ave., 4

Tel. +38 (063) 069-9000

E-mail: msz.journal@knmu.edu.ua

as.shevchenko@knmu.edu.ua

Website: <https://msz.knmu.edu.ua>

Number recommended for printing

Academic Council of KhNMU

(Protocol No.7 on 28 Jun 2024)

Signed for printing 30 Jun 2024

Cond. print. shts.

Cov.-print. shts.

Format 60×84 1/8. Offset paper.

Offset print.

Circulation 500 copies. Order No.

Published in the editorial and publishing
department of KhNMU

Editor-in-Chief *Kapustnyk V.A.*

Honorary Editor-in-Chief *Lisovyi V.M.*

Deputy Editor *Myasoedov V.V.*

Editorial Board

*Gargin V.V., Gonchar M.O., Kniazkova I.I.,
Zhuravlyova L.V., Ohniev V.A., Makarov V.V.,
Nazarian R.S., Sinaiko V.M., Taraban I.A.,
Tuchkina I.O., Chumachenko T.O.,
Shalimova A.S., Shchukin D.V.*

Editorial Council

*Antypkin Yu.H. (Kyiv, Ukraine),
Bilovol O.M. (Kharkiv, Ukraine),
Boyko V.V. (Kharkiv, Ukraine),
Grechanina O.Ya. (Kharkiv, Ukraine),
Jousilahti P. (Finland, Helsinki),
Zhdan V.M. (Poltava, Ukraine),
Kovalova O.M. (Kharkiv, Ukraine),
Korz M.O. (Kharkiv, Ukraine),
Korobchansky V.O. (Kharkiv, Ukraine),
Kravchun P.H. (Kharkiv, Ukraine),
Loskutov O.Ie. (Dnipro, Ukraine),
Lupaltsov V.I. (Kharkiv, Ukraine),
Markovskiy V.D. (Kharkiv, Ukraine),
Odynets Yu.V. (Kharkiv, Ukraine),
Olkhovskiy V.O. (Kharkiv, Ukraine),
Prodanchuk M.H. (Kyiv, Ukraine),
Roka R. (Vienna, Austria),
Rzechonek A. (Wroclaw, Poland),
Janatuinen E. (Abu Dhabi, UAE)*

The publication is indexed in Google Scholar, OpenAIRE.

DOI indexes are served by the CrossRef database.

*Electronic copies of published articles are sent to the V.I. Vernadsky National Library,
to repositories of KhNMU and EU (Zenodo) for open access online.*



ЗМІСТ

Інфекційні та паразитарні хвороби

Динаміка клініко-лабораторних показників хворих із COVID-19 на фоні проведеного лікування

I.V. Andrusovych

Психіатрія, наркологія та медична психологія

Механізми формування психічних розладів у людей, які живуть з ВІЛ

O.M. Cherevko

Соціальна медицина та охорона громадського здоров'я

Медико-соціальне обґрунтування оптимізації моделі організації та проведення вакцинопрофілактики серед дитячого населення

A.V. Yaremenko

Аналіз сучасних навчальних програм паліативної та хоспісної допомоги закладів медичної освіти України

V.G. Nesterenko

Терапія

Вплив довготривалого призначення постбіотиків на кардіометаболічні фактори ризику у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та миготливою аритмією

I.O. Melnychuk, V.N. Kramarova

CONTENT

Infectious and Parasitic Diseases

6 Dynamics of clinical and laboratory parameters of patients with COVID-19 on the background of treatment

I.V. Andrusovych

Psychiatry, Narcology and Medical Psychology

17 Formation mechanisms of mental disorders in people living with HIV

O. Cherevko

Neurology and Neurosurgery

30 Medical and social justification of optimization of the model of organization and implementation of vaccine prophylaxis among the children's population

A.V. Yaremenko

40 Analysis of current initial programs of palliative and hospice care in medical education of Ukraine

V.G. Nesterenko

Therapy

53 Influence of the long-term postbiotics prescription on cardiometabolic risk factors in patients with coronary

I.O. Melnychuk, V.N. Kramarova

**Технології медичної діагностики
та лікування**

Виявлення мононуклеозу
автоматичним та мікроскопічним
методами (клінічний випадок)

*Г.Л. Литвиненко, Р.Ф. Єрмоєнко,
Л.В. Мозгова, А.А. Федорченко*

Хірургія

Мініінвазивні відеоторакокопічні
втручання у пацієнтів із гострою
емпіємою плеври

*В.В. Бойко, В.В. Ткаченко,
А.Л. Сочнева, В.В. Кріцак,
П.І. Корж, Д.В. Мінухін,
В.О. Хашіна, А.А. Серенко*

Рідкісний випадок синдрому Кліппеля-
Треноне-Вебера у дитини

*М.Д. Процайло, В.Г. Дживак,
І.О. Крицький, О.Є. Федорців,
І.М. Горішній, С.С. Левенець*

Ювілеї

До 85-річчя з дня народження Миколи
Гавриловича Щербаня, в.о. директора
НДІ гігієни праці та професійних
захворювань ХНМУ

**Technologies of Medical Diagnosis
and Treatment**

64 Identification of mononucleosis
by automatic and microscopic methods
(clinical case)

*H. Lytvynenko, R. Yeromenko,
L. Mozghova, A. Fedorchenko*

Surgery

70 Mini-invasive video thoracoscopic
interventions in patients with acute
pleural empyema

*V.V. Boyko, V.V. Tkachenko,
A.L. Sochnieva, V.V. Kritsak,
P.I. Korzh, D.V. Minukhin,
V.O. Khashina, A.A. Serenko*

84 A rare case of Klippel-Trenaunay-Weber
syndrome in a child

*M.D. Protsailo, V.H. Dzhyvak,
I.O. Krycky, O.Ye. Fedorciv,
I.M. Horishniy, S.S. Levenets*

Anniversaries

97 On the 85th anniversary of the birth
of Mykola Gavrylovych Shcherban,
acting director of the Research Institute
of Occupational Hygiene and
Occupational Diseases of the Kharkiv
National Medical University

Infectious and Parasitic Diseases

UDC: 616.988-022.6:616.15-074

**DYNAMICS OF CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS
OF PATIENTS WITH COVID-19
ON THE BACKGROUND OF TREATMENT*****Andrusovych I.V.****Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

The article presents the results of the analysis of the dynamics of the main indicators of the blood coagulation system and cytokines (IL-6, D-dimers, C-reactive protein and procalcitonin) on the background of thromboprophylaxis in patients with COVID-19. The aim of our study was to determine the dynamics of the main indicators of the blood coagulation system and cytokines in the setting of thromboprophylaxis. The study was conducted at the Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthisiology and Pulmonology of the Kharkiv National Medical University and at the Municipal Non-Profit Enterprise "Kharkiv Regional Infectious Diseases Hospital" of the Kharkiv Regional Council, in 2020–2024 with compliance of the existing recommendations of bioethical norms and rules. All patients signed informed consent. We examined 179 patients aged 20–88 years (average age of [58.75±13.82] years) with COVID-19. The diagnosis of COVID-19 was confirmed by enzyme-linked immunosorbent assay and polymerase chain reaction. Medical and statistical calculations were performed using the SPSS 25.0 software package. The mean value and standard square deviation were calculated. The probability of differences was determined using the Mann-Whitney U-test with a threshold value of statistical significance of $p=0.05$. According to the results of the study, a significant ($p<0.001$) dynamic of restoration of D-Dimers' levels was noted against the background of the applied therapy (on days 9–10, a decrease of 166.3 Fibrinogen Equivalent Unit (FEU), ng/ml, and on days 12–15 – of 376.7 FEU, ng/ml) and procalcitonin (on days 6–7 the content was by 0.04 ng/ml, $p=0.006$; on days 10–11 – 0.01 ng/ml, $p<0.001$; on days 12–15 – also 0.01 ng/ml, $p=0.027$).

Keywords: *D-dimers, C-reactive protein, procalcitonin.*



Цитуйте українською: Андрусович ІВ. Динаміка клініко-лабораторних показників хворих із COVID-19 на фоні проведеного лікування. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(2):6-16. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.aiv> [англійською].

Cite in English: Andrusovych IV. Dynamics of clinical and laboratory parameters of patients with COVID-19 on the background of treatment. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(2):6-16. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.aiv>

Archived (архівовано): <https://doi.org/10.5281/zenodo.12570945>

Introduction

Since the end of 2019, COVID-19 has reached the levels of a large-scale pandemic in a rather short period of time, with quite threatening levels of morbidity and mortality [1–9], which, according to many studies, reach more than 10.0% [4].

The World Health Organization defines COVID-19 as a severe acute respiratory syndrome caused by coronavirus type 2 (SARS-CoV-2) [6; 7; 9; 10], which has infected more than 100 million people worldwide and caused more than 2.5 million deaths.

The overwhelming majority of COVID-19 infected patients report predominantly respiratory system involvement, but a certain cohort of patients also indicates the development of systemic involvement with resistant fever, acute lung injury, and severe acute respiratory syndrome with shock and the development of multiple organ failure [2; 4; 11–14]. In addition, in most cases, there is also a disorder of the blood coagulation system with the development of diffuse intravascular coagulation and large-caliber vascular thrombosis [3].

Given this situation, the diagnosis of clinical and laboratory criteria for thrombotic risk stratification is a priority for clinical trials to optimize thromboprophylaxis [15].

Thus, according to Coomes E.A. et al. [12], it is extremely promising to study the dysregulation of the humoral immune response in patients with COVID-19, which manifests itself as a cytokine response syndrome with a predominance of InterLeukin-6 (IL-6) production and activity, in view of optimizing immunostabilizing therapeutic tactics, especially in patients with severe and extremely severe infection. The immune response in this case can manifest itself in the form of a cytokine storm: in the vast majority of patients, there is a significant increase in the levels of IL-6, IL-17A, and tumor necrosis factor- α [4].

In addition to these cytokines, increased levels of D-dimers [1] and other indicators of the blood coagulation system are determined: C-Reactive Protein (CRP), ProCalcitonin (PCT). These changes determine the high risk of developing thrombosis, which requires appropriate thromboprophylaxis [6; 15–18] under close monitoring of the dynamics of blood coagulation system parameters.

Therefore, given the significant risks of blood coagulation disorders with the development of thrombotic complications and cytokine response syndrome, determining the dynamics of the main indicators of the blood coagulation system and cytokines is of clinical relevance in the treatment of COVID-19.

The aim of the study is to determine the dynamics of the main indicators of the blood coagulation system and cytokines in the context of thromboprophylaxis.

Materials and Methods

The study was conducted at the Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthisiology and Pulmonology of Kharkiv National Medical University and at the Municipal Non-Profit Enterprise "Kharkiv Regional Infectious Diseases Hospital" of the Kharkiv Regional Council, in 2020–2024, in accordance with existing international and national bioethical standards and regulations. All patients signed the informed consent.

179 patients with COVID-19 (53.63% women and 46.37% men) aged 20–88 years (average age was $[58.75 \pm 13.82]$ years) were examined.

The diagnosis of COVID-19 was confirmed by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) and Polymerase Chain Reaction (PCR). The patient's examination program included biochemical blood test of IL-6, D-Dimer, ProCalcitonin (PCT) and C-Reactive Protein (CRP).

The medical and statistical calculation of the results was performed using IBM SPSS 25.0 for Windows (USA).

The distribution of the obtained quantitative features was assessed visually by the graphical method and using the Kolmogorov-Smirnov and Lillifors and Shapiro-Wilk criteria. The evaluation of the data revealed significant differences from the normal distribution, so nonparametric statistics were used for further calculations.

To characterize the central tendency and variability of quantitative features (continuous or interval), the mean value (M) and standard square deviation (SD) were determined.

The probability of differences in the obtained features was determined using the Mann-Whitney U-test. The threshold value of the statistical significance of the calculated traits was taken as 0.05 ($p=0.05$).

Results and Discussion

First of all, we studied the dynamics of IL-6 levels in the examined patients with

COVID-19 coronavirus infection on the 5th–7th days after hospitalization compared to the values obtained on admission to the clinic (*Table 1*).

Good dynamics and a decrease in IL-6 levels by 0.56 pg/ml (from [24.56±22.9] pg/ml to [24.00±26.2] pg/ml) were noted, but the difference in the obtained values was not significant (*Table 1*). Positive dynamics of IL-6 levels on the background of the treatment confirmed the effectiveness of the therapy of the examined patients and indicated a decrease in the risk of cytokine storm and the development of disseminated intravascular coagulation syndrome and significant respiratory failure.

At the same time, the levels of D-Dimer initially indicated a probable increase in their quantitative values, and then had a significant tendency to their active decrease (*Tables 2–6*).

Table 1. Dynamics levels of IL-6 of the examined patients with acute respiratory disease, obtained on admission to the clinic and on the 5th–7th days of hospitalization (M±SD)

Indices	Admissions to the clinic	5–7 days	p
IL-6, pg/ml	24.56±22.9	24.00±26.2	0.712
	dynamics	-0.56	

Notes: p – significance of the difference between the levels obtained on admission to the clinic and on the 5th–7th days of hospitalization.

Table 2. Dynamics of D-Dimer levels in the examined patients with acute kidney injury, obtained on admission to the clinic and on the 2nd–3rd days of hospitalization (M±SD)

Indices	Admissions to the clinic	2–3 days	p
D-Dimer, FEU, ng/ml	873.3±1776.4	1120.86±2167.0	0.040
	dynamics	+247.56	

Notes: FEU (here and further) – Fibrinogen Equivalent Unit, reference values of D-dimer; p – significance of the difference between the levels obtained on admission to the clinic and on the 2nd–3rd days of hospitalization.

Table 3. Dynamics of D-Dimer levels in the examined patients with acute kidney injury, obtained on days 2nd–3rd days and 5th–6th days of hospitalization (M±SD)

Indices	2–3 days	5–6 days	p
D-Dimer, FEU, ng/ml	1120.86±2167.0	1056.9±1685.3	0.444
	dynamics	-63.96	

Notes: significance of the difference between the levels obtained on days 2–3 and 5–6 of hospitalization.

Table 4. Dynamics of D-Dimer levels in the examined patients with acute respiratory failure, obtained on the 5th–6th days and 7th–8th days of hospitalization (M±SD)

Indices	5–6 days	7–8 days	p
D-Dimer, FEU, ng/ml	1056.9±1685.3	998.9±1324.1	0.113
	dynamics	-58.0	

Notes: p – significance of the difference between the levels obtained on days 5–6 and 7–8 of hospitalization.

Table 5. Dynamics of D-Dimer levels in the examined patients with acute respiratory failure, obtained on the 7th–8th days and 9th–10th days of hospitalization (M±SD)

Indices	7–8 days	9–10 days	p
D-Dimer, FEU, ng/ml	998.9±1324.1	832.6±1048.4	<0.001
	dynamics	-166.3	

Notes: p – significance of the difference between the levels obtained on days 7–8 and 9–10 of hospitalization.

Table 6. Dynamics of D-Dimer levels in the examined patients with acute care received on 9th–10th days and 12th–15th days of hospitalization (M±SD)

Indices	9–10 days	12–15 days	p
D-Dimer, FEU, ng/ml	832.6±1048.4	455.9±530.6	<0.001
	dynamics	-376.7	

Notes: p – significance of the difference between the levels obtained on days 9–10 and 12–15 of hospitalization.

Thus, the obtained levels of D-Dimer in patients with COVID-19 on the 2nd–3rd days of hospitalization compared with the values obtained on admission to the clinic showed a significant (p=0.040) tendency to increase (most likely in response to

COVID-19 infection) from [1120.86±±2167.0] FEU to [873.3±1776.4] FEU, ng/ml, indicating a dynamics of +247.56 FEU, ng/ml (Table 2).

Subsequently (on days 5–6 from the start of hospitalization), the levels of D-Di-

mer in patients with COVID-19 compared with day 2–3 of hospitalization tended to decrease significantly ($p=0.444$) in response to the treatment (from $[1120.86\pm 2167.0]$ FEU to $[1056.9\pm 1685.3]$ FEU, ng/ml), indicating a decrease of -63.96 FEU, ng/ml (*Table 3*).

Subsequently (7–8 days after hospitalization), compared with 5–6 days after hospitalization, the levels of D-Dimer in patients with coronavirus infection COVID-19 significantly ($p=0.113$) determined a tendency to decrease against the background of the treatment (from $[1056.9\pm 1685.3]$ to $[998.9\pm 1324.1]$ FEU, ng/ml), indicating a decrease of 58.0 FEU, ng/ml (*Table 4*).

Subsequently (on days 9–10 of hospitalization), the levels of D-Dimer in patients with COVID-19 compared with days 7–8 from the beginning of hospitalization showed an even greater significant trend toward a decrease in response to treatment (from $[998.9\pm 1324.1]$ FEU to $[832.6\pm 1048.4]$ FEU, ng/ml; $p<0.001$), indicating a decrease of 166.3 FEU, ng/ml (*Table 5*).

Subsequently (on days 12–15 from the beginning of hospitalization), significant

decreases in the quantitative levels of D-Dimer of the examined patients with coronavirus infection COVID-19 on the background of the applied treatment were noted compared with days 9–10 of hospitalization from $[832.6\pm 1048.4]$ FEU to $[455.9\pm 530.6]$ FEU, ng/ml ($p<0.001$) with a decrease of 376.7 FEU, ng/ml (*Table 6*).

Thus, against the background of the applied treatment, there was a gradual decrease in one of the markers of the severity of lung tissue damage, indicating its effectiveness and feasibility and reducing the risk of developing severe viral pneumonia and activation of the blood coagulation system.

A similar tendency to a gradual decrease in elevated levels in response to the treatment was noted in relation to acute-phase Indices in the subjects, determining a decrease in the risk of sepsis and septic shock.

Such positive dynamics was noted in relation to the obtained PCT values of patients' blood, which initially reached a rather significant excess of reference levels (*Tables 7–13*).

Table 7. Dynamics of PCT levels in the examined patients with acute respiratory failure, obtained on admission to the clinic and on the 2nd–3rd days of hospitalization (M±SD)

Indices	Admissions to the clinic	2–3 days	p
PCT, ng/ml	0.53 ± 2.40	0.9 ± 1.54	0.699
	dynamics	-0.04	

Notes: p – significance of the difference between the levels obtained on admission to the clinic and on the 2nd–3rd days of hospitalization.

Table 8. Dynamics of PCT levels in the examined patients with acute respiratory failure, obtained on the 2nd–3rd days and 4th–5th days of hospitalization (M±SD)

Indices	2–3 days	4–5 days	p
PCT, ng/ml	0.49 ± 1.54	0.17 ± 0.95	0.699
	dynamics	-0.32	

Notes: p – significance of the difference between the levels obtained on days 2–3 and 4–5 of hospitalization.

Table 9. Dynamics of PCT levels in the examined patients with acute respiratory failure, obtained on the 4th–5th days and 6th–7th days of hospitalization (M±SD)

Indices	4–5 days	6–7 days	p
PCT, ng/ml	0.17±0.95	0.13±0.94	0.006
	dynamics	-0.04	

Notes: p – significance of the difference between the levels obtained on days 4–5 and 6–7 of hospitalization.

Table 10. Dynamics of PCT levels in the examined patients with acute respiratory failure, obtained on the 6th–7th days and 8th–9th days of hospitalization (M±SD)

Indices	6–7 days	8–9 days	p
PCT, ng/ml	0.13±0.94	0.05±0.07	0.236
	dynamics	-0.08	

Notes: p – significance of the difference between the levels obtained on days 6–7 and 8–9 of hospitalization.

Table 11. Dynamics of PCT levels in the examined patients with acute respiratory failure, obtained on the 8th–9th days and 10th–11th days of hospitalization (M±SD)

Indices	8–9 days	10–11 days	p
PCT, ng/ml	0.05±0.07	0.04±0.06	<0.001
	dynamics	-0.01	

Notes: significance of the difference between the levels obtained on days 8–9 and 10–11 of hospitalization.

Table 12. Dynamics of PCT levels in the examined patients with acute respiratory failure, obtained on the 10th–11th days and 12th–15th days of hospitalization (M±SD)

Indices	10–11 days	12–15 days	p
PCT, ng/ml	0.04±0.06	0.03±0.04	0.027
	dynamics	-0.01	

Notes: significance of the difference between the levels obtained on days 10–11 and 12–15 of hospitalization.

Table 13. Dynamics of PCT levels in the examined patients with acute respiratory failure, obtained on the 12th–15th and 17th–18th day of hospitalization (M±SD)

Indices	12–15 days	17–18 days	p
PCT, ng/ml	0.03±0.04	0.09±0.93	0.359
	dynamics	+0.06	

Notes: p – significance of the difference between the levels obtained on days 12–15 and 17–18 of hospitalization.

Thus, against the background of the treatment used among the subjects on the 2nd–3rd days of hospitalization compared with the indicators noted on admission to the clinic, a decrease in PCT levels from $[0.53 \pm 2.40]$ ng/ml to $[0.49 \pm 1.54]$ ng/ml was noted, indicating an unlikely ($p = 0.699$) dynamics of -0.04 ng/ml (Table 7).

Subsequently (on days 4–5 from the moment of hospitalization), compared with the indicators of days 2–3, an even greater decrease in PCT levels was recorded among patients under treatment (from $[0.49 \pm 1.54]$ ng/ml to $[0.17 \pm 0.95]$ ng/ml), but the difference was not significant ($p = 0.699$) and determined the dynamics of -0.32 ng/ml (Table 8).

On the 6th–7th days of hospitalization, compared with the levels of the 4th–5th days, a significant decrease in PCT levels was determined among the subjects undergoing therapy (from $[0.17 \pm 0.95]$ ng/ml to $[0.13 \pm 0.94]$ ng/ml; $p = 0.006$) with a dynamics of -0.04 ng/ml (Table 9).

On days 8–9 of hospitalization, compared with days 4–5, patients noted an unreliable decrease in PCT levels (from $[0.13 \pm 0.94]$ ng/ml to $[0.05 \pm 0.07]$ ng/ml; $p = 0.236$) with a dynamics of -0.08 ng/ml (Table 10).

This trend was determined further (on days 10–11 from the moment of hospitalization) and compared with day 8–9 indicated a significant decrease in PCT among patients (from $[0.05 \pm 0.07]$ ng/ml to $[0.04 \pm 0.06]$ ng/ml; $p < 0.001$) with a dynamics of -0.01 ng/ml (Table 11).

On days 12–15 after hospitalization, compared with days 10–11, patients noted an even more significant decrease in PCT levels (from $[0.04 \pm 0.06]$ ng/ml to $[0.03 \pm 0.04]$ ng/ml; $p = 0.027$) by 0.01 ng/ml (Table 12).

Subsequently, this trend towards a decrease in PCT levels in patients with infection on the background of prescribed therapy did not persist and on days 17–18 after hospitalization compared with days 12–15 indicated an unlikely ($p = 0.359$) increase in these values from $[0.03 \pm 0.04]$ ng/ml to $[0.09 \pm 0.93]$ ng/ml with a dynamics of $+0.06$ ng/ml (Table 13).

Another acute-phase indicator (CRP) in response to treatment among COVID-19 infected patients initially showed a trend towards an increase in quantitative levels (Table 14), and then to a decrease (Table 15). However, the difference in the values obtained was not significant.

Table 14. Dynamics of CRP levels in the examined patients with acute kidney disease, obtained on admission to the clinic and on the 2nd–3rd days of hospitalization ($M \pm SD$)

Indices	Admissions to the clinic	2–3 day	<i>p</i>
CRP, mg/l	54.6 ± 72.4	58.9 ± 69.9	0.411
	dynamics	+4.3	

Notes: *p* – significance of the difference between the levels obtained on admission to the clinic and on days 2–3 of hospitalization.

Table 15. Dynamics of CRP levels in the examined patients with acute respiratory failure, obtained on the 2nd–3rd days and 5th–6th days of hospitalization ($M \pm SD$)

Indices	2–3 days	5–6 days	<i>p</i>
CRP, mg/l	58.9 ± 69.9	50.9 ± 71.9	0.11
	dynamics	-8.0	

Notes: *p* – significance of the difference between the levels obtained on days 2–3 and 5–6 of hospitalization.

Thus, CRP levels on the 2nd–3rd days after hospitalization compared with the values obtained on admission to the clinic indicated an unlikely dynamic to increase by 4.3 mg/l (from [54.6±72.4] mg/l to [58.9±±69.9] mg/l; $p=0.411$) (Table 14).

On days 5–6 of hospitalization, compared with the values of days 2–3 from admissions to the clinic, CRP levels showed an unlikely dynamic to a decrease of 8.0 mg/l (from [58.9±69.9] mg/l to [50.9±71.9] mg/l; $p=0.11$) (Table 15).

Our results on changes in the main indices of the state of the blood coagulation system and cytokines in patients with COVID-19 and their positive dynamics on the background of thromboprophylaxis were confirmed by the results of other world studies. For example, a meta-analysis [19] found that elevated PCT values were associated with an almost 5-fold higher risk of severe SARS-CoV-2 infection [OR=4.76; 95% CI 2.74–8.29].

Other studies have found [20] that PCT increases in patients with severe COVID-19 infection. Thus, they indicated that the odds of a more severe course of COVID-19 disease were higher in individuals with higher PCT levels (≥ 0.05 ng/ml) compared to those with low levels (< 0.05 ng/ml) [OR=2.91; 95% CI 1.14–7.42, $p=0.025$]. After estimating the mean and standard deviation based on the sample size, the analysis of the median and interquartile range of the pooled effects showed a higher serum PCT concentration in patients with severe disease compared to less severe disease [SMD=0.64; 95% CI 0.02–1.26, $p=0.042$].

In turn, Liu Z.M. et al. [21] proved that patients with elevated PCT have a higher incidence of severe and critical conditions ($p<0.001$) and higher mortality. An association between elevated PCT levels and mor-

tality was found in univariate [OR=3.377; 95% CI 1.012–10.344; $p=0.033$] and multivariate Cox regression analysis [OR=4.933; 95% CI 1.170–20.788; $p=0.030$]. Similarly, patients with elevated PCT were more likely to have critically ill disease in univariate analysis [OR=7.247; 95% CI 3.559–14.757; $p<0.001$] and multivariate logistic regression analysis [OR=10.679; 95% CI 4.562–25.000], and Kaplan-Meier curves showed the worst prognosis for patients with elevated PCT ($p=0.024$). At the same time, PCT peaked on the 40th day after the onset of symptoms and then gradually decreased.

In addition, an increase in D-Dimer levels above 1.0 ng/ml during hospitalization, increased prothrombin and IL-6, and troponin were identified as the main factors associated with mortality [1]. This increase in D-Dimer (more than 1.0 mg/l) was significantly associated with increased odds of mortality [HR=18.42; 95% CI 2.64–128.55; $p=0.003$] [1; 2].

At the same time, it was shown that in patients who died, the mean concentrations of D-Dimer were 2.12 (0.77–5.27) mg/l, compared with 0.61 (0.35–1.29) mg/l in survivors [2; 17].

Conclusions

When analyzing the dynamics of clinical and laboratory characteristics of patients with coronavirus infection COVID-19 against the background of the applied therapy, a significant ($p<0.001$) dynamics of recovery of D-Dimer levels (on days 9–10, a decrease of 166.3 FEU, ng/ml, and on days 12–15, a decrease of 376.7 FEU, ng/ml) and PCT (on days 6–7, a decrease of 0.04 ng/ml, $p=0.006$ ng/ml, on days 10–11 and 12–15, a decrease of 0.01 ng/ml, $p<0.001$ and $p=0.027$).

Conflict of interest is absent.

References

1. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020;135(23):2033-40. DOI: 10.1182/blood.2020006000. PMID: 32339221.

2. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020;7(6):e438-40. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30145-9. PMID: 32407672.
3. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in COVID-19. *N Engl J Med.* 2020;383(2):120-8. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432. PMID: 32437596.
4. Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020;26:1076029620938149. DOI: 10.1177/1076029620938149. PMID: 32677459.
5. Al-Ani F, Chehade S, Lazo-Langner A. Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review. *Thromb Res.* 2020;192:152-60. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.05.039. PMID: 32485418.
6. McFadyen JD, Stevens H, Peter K. The Emerging Threat of (Micro)Thrombosis in COVID-19 and Its Therapeutic Implications. *Circ Res.* 2020;127(4):571-87. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317447. PMID: 32586214.
7. Ahmed S, Zimba O, Gasparyan AY. Thrombosis in Coronavirus disease 2019 (COVID-19) through the prism of Virchow's triad. *Clin Rheumatol.* 2020;39(9):2529-43. DOI: 10.1007/s10067-020-05275-1. PMID: 32654082.
8. Chekkal M, Deba T, Hadjali S, Lamara H, Oulaa H, Zouai K, Hariti G. Prevention and treatment of COVID-19-associated hypercoagulability: Recommendations of the Algerian society of transfusion and hemobiology. *Transfus Clin Biol.* 2020;27(4):203-6. DOI: 10.1016/j.tracli.2020.09.004. PMID: 33022374.
9. Violi F, Pastori D, Cangemi R, Pignatelli P, Loffredo L. Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019: A New Challenge. *Thromb Haemost.* 2020;120(6):949-56. DOI: 10.1055/s-0040-1710317. PMID: 32349133.
10. Pons S, Fodil S, Azoulay E, Zafrani L. The vascular endothelium: the cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection. *Crit Care.* 2020;24(1):353. DOI: 10.1186/s13054-020-03062-7. PMID: 32546188.
11. Zhou Y, Yang Q, Chi J, Dong B, Lv W, Shen L, Wang Y. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;99:47-56. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.07.029. PMID: 32721533.
12. Coomes EA, Haghbayan H. Interleukin-6 in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2020;30(6):1-9. DOI: 10.1002/rmv.2141. PMID: 32845568.
13. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2020;21(2):1470320320926899. DOI: 10.1177/1470320320926899. PMID: 32408793.
14. Pranata R, Huang I, Lim MA, Wahjoepramono EJ, July J. Impact of cerebrovascular and cardiovascular diseases on mortality and severity of COVID-19-systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(8):104949. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104949.
15. Amani-Beni R, Kermani-Alghoraishi M, Darouei B, Reid CM. A systematic review on post-discharge venous thromboembolism prophylaxis in patients with COVID-19. *Egypt Heart J.* 2023;75(1):72. DOI: 10.1186/s43044-023-00400-2. PMID: 37596465.

16. McBane RD 2nd, Torres Roldan VD, Niven AS, Pruthi RK, Franco PM, Linderbaum JA, et al. Anticoagulation in COVID-19: A Systematic Review, Meta-analysis, and Rapid Guidance from Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(11):2467-86. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.08.030. PMID: 33153635
17. Franchini M, Marano G, Cruciani M, Mengoli C, Pati I, Masiello F, et al. COVID-19-associated coagulopathy. *Diagnosis (Berl).* 2020;7(4):357-63. DOI: 10.1515/dx-2020-0078. PMID: 32683333.
18. Merrill JT, Erkan D, Winakur J, James JA. Emerging evidence of a COVID-19 thrombotic syndrome has treatment implications. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(10):581-9. DOI: 10.1038/s41584-020-0474-5.
19. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2020;505:190-1. DOI: 10.1016/j.cca.2020.03.004. PMID: 32145275
20. Heidari-Beni F, Vahedian-Azimi A, Shojaei S, Rahimi-Bashar F, Shahriary A, Johnston TP, Sahebkar A. The Level of Procalcitonin in Severe COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1321:277-86. PMID: 33656733. DOI: 10.1007/978-3-030-59261-5_25.
21. Liu ZM, Li JP, Wang SP, Chen DY, Zeng W, Chen SC, et al. Association of procalcitonin levels with the progression and prognosis of hospitalized patients with COVID-19. *Int J Med Sci.* 2020; 9;17(16):2468-76. DOI: 10.7150/ijms.48396. PMID: 33029089.

Андрусович І.В.

ДИНАМІКА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ХВОРИХ ІЗ COVID-19 НА ФОНІ ПРОВЕДЕНОГО ЛІКУВАННЯ

В статті надано результати аналізу динаміки основних показників стану згортальної системи крові й цитокінів (інтерлейкіну-6, Д-Дімерів, С-реактивного білку та прокальцитоніну) на фоні застосованої тромбопрофілактики у хворих на COVID-19. Метою нашого дослідження було визначення динаміки основних показників стану згортальної системи крові й цитокінів на фоні тромбопрофілактики. Дослідження було проведено на кафедрі інфекційних і дитячих інфекційних хвороб, паразитології, фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету й на базі Комунального некомерційного підприємства «Харківська обласна інфекційна лікарня» Харківської обласної ради протягом 2020–2024 рр. згідно з існуючими біоетичними нормами та правилами. Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у науковому дослідженні. Було обстежено 179 хворих на COVID-19 віком 20–88 років (середній вік склав $[58,75 \pm 13,82]$ років). Діагноз COVID-19 визначали шляхом імуноферментного аналізу та полімеразної ланцюгової реакції. Медико-статистичний розрахунок був виконаний за допомогою пакета програм IBM SPSS 25.0. Було вираховано середнє значення (M) та стандартне квадратичне відхилення (SD). Результати представлені у вигляді: $M \pm SD$. Вірогідність відмінностей визначали за допомогою U-тесту Мана-Уїтні з пороговою величиною статистичної значущості $p=0,05$. За результатами дослідження на фоні застосованої терапії було констатовано вірогідну ($p<0,001$) динаміку відновлення рівнів Д-Дімеру (на 9–10 добу зниження на 166,3 Фібриноген-Еквівалентні Одиниці (ФЕО), нг/мл, на 12–15 – на 376,7 ФЕО, нг/мл) і прокальцитоніну (на 6–7 добу – на 0,04 нг/мл, $p=0,006$; на 10–11 добу – на 0,01 нг/мл, $p<0,001$; на 12–15 добу – також на 0,01 нг/мл, $p=0,027$).

Ключові слова: Д-Дімери, С-реактивний білок, прокальцитонін.

Надійшла до редакції 07.02.2024

Information about the author

Inna V. Andrusovych – Postgraduate student of the Department of Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthisiology and Pulmonology, Kharkiv National Medical University.

Postal address: Ukraine, 61096, Kharkiv, Byron Ave, 160.

E-mail: andrysovich@ukr.net

ORCID: 0000-0001-5835-3528.

Психіатрія, наркологія та медична психологія

УДК: 616.895.4-06:616.98:578.828ВІЛ]-092

**МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ
У ЛЮДЕЙ, ЯКІ ЖИВУТЬ З ВІЛ****Черевко О.М.***Сумський державний університет, Суми, Україна*

Епідемія ВІЛ-інфекції вражає всі соціальні групи населення. Біопсихосоціальні стресори, що безпосередньо пов'язані з ВІЛ-інфекцією, такі як стигма, дискримінація та сором, побічні ефекти лікування, симптоми ВІЛ-інфекції, розкриття діагнозу впливають на психічне здоров'я людей, які живуть з ВІЛ. Стигматизація та дискримінація можуть стояти на заваді вчасному зверненню за психіатричною допомогою. Соціальна стигматизація ВІЛ-інфекції, у свою чергу, може вплинути на їхню прихильність до антиретровірусної терапії. Метою нашого дослідження стало вивчення механізмів формування психічних розладів у людей, які живуть з ВІЛ. Проведене комплексне обстеження 118 пацієнтів, у яких діагностовано ВІЛ-інфекцію у віці від 22 до 61 року за допомогою клінічного інтерв'ю, опитувальника психопатологічної симптоматики Symptom Check List90-Revised, шкали депресії Бека, шкали особистісної та реактивної тривожності Спілбергера. В обстежених були виявлені органічні розлади настрою депресивні розлади, тривожні розлади; розлади пов'язані зі стресом і травмою. Результати опитувальників підтверджують різноманітність та широту виявленої клінічної симптоматики серед обстежених. У 55,9 % пацієнтів виявлені тяжкі симптоми психологічного дистресу. Така ж кількість обстежених демонструвала симптоми депресії різної вираженості за шкалою депресії Бека. В результаті дослідження виявлені ключові чинники психічних розладів у людей, що живуть з ВІЛ: низький рівень освіти, високий рівень безробіття, соціальна ізоляція та відсутність родинної підтримки, страх перед стигматизацією, наявність шкідливих звичок, стрес, пов'язаний з виявленням ВІЛ-інфекції.

Ключові слова: *антиретровірусна терапія, депресія, нейрозапалення, психосоціальні фактори.*



Цитуйте українською: Черевко ОМ. Механізми формування психічних розладів у людей, які живуть з ВІЛ. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(2):17-29. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.che>

Cite in English: Cherevko O. Formation mechanisms of mental disorders in people living with HIV. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(2):17-29. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.che> [in Ukrainian].

Абревіатури:

АРТ – АнтиРетровірусна Терапія;
ВІЛ – Вірус Імунодефіциту Людини;
ЛЖВ – Люди, які Живуть з ВІЛ/СНІД;

ЛГБТ – спільнота Гомосексуальних,
Бісексуальних і Трансгендерних Людей;
ПТСР – ПостТравматичний Стресовий
Розлад;

СНІД – Синдром Набутого Імунодефіциту;

ЧСЧ – Чоловіки, які мають Секс з Чоловіками.

Вступ

Вірус імунодефіциту людини – це ретровірус, який інфікує людину та викликає різноманітні клінічні стани: від безсимптомного носійства (при лікуванні АРТ) до тяжкого імунодефіциту з летальним наслідком. Синдром набутого імунодефіциту ВІЛ-інфекції, що виникає в результаті прогресивного порушення імунної системи. Епідемія ВІЛ-інфекції вражає всі соціальні групи населення. ВІЛ-інфекція є фактором виникнення психічних розладів, оскільки рівень психічних розладів серед людей, які живуть з ВІЛ/СНІД значно перевищує рівень психічних розладів у загальній популяції [1–3]. Особливо це стосується тривожних, депресивних розладів та ПТСР. За даними, отриманими дослідниками 2022 року [4], 57,0 % ЛЖВ страждають принаймні на 1 психічний розлад. Серед психічних розладів ЛЖВ депресивні розлади посідають перше місце та складають 46,4 %, тривожні розлади складають 35,6 %, ПТСР – 9,1%. До 64,0 % ЛЖВ стверджують, що симптоми ПТСР безпосередньо пов'язані з їхнім діагнозом ВІЛ або іншими проблемами, пов'язаними із захворюванням [5]. ЛЖВ, які пережили травматичні події, демонструють збільшення ризику низької якості сну на 38,0 % [6].

Війна підвищила ризик виникнення психічних захворювань у ЛЖВ, оскільки призвела до обмеження доступу до медичних послуг та соціальних програм, необхідних для лікування та підтримки хворих на ВІЛ-інфекцію. Також, як наслідок масових руйнувань інфраструктури так і вимушеного тимчасового переміщення, зростає соціальна ізоляція [7; 8], що є додатковим стресовим

фактором для цієї вразливої верстви населення.

Попри те, що пацієнтам надається інформація про ВІЛ-інфекцію під час до-тестового консультування, пацієнт не може бути достатньо емоційно готовим до сприйняття факту своєї хвороби, що призводить до сильного стресу, дезорганізації (перенаповнення думками, уявленнями, емоціями), появи симптомів тривоги, депресії, гніву, формування реакції горя, адаптивного чи дезадаптивного реагування.

Біопсихосоціальні стресори, що безпосередньо пов'язані з ВІЛ-інфекцією, такі як стигма, дискримінація та сором, побічні ефекти лікування, симптоми ВІЛ-інфекції, розкриття діагнозу, впливають на погіршення психічного здоров'я ЛЖВ [9–11]. Психосоціальні проблеми та запалення є двома основними факторами ризику депресії у ЛЖВ. У той час як лікування депресії покращує симптоми депресії та прихильність до АРТ, багато пацієнтів із депресією залишаються стійкими до стандартних антидепресантів і когнітивно-поведінкової терапії [12]. Інтегрована стратегія дослідниками США (скринінг зловживання алкоголем, тютюном та депресивних розладів з діагностичною оцінкою всіх станів (Constellation of Alcohol, Substance, and Mood-related, CASM), якщо будь-які виявлені позитивні результати скринінгу) дала можливість досягнути збільшення тривалості життя на 0,82 роки [13].

Сучасні дослідження показують, що запальний процес може відігравати важливу роль в розвитку депресії та тривоги у людей з ВІЛ-інфекцією. Ймовірною причиною, чому ВІЛ може зробити ЛЖВ сприйнятливішими до депресії, є нейротоксичність вірусу, яка призводить до дисфункції нейромедіаторів, метаболічної дисфункції та хронічного підвищен-

ня рівня запальних цитокінів [14–18]. Деякі дослідження виявили, що зміни імунометаболізму, наприклад, співвідношення кінуренін/триптофан, пов'язані з депресією серед людей, які живуть з ВІЛ. Це особливо важливо, оскільки індукована дія АРТ у вигляді поліпшення симптомів депресії частково опосередковується реверсією катаболізму триптофану. Таким чином, високий ризик депресії серед ЛЖВ може походити з поєднання дисфункції імунометаболізму, запалення та запуску каскадів нейромедіаторів [19; 20].

З появою нових класів антиретровірусних препаратів і комбінованої АРТ з'явився потенціал для лікування ВІЛ/СНІДу роками, а можливо, і десятиліттями. Комбінована АРТ значно подовжила очікувану тривалість життя ЛЖВ. Але очікувана тривалість життя без супутніх захворювань у ЛЖВ залишається значно меншою порівняно із загальною популяцією [21]. Як і при інших хронічних захворюваннях, які піддаються лікуванню, дотримання медикаментозного лікування має важливе значення. Перерви в лікуванні та непослідовний прийом препаратів можуть призвести до неадекватної вірусологічної супресії або імунологічної відповіді, розвитку та поширення резистентних вірусних штамів і клінічного прогресування захворювання. Низька прихильність не тільки до АРТ, але й до інших призначених препаратів залишається основною причиною терапевтичної невдачі. Факторами, які впливають на прихильність до АРТ є відсутність або недостатній рівень соціальної та сімейної підтримки, соціально-економічний рівень, рівень освіти, вживання наркотичних речовин, алкоголізм, депресивні стани та інші коморбідні психічні розлади, рівень обізнаності щодо медичних препаратів та їх побічних дій [22–26].

З розвитком високоефективної АРТ життя з ВІЛ змінилося, і зараз ми бачимо зростаючу популяцію літніх людей, які живуть з ВІЛ, особливо тих, хто ідентифікує себе як ЛГБТ [27]. Оскільки ця популяція зростає, важливо розвинути стійке розуміння нюансів лікування розладів настрою та когнітивних розладів у літніх людей, які живуть з ВІЛ, оцінювати особливості перебігу ВІЛ-інфекції на біологічному, психологічному та соціокультурному рівнях. У ЛЖВ супутні захворювання, пов'язані зі старінням, у вигляді хронічних захворювань серцево-судинної системи, нейрокогнітивних порушень, починаються раніше, ніж у загальній популяції. ЛЖВ відчувають непропорційно тяжкий тягар психосоціального стресу протягом життя від постановки діагнозу ВІЛ-інфекції, смерті близьких та друзів від СНІДу, стигматизації та дискримінація ВІЛ-інфікованих. Цей психосоціальний стрес підвищує ризик виникнення симптомів депресії та проблемного вживання психоактивних речовин. Симптоми депресії та вживання психоактивних речовин заважають тривалому дотриманню АРТ. Нижча прихильність до АРТ, у свою чергу, посилює системне запалення, спричинене ВІЛ-інфекцією. Це запалення підвищує ризик розвитку супутніх захворювань, пов'язаних зі старінням. Системне запалення також зменшує зв'язок у центральній виконавчій мережі мозку, яка має вирішальне значення для подолання стресових обставин. Знижена здатність справлятися зі стресом призводить до подальшого посилення симптомів депресії та проблемного вживання психоактивних речовин. Разом ці зміни утворюють нейроімунну петлю зворотного зв'язку, яка посилює вплив психосоціального стресу на супутні захворювання, пов'язані зі старінням [23; 24; 28].

За останні роки виявлено, що розвиток емоційних розладів у ЛЖВ в значній мірі залежить від віку особи [29], а також тривалості захворювання на ВІЛ-інфекцію (Estimated Date [of HIV] Infection, EDI). У ЛЖВ молодого віку з EDI менше 3-х років найвищий рівень тривожних та депресивних розладів, тоді як у ЛЖВ похилого віку з ранньою інфекцією тривожні та депресивні розлади були виражені слабко [30–33]. Що може свідчити про кращу здатність до адаптації у осіб похилого віку, можливість краще справлятися з гострими стресовими ситуаціями, пов'язаними з ВІЛ-інфекцією [30; 34; 35].

У дослідженні 2021 року серед ЧСЧ Канади [36] зазначено, що психологічна стійкість створюється ресурсами, захисними факторами та особистими перевагами. Дослідники Ojukwu E.N. et al. (2022) [37] підкреслюють вплив громади, політичної ситуації та влади на психологічну стійкість та благополуччя. Відповідно елементи резиліентності ЛЖВ формуються на особистісному та міжособистісному рівні, в суспільстві та громаді, де проживають ЛЖВ та на рівні державної політики стосовно ЛЖВ [37–40]. Резиліентність значно пом'якшує зв'язок між встановленою стигмою та депресивними симптомами, а також зв'язок між встановленою стигмою та внутрішньою стигмою. Підвищення резиліентності при одночасному зниженні встановленої стигми та внутрішньої стигми може бути корисним для полегшення симптомів депресії серед досліджуваних ЧСЧ [41].

Стигматизація є серйозною проблемою для людей, які живуть з ВІЛ-інфекцією, і може бути однією з причин психічних розладів. Статус ВІЛ-інфікованої особи ще досі пов'язується зі стигмою та дискримінацією [9; 42; 43]. Це може призвести до виникнення відчуття неприйнятності, неповноцінності, страху

та відчуття непевності у самій особі, а також викликати відторгнення соціумом. Стигматизація та дискримінація можуть стояти на заваді вчасному зверненню за психіатричною допомогою. Крім того, соціальна стигматизація ВІЛ-інфікованих, у свою чергу, може вплинути на їхню прихильність до АРТ, що проявляється у порушенні прийому АРТ-препаратів і зменшенні кількості відвідувань клініки [44]. У цих пацієнтів схему лікування слід спростити до одноразового щоденного прийому, а також за рахунок зменшення кількості таблеток, використання комбінованих препаратів, з акцентом на уникнення побічних ефектів [22].

Вищевикладене обумовило актуальність даної роботи, **метою** якої було вивчення механізмів формування психічних розладів у ЛЖВ.

Матеріал і методи

Дослідження проведене на базі Кошівського некомерційного підприємства Сумської обласної ради «Обласний клінічний медичний центр соціально небезпечних захворювань». Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Було обстежено 118 ЛЖВ (55 жінок та 63 чоловіків), у віці від 22 до 61 року, у частини з яких було діагностовано психічні розлади. У 39 пацієнтів ВІЛ-інфекція була діагностована до 1 року, у 18 пацієнтів – до 2 років, 39 пацієнтів – до 5-ти років, у 20 пацієнтів – більше 10 років тому. Всі обстежені отримували АРТ: 43 пацієнти – до 1 року; 16 пацієнтів – до 2-х років; 44 пацієнти – до 5-ти років; і 13 пацієнтів більше 10 років. Згідно з опитуванням, більшість пацієнтів (56,8 %) жодного разу не пропускали прийом АРТ; 27,9 % хворих пропускали прийом ліків хоча би раз; а 15,3 % мали тривалі перерви АРТ. Після обговорення причин порушення прихильності до терапії виявилось, що у 25 випадках

(49,0 %) причиною було неорганізоване ставлення до лікування, у 13 випадках (25,9 %) – побічні дії препаратів, у 7 випадках (13,7 %) – зневіра в лікуванні, а у 6 випадках (11,7 %) – гарне самопочуття.

Залежно від клінічної стадії ВІЛ-інфекції в обстежених нами ЛЖВ виявились наступні психічні розлади: органічний депресивний розлад (F06.32) – у 5,9 % обстежених на III–IV клінічній стадії (за клінічною класифікацією стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків, ВООЗ, 2006 року); органічний тривожний розлад (F06.4) – у 4,2 % обстежених на III–IV клінічній стадії; органічний емоційно-лабільний розлад (F06.6) – у 5,9 % обстежених на IV клінічній стадії; депресивний епізод та рекурентний депресивний розлад (F32.0, F32.1, F33.1) – у 14,4 % обстежених на I–IV стадіях; генералізований тривожний розлад (F41.1) – у 13,6 % обстежених на I–IV стадіях; панічний розлад (F41.0) – у 1,7 % обстежених на I стадії; агорафобія (F40.0) – у 0,8 % обстежених на II стадії; змішаний тривожно-депресивний розлад (F41.2) – у 5,0 % обстежених на I та III стадіях; посттравматичний стресовий розлад (F43.1) – у 3,4 % обстежених на I та II стадіях; пролонгована тривожно-депресивна реакція (F43.2) – у 6,8 % обстежених I стадії.

Статистична обробка результатів була проведена за допомогою програми Excel (Microsoft, USA).

Результати та їх обговорення

Згідно з результатами опитування, більшість обстежених пацієнтів живе у місті (83,9 %) у гарних (38,1 %) та задовільних матеріально-побутових умовах (51,7 %). Однак 10,2 % пацієнтів мають незадовільні умови для життя.

Серед ЛЖВ, що приймали участь у дослідженні 58,5 % знаходяться у шлюбі, розлучені – 15,3 %, овдовіли – 11,9 %, не були у шлюбі – 14,3 % обстежених

ЛЖВ. Проживають з чоловіком/дружиною окремо 47,5 %, зі своїми батьками – 21,2 %, з батьками дружини/чоловіка – 4,2 %, з іншими родичами – 10,2 %, проживають самотійно – 16,9 %.

Значна частина досліджуваних ЛЖВ має середню спеціальну освіту 41,5 %, 18,6 % досліджуваних здобули вищу освіту, а 15,3 % – незакінчену вищу. Середню освіту мають 22,9 % обстежених ЛЖВ, а у 1,7 % випадків пацієнти мають незакінчену середню освіту.

Частина пацієнтів зайнята у сфері обслуговування (24,6 %), займаються фізичною працею 19,5 % пацієнтів, 6,8 % – держслужбовці, 20,3 % – не працевлаштовані на момент дослідження.

Спиртні напої не вживають або вживають зрідка 56,8 % пацієнтів, 2–3 рази на місяць вживають алкоголь 23,7 % досліджуваних, 1–2 рази на тиждень – 16,1 % пацієнтів, 3,4 % вживають спиртні напої щодня.

42,4 % досліджуваних вживають тютюн до 20 цигарок у день, 7,6 % випалює більше 20 цигарок на день, 34,7 % не палить, 1,7 % має епізодичне вживання.

Під час опитування пацієнтів були виявлені чинники ризику розвитку несприятливих психічних розладів: сам факт захворювання (32,2 %), невизначеність прогнозу лікування (46,6 %), тривале перебування у лікарні (5,0 %), матеріальні труднощі, неможливість купувати ліки (10,2 %), відсутність родинної підтримки (23,7 %), труднощі спілкування у трудовому колективі (2,5 %), неможливість справитись з роботою (4,2 %), безробіття (20,3 %), прагнення обмежити коло спілкування, до ізоляції (21,2 %).

В результаті дослідження психопатологічної симптоматики з використанням опитувальника виразності психопатологічної симптоматики Symptom Check List90-Revised, що є однією з найбільш повних і широко використовуваних шкал для вирішення цієї цього пробле-

ми або завдання в міжнародному масштабі [45], було виявлено значно вищі рівні вираженості більшості психопатологічних симптомів у ЛЖВ порівняно з загальною популяцією, особливо психопатологічних симптомів, які включають шкали соматизації, депресії, тривоги, obsесивно-компульсивних симптомів, підозрливості, міжособистісної сенситивності, ворожості, фобій, параноїдних симптомів і психотизму.

Значення всіх індексів порівнюються з медіанними значеннями для України за 2014 рік [46].

Результати підтверджують різноманітність та широту виявленої клінічної симптоматики серед обстежених: за індексом PST (Positive Symptom Total, Загальна кількість позитивних симптомів) середня кількість виявлених симптомів за опитувальником 44, максимальне – 86. Загальний рівень дистресу, що вимірюється глобальним індексом тяжкості дистресу GSI (Global Severity Index, Глобальний показник тяжкості симптомів) виявлено 66 (55,9 %) пацієнтів з важкими симптомами психологічного дистресу.

Медіанне значення GSI для населення України становить 0,35, тоді як для опитаних ЛЖВ цільових міст значення індексу складає 0,65. Отже, серед ЛЖВ поширеність психопатологічної симптоматики є значно вищою, ніж серед загального населення України за 2014 рік.

Symptom Check List 90-Revised показує, що ЛЖВ притаманні високі рівні соматизації (55,0 % обстежених), депресії (54,2 %), тривоги (50,8 %), obsесивно-компульсивних симптомів (42,2 %), підозрливості (53,4 %), інтерперсональної сензитивності (39,0 %), психотизму (39,0 %) та ворожості (36,4 %).

Середнє значення за шкалою соматизації, яка відображає дистрес, пов'язаний з тілесним дискомфортом, головними болями, болями в серці, м'язах,

відчуттям слабкості тощо, у ЛЖВ складало (0,88±0,5) балів, медіана була 0,75 балів, інтерквартильний діапазон (Q1–Q3) склав (0,52–1,15). Для порівняння, медіанне значення шкали соматизації по Україні складало 0,58 [46].

Шкала obsесивно-компульсивної симптоматики, що характеризується такими дисфункціями, як нав'язливі думки, проблеми з пам'яттю, повільність дій через острах помилитися, труднощі у прийнятті рішень, була представлена у обстежених середнім значенням (0,83±0,53), медіана була 0,8 балів, інтерквартильний діапазон склав (0,46–1,76), у порівнянні загальноукраїнським 0,4. Інтерквартильний діапазон показує, що 50 % даних знаходиться між значеннями 0,46 і 1,76, що свідчить про значну варіабельність рівня obsесивно-компульсивних симптомів серед обстежених.

Міжособистісна сенситивність, пов'язана з незадоволенням іншими людьми, сором'язливістю і скутістю в спілкуванні, низькою самооцінкою, почуттям ніяковості на людях, у середньому складала (0,78±0,5)/M_e0,78(0,33–1,11); що значно перевищує значення медіани по Україні (0,33). Високий рівень міжособистісної сенситивності може бути пов'язаний зі значним ризиком розвитку тривожно-депресивних розладів.

Депресивна симптоматика у вигляді відсутності сил і загальмованості, почуття самотності, пригніченого настрою, відсутності інтересу до будь-чого, почуття безнадії, у середньому складала (0,82±0,57)/M_e0,69(0,38–1,08); у порівнянні з медіаною 0,38 по Україні. ЛЖВ зазвичай мають попередній досвід стресових подій і відчувають симптоми депресії через свою вразливість до стресових життєвих обставин, у тому числі життя з хронічною хворобою, яка має тяжкі наслідки. Симптоми депресії пов'язані з прогресуванням захворювання та погіршенням стану їхнього здоров'я

[47]. Оцінка досвіду пацієнта та життєвих стресових факторів під час першого візиту потенційно може передбачити кількість пацієнтів, які ризикують припинити лікування [48].

Шкала тривожності демонструвала наявність симптомів несподіваного і безпричинного страху, відчуття напруженості, нападів жаху та паніки, надмірного хвилювання у обстежених ЛЖВ на рівні $(0,85 \pm 0,63) / M_e 0,7(0,3-1,2)$; а значення по Україні склало 0,3.

Ворожість, пов'язана з роздратуванням, вибухами гніву, бажанням заподіяти комусь шкоду, надмірною залученістю до суперечок, була зафіксована на рівні $(0,71 \pm 0,56) / M_e 0,67(0,33-1,0)$; що значно перевищує показник по Україні (0,33). Такий високий рівень ворожості може бути пов'язаний з ризиком конфліктів та насильства у оточенні ЛЖВ. Це важливо враховувати при розробці програм психологічної підтримки та інтервенцій для осіб з високим рівнем ворожості, щоб зменшити конфліктність та покращити їхні стосунки з іншими людьми.

Шкала фобії, що характеризується почуттям страху на відкритих місцевостях або на вулиці, побоюванні одному виходити з дому, перебувати у громадському транспорті, у досліджуваних у середньому склала $(0,37 \pm 0,39) / M_e 0,28(0,00-0,71)$. Медіанне значення по Україні склало 0,00.

Шкала параноїдної симптоматики, що виявляється у відчутті, що в усіх особистих негараздах винні інші, у відсутності довіри до оточення, у наявності ідей і вірувань, котрі, як впевнена особа, не поділяють інші люди, підозрілості на рівні $(0,76 \pm 0,81) / M_e 0,67(0,17-1,17)$; тоді як медіанний показник для всього населення був 0,33.

Шкала психотизму, що надає інформацію про наявність розладів сприйняття, у тому числі слухових галюцина-

цій, відчуття стороннього впливу, самотності, навіть у компанії інших людей, думки про покарання за гріхи у обстежених ЛЖВ, була на рівні $(0,5 \pm 0,5) / M_e 0,3(0,10-0,73)$; а значення M_e для населення склало 0,1.

Була виявлена значна варіабельність рівнів різних психічних симптомів серед обстежених ЛЖВ, а також значно вищі їх показники порівняно з усім населенням. Це може вказувати на індивідуальний характер психічних розладів у ЛЖВ та на необхідність персоніфікованого підходу до лікування.

За шкалою депресії Бека (The Beck Depression Inventory, BDI) у 55,9 % випадків обстеженим були притаманні депресивні розлади: у формі легкої депресії – 21,2 %, помірної – 12,7 %, вираженої – 16,1 %, тяжкої – 5,9 %. Перевагами опитувальника BDI є його структурованість, чутливість в розпізнаванні суб'єктів з депресією та без депресії. Тому опитувальник має широке міжнародне поширення [49].

Для пацієнтів характерні високі показники особистісної (у 39,8 % випадків) та ситуативної (56,8 %) тривожності у за шкалою особистісної та реактивної тривожності Спілбергера (The State-Trait Anxiety Inventory, STAI). Результати опитувальника розглядалися як неспецифічні показники негативної афективності, а не як характерна тривожність, оскільки було виявлено, що особи з депресивним розладом мали значно вищий показник особистісної тривожності, аніж пацієнти з тривожним розладом [50].

Висновки

ВІЛ-інфекція є фактором виникнення психічних розладів, оскільки цей рівень серед ЛЖВ значно перевищував рівень психічних розладів загальної популяції. Особливо це стосується тривожних, депресивних розладів та розладів, пов'язаних зі стресом. Серед психічних розла-

дів обстежених ЛЖВ тривожні розлади посіли перше місце та склали 25,3 % (у тому числі органічні тривожні – 4,2 %), депресивні розлади склали 20,3 % (у тому числі органічні депресивні – 5,9 %), ПТСР та розлади адаптації – 10,2 %. Понад половина обстежених (55,9 %) демонстрували симптоми депресії різної вираженості за шкалою депресії Бека. Це вказує на значний рівень емоційного стресу та потребу в психологічній підтримці, та в інтервенціях для управління депресивними симптомами.

Високий рівень ворожості у вигляді роздратування, вибухів гніву, бажанням заподіяти комусь шкоду, надмірної залученості до суперечок важливо враховувати при розробці програм психологічної підтримки та інтервенцій для осіб з високим рівнем ворожості, щоб зменшити конфліктність та покращити їхні стосунки з іншими людьми.

Тригерами розвитку тривожно-депресивних розладів були: сам факт захворювання, невизначеність прогнозу лікування, тривале обстеження та перебування у лікарні, незадовільне матеріальне становище, відсутність родинної підтримки, труднощі спілкування у трудовому колективі, неможливість справитись з роботою, безробіття, прагнення до ізоляції, високий рівень особистісної тривожності.

Основні механізми формування психічних розладів у ЛЖВ були підтверджені більш високою частотою симптомів та згруповані наступним чином:

1. Соціально-економічні фактори. Значна частина пацієнтів має середню спеціальну освіту та була працевлаштована у сфері обслуговування або фізичної праці. Низький рівень освіти та без-

робіття, які можуть загострювати почуття невизначеності, пов'язаної з нестабільним фінансовим становищем. Висока частка осіб, які мають незадовільні матеріально-побутові умови та низький рівень освіти, мала вищі ризики та рівні стресу, почуття безпорадності, що сприяло розвитку тривожності та депресії.

2. Соціальна ізоляція та втрата підтримки. Низький рівень сімейної підтримки, асоційований з високою частотою розлучень або кількістю самотніх осіб, призводив до почуття відчуження та самотності, що вказувало на більший ризик розвитку тривожно-депресивних розладів. Відсутність достатньої професійної підтримки, а також обмежений доступ до лікування та медичних послуг робив пацієнтів більш вразливими до психічних розладів.

3. Страх перед стигматизацією призводив до розвитку значної кількості тривожно-депресивних розладів серед ЛЖВ.

4. Вживання психоактивних речовин (алкоголю у 56,8 % та куріння у 42,4 % досліджуваних) були додатковими чинниками психічних розладів. Вживання психоактивних речовин пацієнтами, спрямоване на подолання стресу, загострювало тривожність та зменшувало прихильність до АРТ.

5. Важливими були такі стресові події та фактори, пов'язані з виявленням ВІЛ-інфекції, як сам факт захворювання та невизначеність прогнозу лікування. Вони призвели до розвитку тривожно-депресивних розладів.

Ці фактори взаємодіють між собою та утворюють складну мережу розвитку психічних розладів у ЛЖВ.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Mental Health, Brain Health and Substance Use World Health Organization's (WHO) Team. World mental health report: Transforming mental health for all – executive summary. Geneva: WHO; 2022. 28 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240049338>

2. Global AIDS Monitoring 2019: Ukraine. UNAIDS; 2020. 6 p. Available at: https://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/UKR_2020_countryreport.pdf
3. Global HIV & AIDS statistics – Fact sheet. UNAIDS [Internet]. Available at: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> [accessed 01 Apr 2024].
4. Smith CM, Kennedy JL, Evans ME, Person MK, Haverkate R, Apostolou A. Mental Illness in Adults With HIV and HCV Infection: Indian Health Service, 2001–2020. *Am J Prev Med.* 2022;63(3):e77-86. DOI: 10.1016/j.amepre.2022.03.023. PMID: 35589441.
5. Lopez CM, Baker NL, Moreland AD, Bisca E, Wilson T, Slick N, et al. Development and feasibility testing of an integrated PTSD and adherence intervention cognitive processing therapy-life steps (CPT-L) to improve HIV outcomes: Trial protocol. *Contemp Clin Trials Commun.* 2023;33:101150. DOI: 10.1016/j.conctc.2023.101150. PMID: 37273831.
6. Velo Higuera C, Martin-Bejarano Garcia M, Dominguez-Rodriguez S, Ruiz Saez B, Cuellar-Flores I, Garcia-Navarro C, et al. [Prevalence of psychological symptoms and associated risk factors in a Spanish sample of HIV-positive youth compared to uninfected peers]. *An Pediatr (Engl Ed).* 2020;S1695-4033(20)30489-6. DOI: 10.1016/j.anpedi.2020.05.028. PMID: 33390357. [In Spanish].
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Operational considerations for the provision of the HIV continuum of care for refugees from Ukraine in the EU/EEA. 2022. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/operational-considerations-provision-hiv-continuum-care-refugees-ukraine-eueea>
8. Lee ACK, Khaw FM, Lindman AES, Juszczak G. Ukraine refugee crisis: evolving needs and challenges. *Public Health.* 2023;217:41-45. DOI: 10.1016/j.puhe.2023.01.016. PMID: 36848796.
9. Stockman JK, Lucea MB, Cimino AN, Wood BA, Tsuyuki K, Granger DA, Campbell JC. Discrimination, resilience, and HIV testing frequency among black women seeking services from STD clinics. *Soc Sci Med.* 2023;316:115344. DOI: 10.1016/j.socscimed.2022.115344. PMID: 36115729.
10. Bebell LM, Kembabazi A, Musinguzi N, Martin JN, Hunt PW, Boum Y 2nd, et al. Internalized stigma, depressive symptoms, and the modifying role of antiretroviral therapy: A cohort study in rural Uganda. *SSM Ment Health.* 2021;1:100034. DOI: 10.1016/j.ssmmh.2021.100034. PMID: 35252904.
11. Hsieh E, Polo R, Qian HZ, Fuster-RuizdeApodaca MJ, Del Amo J. Intersectionality of stigmas and health-related quality of life in people ageing with HIV in China, Europe, and Latin America. *Lancet Healthy Longev.* 2022;3(3):e206-15. DOI: 10.1016/S2666-7568(22)00003-4. PMID: 36098292.
12. Andalibi MS, Ellis RJ. The role of immunometabolism in HIV-associated depression and cognitive impairment. Chapter 11. P. 161-78. In: *HIV-Associated Neurocognitive Disorders.* 2024. DOI: 10.1016/B978-0-323-99744-7.00028-6.
13. Bershteyn A, Richard E, Zhou Q, Khan MR, Scheidell JD, Manandhar-Sasaki P, et al. Potential health benefits of integrated screening strategies for alcohol, tobacco, other substance use, depression, anxiety, and chronic pain among people living with HIV in the USA: a mathematical modelling study. *Lancet HIV.* 2023;10(2):118-25. DOI: 10.1016/S2352-3018(22)00361-7. PMID: 36731986.
14. Mudra Rakshasa-Loots A, Whalley HC, Vera JH, Cox SR. Neuroinflammation in HIV-associated depression: evidence and future perspectives. *Mol Psychiatry.* 2022;27(9):3619-32. DOI: 10.1038/s41380-022-01619-2. PMID: 35618889.

15. Gruchot J, Herrero F, Weber-Stadlbauer U, Meyer U, Kury P. Interplay between activation of endogenous retroviruses and inflammation as common pathogenic mechanism in neurological and psychiatric disorders. *Brain Behav Immun*. 2023;107:242-52. DOI: 10.1016/j.bbi.2022.10.007. PMID: 36270439.
16. Nettis MA. Minocycline in Major Depressive Disorder: An overview with considerations on treatment-resistance and comparisons with other psychiatric disorders. *Brain Behav Immun Health*. 2021;17:100335. DOI: 10.1016/j.bbih.2021.100335. PMID: 34568852.
17. Hellmann-Regen J, Clemens V, Grozinger M, Kornhuber J, Reif A, Prvulovic D, et al. Effect of Minocycline on Depressive Symptoms in Patients With Treatment-Resistant Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2022;5(9):e2230367. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.30367. PMID: 36103181.
18. Bianchin MM, Snow Z. Primary Microglia Dysfunction or Microgliopathy: A Cause of Dementias and Other Neurological or Psychiatric Disorders. *Neuroscience*. 2022;497:324-39. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2022.06.032. PMID: 35760218.
19. Keegan MR, Chittiprol S, Letendre SL, Winston A, Fuchs D, Boasso A, et al. Tryptophan Metabolism and Its Relationship with Depression and Cognitive Impairment Among HIV-infected Individuals. *Int J Tryptophan Res*. 2016;9:79-88. DOI: 10.4137/IJTR.S36464. PMID: 27812290.
20. Martinez P, Tsai AC, Muzoora C, Kembabazi A, Weiser SD, Huang Y, et al. Reversal of the Kynurenine pathway of tryptophan catabolism may improve depression in ART-treated HIV-infected Ugandans. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014;65(4):456-62. DOI: 10.1097/QAI.000000000000062. PMID: 24220289.
21. Marcus JL, Leyden WA, Alexeeff SE, Anderson AN, Hechter RC, Hu H, et al. Comparison of Overall and Comorbidity-Free Life Expectancy Between Insured Adults With and Without HIV Infection, 2000-2016. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e207954. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.7954. PMID: 32539152.
22. Morillo-Verdugo R, Polo R, Knobel H. Consensus document on enhancing medication adherence in patients with the human immunodeficiency virus receiving antiretroviral therapy. *Farm Hosp*. 2020;44(4):163-73. DOI: 10.7399/fh.11441. PMID: 32646348. [In English].
23. Schrock JM. Accelerated aging in people living with HIV: The neuroimmune feedback model. *Brain Behav Immun Health*. 2024;36:100737. DOI: 10.1016/j.bbih.2024.100737. PMID: 38356933.
24. Breen EC, Sehl ME, Shih R, Langfelder P, Wang R, Horvath S, et al. Accelerated aging with HIV begins at the time of initial HIV infection. *iScience*. 2022;25(7):104488. DOI: 10.1016/j.isci.2022.104488. Erratum in: *iScience*. 2023;26(8):107381. DOI: 10.1016/j.isci.2023.107381. PMID: 35880029.
25. Liu Z, Chen X, Li J, Xie Z, Huang Y, Luo D. HIV-related stress predicts depression over five years among people living with HIV. *Front Public Health*. 2023;11:1163604. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1163604. PMID: 37377546.
26. Parro-Torres C, Hernandez-Huerta D, Ochoa-Mangado E, Perez-Elias MJ, Baca-Garcia E, Madoz-Gurpide A. Antiretroviral treatment adherence and mental disorders: observational case-control study in people living with HIV in Spain. *AIDS Care*. 2022;34(8):1064-72. DOI: 10.1080/09540121.2021.1944598. PMID: 34165358.
27. Smith W. Understanding the Nuances of Managing PTSD and Cognitive Impairment in Aging Adults Living with HIV. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2024;32(4):35. DOI: 10.1016/j.jagp.2024.01.102.

28. Brennan-Ing M, Mattas E. Aging with HIV: Working to Ensure Equity and Inclusion. *Gerontology*. 2023;69(8):946-52. DOI: 10.1159/000530723. PMID: 37071979.
29. Brown MJ, Cohen SA, DeShazo JP. Psychopathology and HIV diagnosis among older adults in the United States: disparities by age, sex, and race/ethnicity. *Aging Ment Health*. 2020;24(10):1746-53. DOI: 10.1080/13607863.2019.1636201. PMID: 31274001.
30. Gianella S, Saloner R, Curtin G, Little SJ, Heaton A, Montoya JL, et al. A Cross-Sectional Study to Evaluate the Effects of Age and Duration of HIV Infection on Anxiety and Depression in Cisgender Men. *AIDS Behav*. 2022;26(1):196-203. DOI: 10.1007/s10461-021-03373-y. Erratum in: *AIDS Behav*. 2022;26(1):204. DOI: 10.1007/s10461-021-03421-7. PMID: 34287757.
31. Petersen KJ, Lu T, Wisch J, Roman J, Metcalf N, Cooley SA, et al. Effects of clinical, comorbid, and social determinants of health on brain ageing in people with and without HIV: a retrospective case-control study. *Lancet HIV*. 2023;10(4):e244-53. DOI: 10.1016/S2352-3018(22)00373-3. Erratum in: *Lancet HIV*. 2023;10(12):e762. DOI: 10.1016/S2352-3018(23)00056-5. PMID: 36764319.
32. Zhu Z, Guo M, Dong T, Han S, Hu Y, Wu B. Assessing psychological symptom networks related to HIV-positive duration among people living with HIV: a network analysis. *AIDS Care*. 2022;34(6):725-33. DOI: 10.1080/09540121.2021.1929815. PMID: 34043459.
33. Huang Y, Luo D, Chen X, Zhang D, Huang Z, Xiao S. HIV-Related Stress Experienced by Newly Diagnosed People Living with HIV in China: A 1-Year Longitudinal Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(8):2681. DOI: 10.3390/ijerph17082681. PMID: 32295107.
34. Babicz MA, Woods SP, Fazeli P, Morgan EE. Apathy is Associated with Critical Psychological Determinants of Medication Adherence in HIV Disease. *J Clin Psychol Med Settings*. 2021;28(2):301-12. DOI: 10.1007/s10880-020-09715-7. PMID: 32253661.
35. Jaqua E, Labib W, Danji K. HIV-Associated Conditions in Older Adults. *Cureus*. 2022;14(12):e32661. DOI: 10.7759/cureus.32661. PMID: 36660505.
36. Liboro RM, Yates TC, Bell S, Ranuschio B, Da Silva G, Fehr C, et al. Protective Factors That Foster Resilience to HIV/AIDS: Insights and Lived Experiences of Older Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):8548. DOI: 10.3390/ijerph18168548. PMID: 34444297.
37. Ojukwu EN, Phillips JC, Vance DE, Caine V. Thinking with Community: A Critique of Resilience and Well-being. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2022;33(2):99-102. DOI: 10.1097/JNC.0000000000000328. PMID: 35120073.
38. Vorobyova A, Van Tuyl R, Cardinal C, Marante A, Magagula P, Lyndon S, et al. "I'm positively positive": Beyond individual responsibility for resilience amongst older adults living with HIV. *SSM – Qualitative Research in Health*. 2022;2:100192. DOI:10.1016/j.ssmqr.2022.100192.
39. Suen YT. A qualitative study of older people living with HIV Hong Kong: Resilience through downward comparison amidst limited social support. *J Aging Stud*. 2023;64:101079. DOI: 10.1016/j.jaging.2022.101079. PMID: 36868626.
40. Folayan MO, Ibigbami O, Lusher J. Associations between resilience, self-esteem, HIV status, and sexual identity among residents in Nigeria. *Sci Afr*. 2022;17:e01333. DOI: 10.1016/j.sciaf.2022.e01333.
41. Li X, Yan H, Wang W, Yang H, Li S. Association between enacted stigma, internalized stigma, resilience, and depressive symptoms among young men who have sex with men in China: a moderated mediation model analysis. *Ann Epidemiol*. 2021;56:1-8. DOI: 10.1016/j.annepidem.2021.01.001. PMID: 33422600.

42. Cluver LD, Sherr L, Toska E, Zhou S, Mellins CA, Omigbodun O, et al.; Adolescent Advisory Groups in South Africa, Kenya, Sierra Leone, and Uganda. From surviving to thriving: integrating mental health care into HIV, community, and family services for adolescents living with HIV. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(8):582-92. DOI: 10.1016/S2352-4642(22)00101-8. PMID: 35750063.

43. Filiatreau LM, Ebasone PV, Dzudie A, Ajeh R, Pence BW, Wainberg M, et al. Prevalence of stressful life events and associations with symptoms of depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder among people entering care for HIV in Cameroon. *J Affect Disord*. 2022;308:421-31. DOI: 10.1016/j.jad.2022.04.061. PMID: 35452755.

44. Ng'ong'a GO, Lwembe RM, Knight V, Randa D, Sciborski RJ, Ayodo G. Association of ART non-adherence with self-reported behavior and lifestyle among injecting drug users in the coastal region of Kenya. *Scientific African*. 2023;20:e01598. 2020. DOI: 10.1016/j.sciaf.2023.e01598.

45. Gomez R, Stavropoulos V, Zarate D, Palikara O. Symptom Checklist-90-Revised: A structural examination in relation to family functioning. *PLoS One*. 2021;16(3):e0247902. DOI: 10.1371/journal.pone.0247902. PMID: 33711019.

46. Sereda Y, Dembitskyi S. Validity assessment of the symptom checklist SCL-90-R and shortened versions for the general population in Ukraine. *BMC Psychiatry*. 2016;16(1):300. DOI: 10.1186/s12888-016-1014-3. PMID: 27561313.

47. Asrat B, Schneider M, Ambaw F, Lund C. Effectiveness of psychological treatments for depressive symptoms among people living with HIV/AIDS in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2020;270:174-87. DOI: 10.1016/j.jad.2020.03.068. PMID: 32339109.

48. Guajardo E, Giordano TP, Westbrook RA, Black WC, Njue-Marendes S, Dang BN. The Effect of Initial Patient Experiences and Life Stressors on Predicting Lost to Follow-Up in Patients New to an HIV Clinic. *AIDS Behav*. 2022;26(6):1880-91. DOI: 10.1007/s10461-021-03539-8. PMID: 34984580.

49. Wang Yu-P, Gorenstein C. The Beck depression inventory: Uses and applications. Chapter 16. P. 165-74. In: Martin CR, Hunter L-A, Patel VB, Preedy VR, Rajendram R (Eds). *The Neuroscience of Depression. Features, Diagnosis, and Treatment*. Academic Press; 2021. DOI: 10.1016/B978-0-12-817933-8.00020-7.

50. Knowles KA, Olatunji BO. Specificity of trait anxiety in anxiety and depression: Meta-analysis of the State-Trait Anxiety Inventory. *Clin Psychol Rev*. 2020;82:101928. DOI: 10.1016/j.cpr.2020.101928. PMID: 33091745.

Cherevko O.

FORMATION MECHANISMS OF MENTAL DISORDERS IN PEOPLE LIVING WITH HIV

The epidemic of Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection affects all social groups of the population. Biopsychosocial stressors directly related to HIV infection, such as stigma, discrimination and shame, side effects of treatment, symptoms of HIV infection, and disclosure of the diagnosis influence the deterioration of mental health of people living with HIV. Stigma and discrimination can prevent the timely seeking of psychiatric help. Social stigmatization of HIV infection may affect their adherence to antiretroviral therapy. The purpose of our study was to study the formation mechanisms of mental disorders in people living with HIV. A comprehensive examination of 118 patients diagnosed with HIV infection between the ages of 22

and 61 was conducted at the Sumy Regional Clinical Medical Center for Socially Dangerous Diseases. During the examination of each patient, a psychiatric examination was carried out, anamnestic data were collected, and questionnaires were used: the Symptom Check List90-Revised psychopathological symptoms questionnaire, the Beck Depression Inventory, the State-Trait Anxiety Inventory (STAI). The examined patients were diagnosed with organic mood disorders, depressive disorders, anxiety disorders; disorders related to stress and trauma. The results of the questionnaires confirm the diversity and breadth of clinical symptoms found among those examined. 55.9% of patients had severe symptoms of psychological distress. 55.9% of the examined show symptoms of depression of varying severity. As a result of the study, the main parameters that influence the formation of mental disorders in people living with HIV were formed: socioeconomic factors, which are primarily represented by a low level of education and a fairly high level of unemployment, social isolation and the absence of family support, fear of stigmatization, the presence of harmful habits and stressful events and factors related to the detection of HIV infection.

Keywords: *antiretroviral therapy, depression, neuroinflammation, psychosocial factors.*

Надійшла до редакції 12.02.2024

Відомості про авторів:

Черевко Оксана Миколаївна – аспірант кафедри нейрохірургії та неврології з курсами психіатрії, наркології, медичної психології та професійних хвороб, Сумський державний університет.

Поштова адреса: Україна, 40009, м. Суми, вул. Санаторна, буд. 31.

E-mail: cherevko.on@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1834-5886.

Соціальна медицина та охорона громадського здоров'я

УДК: 614.4:616.9-085.371-053.2


**МЕДИКО-СОЦІАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ
ОПТИМІЗАЦІЇ МОДЕЛІ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ПРОВЕДЕННЯ
ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ**

Яременко А.В.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Зниження рівня захворюваності серед вакцинованого дитячого населення може зменшити соціально-економічний тягар на систему охорони здоров'я, збільшити доступ до медичної допомоги. Щеплення на сьогодні розглядають у якості вигідних інвестицій у систему охорони здоров'я та комплексний розвиток держави, а стабільно високе охоплення населення імунопрофілактикою є важливим завданням систем громадського здоров'я. Метою роботи було здійснення медико-соціального обґрунтування та розробка моделі оптимізації вакцинопрофілактики серед дитячого населення на первинному рівні надання медичної допомоги. Дослідження проводилось методом анкетування батьків 460 дітей, яких розділили на 2 групи. Перша група склала 280 дітей, у яких повністю відсутня вакцинація. Друга група – 180 дітей, які отримали повний курс вакцинації або були частково вакциновані. Було здійснено вкопювання даних із форми первинної облікової документації № 112/о «Історія розвитку дитини» опитаних дітей. При розробці та медико-соціальному обґрунтуванні моделі оптимізації вакцинопрофілактики серед дитячого населення було використано дані, отримані при проведенні власних досліджень. Під час виконання даної роботи були визначені детермінанти впливу на рівень вакцинації серед дитячого населення та ставлення населення до організації вакцинопрофілактики. Актуальними питаннями для України є перегляд законодавчих норм у сфері імунізації та профілактики для забезпечення повного охоплення населення щепленнями та посилення відповідальності громадян за відмову та несвоєчасне отримання вакцин.

Ключові слова: *інфекційні хвороби, щеплення, громадське здоров'я.*

	<p>Цитуйте українською: Яременко АВ. Медико-соціальне обґрунтування оптимізації моделі організації та проведення вакцинопрофілактики серед дитячого населення. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(2):30-9. https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.yav</p>
	<p>Cite in English: Yaremenko AV. Medical and social justification of optimization of the model of organization and implementation of vaccine prophylaxis among the children's population. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(2):30-9. https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.yav [in Ukrainian].</p>

Вступ

Вакцинація – це найважливіше, що ми можемо зробити для захисту від небезпеч-

них інфекційних хвороб. Щеплення вважаються проривом у медицині та щороку запобігають трьом мільйонам смертей [1].

В Україні в останні роки склалася складна епідемічна ситуація щодо кору, краснухи, епідемічного паротиту, кашлюку, дифтерії, які є вакцинокерованими хворобами, а отже можуть бути поборені за допомогою щеплень [2; 3].

Внаслідок недостатнього рівня фінансової підтримки системи охорони здоров'я в попередні роки, недовіру громадськості до профілактичних щеплень, відсутності довгострокової стратегії вакцинопрофілактики та планування постачання вакцин, фіксувалися критичні рівні охоплення дитячого населення обов'язковими профілактичними щепленнями [4; 5]. Ситуацію наочно ілюструє спалах кору у 2018 році [6; 7]. Для підвищення охоплення населення вакцинаціями необхідні управлінські рішення та послідовна державна політика інформаційних кампаній для населення.

Мета роботи – здійснити медико-соціальне обґрунтування та розробити модель оптимізації вакцинопрофілактики серед дитячого населення на первинному рівні надання медичної допомоги.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь батьки 460 дітей Черкаської області, які були розділені на дві групи. Перша група склала 280 дітей, у яких повністю відсутня вакцинація та друга група 180 дітей, які отримали повний курс вакцинації або частково вакциновані. Було здійснено вкопіювання даних із форм первинної облікової документації № 112/о «Історія розвитку дитини» дітей опитаних батьків. При розробці та медико-соціальному обґрунтуванні моделі оптимізації вакцинопрофілактики серед дитячого населення були використані дані власних досліджень та літературних наукових джерел. Для опитування використана анкета «Щодо стану вакцинопрофілактики інфекційних хвороб у дітей та детермінант, які мають вплив на рівень вакцинації дитячого населення».

Результати та їх обговорення

Аналіз рівня охоплення вакцинацією дитячого населення України за 5 останніх років показав його регіональну нерівномірність. Так, наприклад, в 2022 році в Черкаській області охоплення щепленням вакциною проти КПК у дітей першого року життя становило 88,3 %, у дітей віком шести років – 81,2 %, тоді як всеукраїнські показники були відповідно 74,1 % та 69,1 %. Рівень вакцинації дітей по БЦЖ (фр. *Bacillus Calmette-Guérin*, *BCG*, або вакцина з ослабленою бацилою Кальметта-Герена) та від гепатиту В у Черкаській області становив 85,2 % та 85,9 % відповідно, а по Україні – 71,0 % та 62,4 %. Щеплення Адсорбованою коклюшно-дифтерійно-правцевою вакциною (АКДП) у дітей до року становило 92,9 %, у дітей 18 місяців – 91,1 %, в 6 років 7– 9,7 %, в 16 років – 84,6 %. По Україні ці показники були значно меншими: в 1 рік – 72,9 %, в 18 місяців – 66,7 %, 6 років – 63,4 % та в 16 років – 68,8 %. Не зважаючи, що показники регіону є вищими у порівнянні з середньоукраїнськими, вони менші за рекомендовані ВООЗ.

Фактори ризику низького охоплення вакцинацією дітей ми розділили на 3 групи: соціально-економічні, медико-біологічні та соціально-психологічні.

Соціально-економічні фактори включали: сімейний стан, рівень освіти, професійний статус, рівень матеріального забезпечення, шкідливі звички батьків.

Медико-біологічні фактори включали: ускладнення вагітності з боку матері чи з боку плода, захворювання органів дихання, опорно-рухового апарату, серцево-судинні захворювання, алергічні стани у дітей.

Соціально-психологічні фактори включали: релігійні погляди батьків, недовіру до вакцин, недостатню обізнаність щодо вакцин та організацію вакцинопрофілактики в цілому.

Військова агресія російської федерації в Україні значно ускладнила проведення вакцинацій.

Вивчення стану організації вакцинопрофілактики на первинному рівні надання медичної допомоги виявило низьку обізнаність щодо національного календарю вакцинацій. Батьки обох груп дітей знали про його існування, проте джерелом інформації у батьків нещеплених дітей статистично значуще частіше був Інтернет, що дозволило нам зробити висновок про брак комунікацій між медичними працівниками та батьками, та про низьку інформованість щодо щеплень у громаді. Батьки вакцинованих та невакцинованих дітей мали погану обізнаність про забезпеченість вакцинами поліклініки. Ми пов'язали цей факт з недостатнім висвітленням такої інформації на веб-сайтах лікарень та регіонального департаменту охорони здоров'я.

На основі отриманих даних нами було розроблено оптимізовану модель організації та проведення вакцинопрофілактики серед дитячого населення на первинному рівні надання медичної допомоги, що ґрунтується на багаторівневому підході.

Обґрунтування та розробка функціонально-організаційної моделі удосконаленої системи вакцинації дитячого населення базувалась на основних принципах: забезпечення рівного доступу до вакцинації для всіх дітей незалежно від місця проживання, соціального статусу сім'ї; підвищення обізнаності батьків та опікунів про безпеку і важливість вакцинації; посилення міждисциплінарної координації та співпраці всіх зацікавлених сторін; безперервному моніторингу, оцінці та оптимізації програм імунізації. Дотримання цих принципів зробило модель організації вакцинопрофілактики стала більш зосередженою на реальних потребах населення, комплекс-

ною та відкритою для постійного вдосконалення.

Для досягнення мети оптимізації моделі організації вакцинопрофілактики серед дитячого населення потрібно було виконати низку конкретних завдань. Нами було запропоновано шляхи їх ефективної реалізації в рамках оптимізованої моделі:

1. вдосконалення систем закупівлі, розподілу та управління запасами вакцин;
2. розробка комплексних інформаційно-освітніх кампаній для різних цільових аудиторій;
3. покращення професійної підготовки медичних працівників з питань імунізації;
4. впровадження зручних та інноваційних способів надання вакцинальних послуг;
5. посилення міжсекторальної координації та партнерства на всіх рівнях;
6. удосконалення систем нагляду, моніторингу та оцінки програм імунізації;
7. забезпечення стійкого фінансування з різних джерел;
8. активне залучення громадськості на всіх етапах роботи над моделлю.

Ефективна модель організації вакцинації дітей має включати кілька ключових елементів, таких як: доступність вакцин, кваліфіковані кадри, комунікаційні стратегії, облік та моніторинг, міжсекторальна координація, сталість та фінансування, активне залучення громадськості.

Функціонально-організаційними складовими даної моделі є суб'єкти управління, об'єкт управління та блок наукового регулювання (рис. 1, 2).

Суб'єктом моделі організації вакцинопрофілактики дитячого населення є широке коло учасників, задіяних у плануванні, впровадженні та моніторингу заходів імунізації: органи державного управління у сфері охорони здоров'я

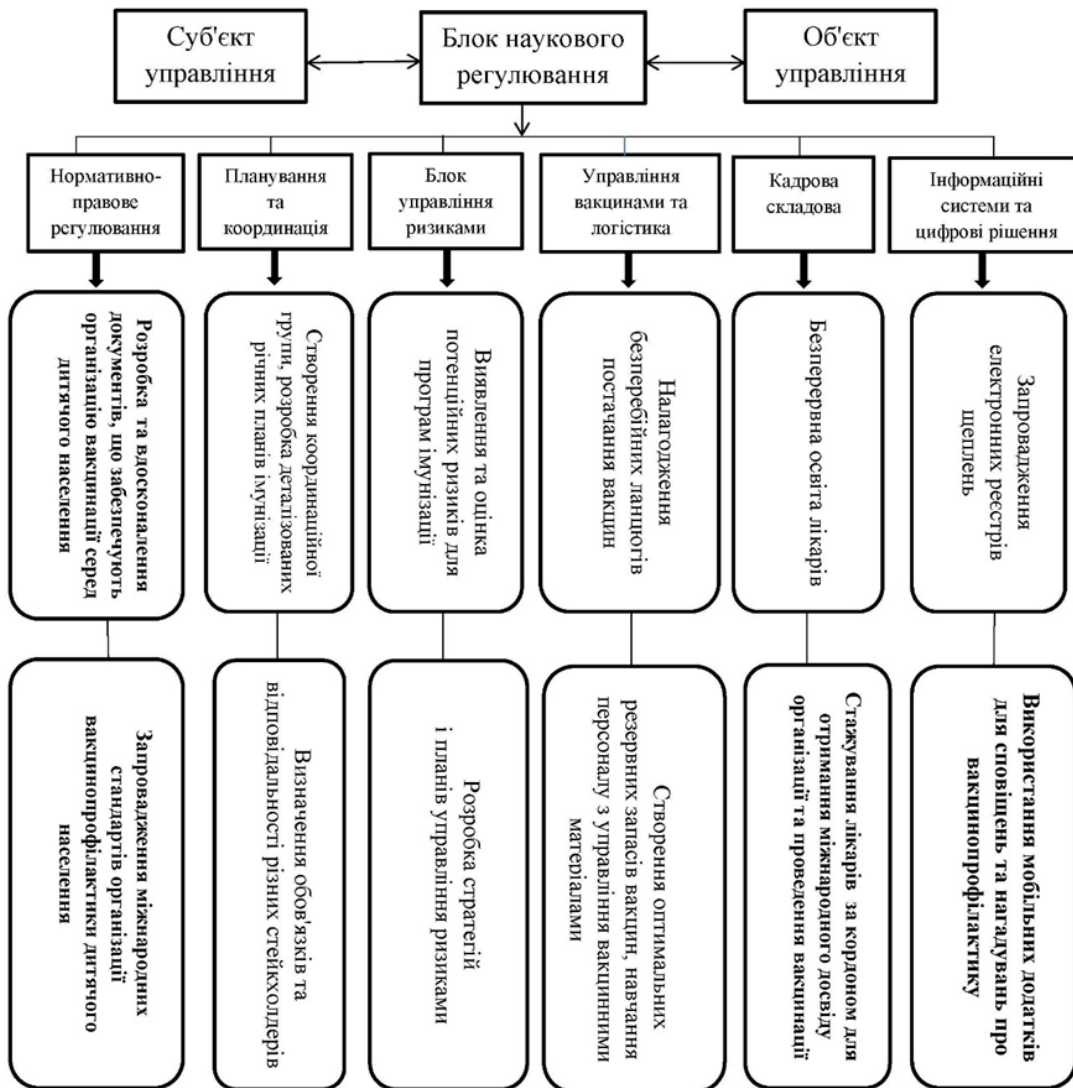


Рис. 1. Функціонально-структурна модель організації та проведення вакцинопрофілактики серед дитячого населення, що в блоці наукового регулювання містить нормативно-правові, управлінські, логістичні, кадрові та інформаційно-цифрові рішення.

(МОЗ, обласні управління охорони здоров'я тощо); заклади охорони здоров'я первинної ланки (поліклініки, амбулаторії, ФАП) та їхні медичні працівники; епідеміологічна служба; логістичні організації; освітні заклади (дитячі садки, школи); громадські організації, релігійні лідери; міжнародні партнери (ВООЗ, ЮНІСЕФ та інші); науково-дослідні установи; засоби масової інформації; батьки та опікуни дітей.

Об'єктом управління виступають процеси, пов'язані з усіма етапами забезпечення імунізації дітей (планування вакцинації, забезпечення вакцинами, організації вакцинальних послуг, проведення імунізації), а також інформаційні системи, комунікація та мобілізація населення, моніторинг та оцінка, налагодження зв'язків медиків із громадськістю, координація вакцинальних програм.

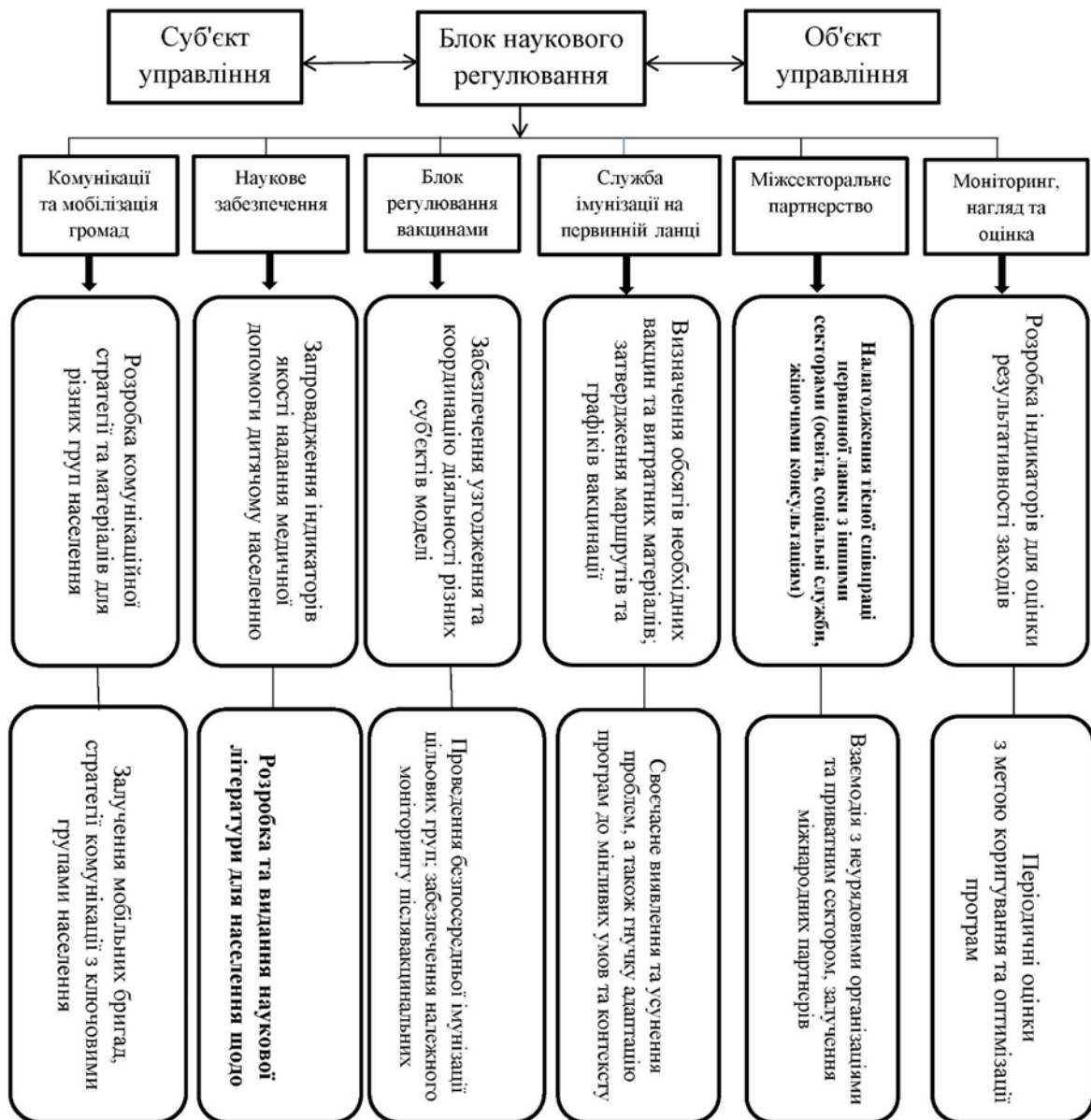


Рис. 2. Функціонально-структурна модель організації та проведення вакцинопрофілактики серед дитячого населення, що в блоці наукового регулювання містить комунікативні та моніторингові аспекти.

Ефективна функціонально-організаційна модель має поєднувати та оптимізувати всі ці процеси для досягнення максимального охоплення дітей рекомендованими щепленнями проти інфекційних хвороб.

Блок наукового регулювання є ключовим елементом для забезпечення ефективного функціонування моделі організації вакцинопрофілактики серед дитячого населення. Він включає наступні основні компоненти: нормативно-право-

ве регулювання, планування та координація, управління вакцинами та логістика, блок управління ризиками, служба імунізації на первинній ланці, кадрова складова, інформаційні системи та цифрові рішення, комунікації та мобілізація громад, моніторинг, нагляд та оцінка, наукове забезпечення, блок регулювання та міжсекторальне партнерство.

Нормативно-правова складова включає розробку та вдосконалення документів, що забезпечують організацію вакцинації серед дитячого населення та запровадження міжнародних стандартів організації вакцинопрофілактики дитячого населення.

Блок планування та координації включає в себе створення координаційної групи з представників закладів первинної допомоги, епідеміологів, фахівців громадського здоров'я; розробку деталізованих річних планів імунізації з конкретними цілями та індикаторами; визначення обов'язків та відповідальності різних стейкхолдерів.

Складова управління вакцинами та логістика включає в себе налагодження безперебійних ланцюгів постачання вакцин; забезпечення належного «холодового ланцюга» на всіх етапах; створення оптимальних резервних запасів вакцин; навчання персоналу з управління вакцинними матеріалами.

Блок управління ризиками включає в себе виявлення та оцінка потенційних ризиків для програм імунізації; розробка стратегій і планів управління ризиками; реагування на надзвичайні ситуації та події, пов'язані з вакцинацією.

Служба імунізації на первинній ланці включає в себе визначення обсягів необхідних вакцин та витратних матеріалів; затвердження маршрутів та графіків вакцинації (стаціонарних та мобільних бригад); проведення безпосередньої імунізації цільових груп; забезпечення на-

лежного моніторингу післявакцинальних реакцій та ускладнень.

Кадрова складова містить безперервну освіту лікарів та стажування лікарів за кордоном для отримання міжнародного досвіду в організації та проведення вакцинопрофілактики серед дитячого населення.

Блок інформаційних систем та цифрових рішень потребує запровадження електронних реєстрів щеплень, використання мобільних додатків для сповіщень та нагадувань, налагодження систем швидкого обміну даними між різними рівнями.

Складова комунікації та мобілізація громад включає в себе розробку комунікаційної стратегії та матеріалів для різних груп населення, активну взаємодію з місцевими громадами та лідерами, залучення мультидисциплінарних мобілізаційних бригад, стратегії комунікації з ключовими групами населення.

Моніторинг, нагляд та оцінка потребує розробки індикаторів для оцінки результативності заходів, безперервний моніторинг епідситуації та даних вакцинації, періодичні оцінки з метою коригування та оптимізації програм.

Наукове забезпечення ґрунтується на запровадженні індикаторів якості надання медичної допомоги дитячому населенню на первинному рівні надання медичної допомоги та організацію вакцинопрофілактики, вивченні та аналізі світового досвіду організації та проведення вакцинопрофілактики і розробці та виданні наукової літератури для населення та медиків (методичних матеріалів для медичних працівників, батьків чи офіційних представників дітей чи людей, які планують стати батьками).

Блок регулювання вакцинації забезпечує узгодження та координацію діяльності різних суб'єктів моделі, постійне відстеження прогресу, своєчасне

виявлення та усунення проблем, а також гнучку адаптацію програм до мінливих умов та контексту.

Міжсекторальне партнерство включає в себе налагодження тісної співпраці первинної ланки з іншими секторами (освіта, соціальні служби, жіночими консультаціями тощо), взаємодію з неурядовими організаціями та приватним сектором, залучення міжнародних партнерів (наприклад, ВООЗ) за потреби.

Запропонована модель оптимізації організації та проведення вакцинопрофілактики серед дитячого населення на сучасному етапі передбачає як існуючі елементи системи охорони здоров'я, часткову зміну вже існуючих елементів, так і впровадження нових. Взаємодія всіх елементів надала моделі нових якостей із досягненням головної мети дослідження. Ми пропонуємо до моделі організації вакцинопрофілактики додати наступні пункти, які мають значну перевагу перед вже існуючими:

- розробка та вдосконалення документів, що забезпечують організацію вакцинації серед дитячого населення;
- запровадження міжнародних стандартів організації вакцинопрофілактики дитячого населення;
- організація стажування лікарів за кордоном для отримання міжнародного досвіду щодо проведення вакцинопрофілактики серед дитячого населення;
- запровадження електронних реєстрів щеплень, використання мобільних додатків для сповіщень та нагадувань;
- розробку та видання наукової літератури для населення (методичних матеріалів для медичних працівників, батьків чи офіційних представників дітей та людей, які планують стати батьками);
- удосконалити міжсекторальне партнерство включає в себе налагодження тісної співпраці первинної ланки з інши-

ми секторами: системою освіти, соціальними службами, жіночими консультаціями.

Шляхи удосконалення даної моделі реалізуються через наступні заходи:

1. вдосконалення нормативно-правової бази шляхом:

- оптимізації стандартів та протоколів;
- розробки та впровадження нових проектів та програм;
- розробки та впровадження стратегій та планів із забезпечення безпеки пацієнтів;

2. вдосконалення систем управління вакцинами та логістикою, що включає:

- створення потужної електронної системи управління ланцюгами постачання вакцин;
- забезпечення безперервного моніторингу запасів та своєчасного поповнення;
- інвестиції в сучасне холодильне обладнання для зберігання вакцин;
- навчання персоналу з питань управління вакцинними матеріалами.

3. зміцнення потенціалу служби імунізації на первинному рівні, у тому числі:

- оптимізацію мережі пунктів щеплень з урахуванням доступності для населення;
- запровадження виїзних/мобільних бригад для охоплення віддалених регіонів;
- забезпечення достатньої кількості навченого медичного персоналу;
- створення належних умов роботи та стимулів для працівників імунізації;

4. впровадження цифрових рішень, а саме:

- запуск єдиного електронного реєстру щеплень, його інтеграцію з системами епідагляду та управління вакцинами;
- використання мобільних додатків для сповіщень, нагадувань, обліку;

- забезпечення безпечного обміну даними між різними рівнями;

5. активну комунікацію та залучення громад до пропаганди та організації вакцинацій, що опирається на:

- розробку комплексної комунікаційної стратегії з вакцинації;

- використання новітніх каналів комунікації для різних цільових аудиторій;

- забезпечення та підвищення інформованості населення за допомогою лекцій, бесід, тренінгів та семінарів;

- тренінги для медперсоналу з ефективної комунікації переваг вакцинації;

- створення механізмів зворотного зв'язку від громад;

6. посилення моніторингу, оцінки ситуації щодо охоплення вакцинаціями, коригування реалізації моделі на основі зворотного зв'язку. Таки цілі можна досягнути за рахунок:

- впровадження чітких індикаторів охоплення, результативності;

- регулярного аналізу даних реєстрів та епідагляду;

- періодичних внутрішніх та зовнішніх оцінок програм імунізації;

- своєчасного виявлення прогалин та оперативного коригування заходів;

7. міжсекторальну координацію та партнерство, що передбачає:

- створення координаційних рад на національному та місцевому рівнях;

- залучення неурядових організацій, приватних клінік, освітніх закладів, релігійних організацій тощо;

- взаємодію з міжнародними партнерами для отримання експертної та ресурсної підтримки;

- залучення міжнародного досвіду організації вакцинопрофілактики, розширення національного календаря щеплень.

Послідовна реалізація цих заходів спрямована на підвищення доступності,

якості та ефективності вакцинальних послуг, наближення їх до кінцевих споживачів та підтримку високих рівнів імунізації серед дітей. Реалізація таких шляхів допоможе постійно підвищувати ефективність моделі та адаптувати її до мінливих потреб і викликів. Дана модель повинна бути запроваджена на всіх рівнях: державному, регіональному, груповому та індивідуальному.

Висновок

Оптимізована модель має забезпечити максимальне наближення вакцинальних послуг до місць проживання дітей, зокрема шляхом створення достатньої мережі пунктів щеплення, використання мобільних бригад тощо. Необхідно докорінно модернізувати інформаційні системи за рахунок впровадження єдиного електронного реєстру імунізації, інтегрованого з реєстрами медичних послуг та системами епідагляду. Посилені комунікаційна стратегія з активним залученням громад та авторитетних лідерів дозволить підвищити рівень обізнаності та довіри населення до вакцинації. Зміцнення кадрового потенціалу, належні умови праці та навчання персоналу з питань вакцинопрофілактики сприятимуть підвищенню якості вакцинальних послуг. Налагодження міжсекторальної координації та партнерства на всіх рівнях зміцнить синергію зусиль та раціональне використання ресурсів. Загалом, оптимізована модель дозволить зміцнити систему громадського здоров'я та ефективно попереджати спалахи інфекцій в дитячих колективах. Запропонована оптимізація дозволить підвищити ефективність, результативність та стійкість системи вакцинопрофілактики дитячого населення на первинному рівні медичної допомоги.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Ten threats to global health in 2019. World Health Organization. [Internet]. Available at: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019> [accessed 20 Mar 2024].
2. Щорічний звіт про стан здоров'я населення України та епідемічну ситуацію за 2022 рік. Київ: Міністерство охорони здоров'я України; 2023. 39 с. Доступно на: <http://surl.li/thbzc>
3. Наказ МОЗ України № 595 від 16.09.2011 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості та обігу медичних імунобіологічних препаратів», чинний, із змінами та доповненнями 11.08.2014–01.02.2022. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1159-11>
4. Наказ МОЗ України № 1086 від 31.12.2009 «Про затвердження форми первинної облікової документації № 063-2/о «Інформована згода та оцінка стану здоров'я особи або дитини одним з батьків або іншим законним представником дитини на проведення щеплення або туберкулінодіагностики» та Інструкції щодо її заповнення», чинний. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0594-10>
5. TIP: tailoring immunization programmes. Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe; 2019. 93 p. Available at: <https://iris.who.int/handle/10665/329448> [accessed 20 Mar 2024].
6. Антипкін ЮГ, Волосовець ОП, Майданник ВГ, Березенко ВС, Моїсеєнко РО, Виговська ОВ, та ін. Стан здоров'я дитячого населення – майбутнє країни (частина 2). Здоров'я дитини. 2018;13(2):142-52. DOI: 10.22141/2224-0551.13.2.2018.129546.
7. Пашков В, Гуторова Н. Імунопрофілактика в механізмі забезпечення та захисту права на здоров'я. Право України. 2020;(3):61-84. DOI: 10.33498/loshu-2020-03-061.

Yaremenko A.V.

MEDICAL AND SOCIAL JUSTIFICATION OF OPTIMIZATION OF THE MODEL OF ORGANIZATION AND IMPLEMENTATION OF VACCINE PROPHYLAXIS AMONG THE CHILDREN'S POPULATION

Reducing morbidity in the vaccinated childhood population can reduce the socioeconomic burden on the health system, increase access to health care, which in low- and middle-income countries can also help reduce poverty and inequality. Today, vaccinations are considered as profitable investments in the health care system and the comprehensive development of the state, and the consistently high coverage of the population with immunoprophylaxis is an important task of public health systems. The purpose of the work was to carry out medical and social substantiation and develop a model for optimizing vaccine prophylaxis among children at the primary level of providing medical care. The research was carried out by the method of interviewing respondents, the first group consisted of 280 children who were completely unvaccinated and the second group of 180 children who received a full course of vaccination or were partially vaccinated. Data were copied from the form of the primary accounting documentation No.112/о "History of the child's development". In the development and medical and social substantiation of the model for the optimization of vaccine prophylaxis among children, data obtained during the conduct of own research were used. During the implementation of this work, the determinants that affect the level of vaccination among children and the attitude of the population to the organization of vaccine prevention were determined. Urgent issues for Ukraine are the revision of legislative norms in the field of immunization and prevention to

ensure the full coverage of the population with vaccinations and strengthening the responsibility of citizens for refusal and untimely receipt of vaccines.

Keywords: *infectious diseases, vaccination, public health.*

Надійшла до редакції 13.03.2024

Відомості про автора:

Яременко Альона Володимирівна – аспірантка кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету.

Поштова адреса: Україна, 61022, Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: av.yaremenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0005-7295-1715.

УДК: 37.091.214:616-039.75:378.6:61(477)

АНАЛІЗ СУЧАСНИХ НАВЧАЛЬНИХ ПРОГРАМ ПАЛІАТИВНОЇ ТА ХОСПІСНОЇ ДОПОМОГИ ЗАКЛАДІВ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ

Нестеренко В.Г.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Система паліативної та хоспісної допомоги (ПХД) України знаходиться у стані активного розвитку у зв'язку з новою системою фінансування за програмою медичних гарантій, легалізацією медичного канабісу. Дискусивними є перетини проблем розвитку ПХД з аспектами реформи первинної ланки медичної допомоги в Україні та спроможності забезпечити безпеку вразливої категорії паліативних хворих в умовах війни. Система ПХД ще не має ознак повноцінної інтеграції у загальну систему охорони здоров'я, в переліку медичних спеціальностей немає лікаря паліативної медицини, але у багатьох закладах медичної освіти України вже розроблені та впроваджені в освітній процес навчальні програми з паліативної медицини. У роботі, за результатами бібліосемантичного пошуку та системного аналізу інформації, надана оцінка існуючих програм за формою викладання за змістом. Аналіз даних літератури про розвиток навчальних програм паліативної медицини дозволив скласти перелік питань, що був прийнятий за стандарт. Проаналізовані навчальні програми з паліативної медицини, розроблені закладами медичної освіти України, зміст яких порівняно зі складеним еталоном. Зроблено висновок про значні розбіжності у змісті навчальних програм паліативної медицини, розроблених різними закладами медичної освіти України, які можуть бути мінімізовані у випадку розробки типової навчальної програми. Встановлено, що практичні навички у лікуванні та догляді нерухомих та малорухомих ліжкохворих здобувачів медичної освіти, отриманий протягом навчання за іншими клінічними спеціальностями, має позитивний вплив на результати навчання за практичним компонентом паліативної медицини. Також з'ясовано, що невирішені питання організації ПХД в Україні відбиваються на змісті навчальних програм з паліативної медицини.

Ключові слова: питання викладання, спеціальність лікар паліативної медицини, типова навчальна програма.



Цитуйте українською: Нестеренко В.Г. Аналіз сучасних навчальних програм паліативної та хоспісної допомоги закладів медичної освіти України. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(2):40-52.
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.nes>

Cite in English: Nesterenko V.G. Analysis of current initial programs of palliative and hospice care in medical education of Ukraine. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(2):40-52.
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.nes> [in Ukrainian].

Вступ

Паліативна та хоспісна допомога (ПХД), призначена для лікування та догляду за невиліковно хворими в останні дні/місяці їх життя, їх психологічної, соціальної та духовної підтримки, в Україні потребує вдосконалення у багатьох теоретичних (організаційних), фінансових, правових та практичних аспектах, у тому числі у питаннях навчання медичного персоналу [1; 2]. Розвиток системи ПХД останніх років пов'язаний з новою системою пакетного фінансування мобільної та стаціонарної допомоги дорослим і дітям Національною службою здоров'я України за програмою медичних гарантій, розширенням можливостей знеболення паліативних станів у зв'язку з легалізацією медичного канабісу, яке активувало громадський діалог та висвітлення проблем ПХД у засобах масової інформації [3].

Значною проблемою для організації навчання медичних працівників, що надаватимуть медичну допомогу паліативним хворим, є фактичне невиконання п. 4 Наказу МОЗ України № 1308 від 04.06.2020 [4] про внесення до переліку медичних спеціалізацій національного класифікатора професій лікаря паліативної медицини. Тривалість спеціалізації лікарів паліативної медицини у світі коливається від 1,5 до 2,5 років [5]. Розроблення типової освітньої програми ще не проведено. Створення, апробація та перший випуск лікарів цього фаху відбудеться за 3–4 роки від офіційного визнання спеціалізації. До того часу існуватимуть окремі освітні програми у закладах медичної освіти. Як їх альтернатива можуть існувати окремі цикли в межах терапевтичних дисциплін та програм підготовки сімейних лікарів закладів медичної освіти. Їх кращі зразки можуть бути використані для створення типової освітньої програми паліативної медицини.

При прогнозуванні часу випуску перших лікарів паліативної медицини потрібно також врахувати необхідність акредитації спеціальності «Паліативна медицина» закладів медичної освіти. Потреба у медичних кадрах для системи ПХД України може бути розрахована за методикою Українського центру суспільних даних (2018) [6]. У 2020 році для лікування паліативних пацієнтів України (дорослих і дітей) у медичних закладах та вдома така потреба складала 3,8 тис. лікарів та 13,5 тис. медичних сестер/братів. Така значна кількість лікарів та медичних сестер/братів, які зможуть працювати у хоспісах, паліативних відділеннях та палатах інших медичних і соціальних установ, в мобільних виїзних бригадах, має пройти навчання за повноцінними якісними навчальними програмами.

Метою дослідження була оцінка існуючих навчальних програм з паліативної медицини за формою викладання за змістом.

Матеріали і методи

Дослідження проведено з використанням бібліосемантичного методу (з пошуком навчальних програм за ключовими словами «навчальні програми паліативної допомоги Україна»), порівняльного методу та методу системного аналізу. Зміст та форми еталонних навчальних програм паліативної медицини, з якими проведено порівняння знайдених навчальних програм українських закладів медичної освіти, описані в публікаціях [7–19]. Аналіз наведених публікацій (підготовчий етап дослідження) дозволив визначити перелік питань, які включені до навчальних програм паліативної медицини різних країн світу: питання гігієни, у тому числі інтимної, переміщення нерухомих та малорухомих хворих, годування, застосування медикаментів, з акцентом на наркотичне знеболення, профілактики пролежнів, хво-

роб найбільш уразливих систем органів, використання дихальної апаратури, дезінфекції, правових питань, психологічної підтримки, проведення необхідних паліативних хірургічних втручань, невідкладної допомоги, самогубств та евтаназії, стигматизації та дискримінації, забезпечення допоміжними засобами для руху, діагностики та диференційної діагностики, стандартів та протоколів лікування, ведення медичної документації, евакуації та захисту під час війни, роботи у мультидисциплінарних командах в умовах лікувального закладу та при виїзді мобільних бригад, складання маршрутів руху паліативних хворих до інших медичних закладів та відділень.

За результатами пошуку навчальних програм з паліативної медицини у пошуковій системі Google та в Google Scholar за відповідними ключовими словами українською мовою були відібрані: Програма тренінгу з педіатричної паліативної допомоги (ХНМУ, 2017) [20], матеріали освітнього процесу кафедри загальної хірургії № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Паліативна онкологія. Надання паліативної та хоспісної допомоги пацієнтам із злоякісними новоутвореннями, на ВІЛ/СНІД та туберкульоз» (2021), Освітньо-професійна програма «Медицина» магістрів-лікарів за спеціальністю «Медицина» (ХНМУ, 2022) [21], Робоча програма навчальної дисципліни «Паліативна та хоспісна допомога» для магістрів-лікарів Чорноморського національного університету імені Петра Могили (2021) [22], освітні матеріали кафедри паліативної та хоспісної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Додатково проаналізовані освітні програми немедичних спеціальностей, які містять питання догляду за паліативними хворими. Зокрема, освітня програма «Соціально-виховна робота

з дітьми та молоддю» кафедри соціальної педагогіки Національного педагогічного університету імені М. Драгоманова (2020) [23], освітньо-професійна програма «Соціальна робота з надання паліативної та хоспісної допомоги» кафедри соціальної роботи Дніпровського національного університету імені О. Гончара (2024–2025 навчальні роки) [24], навчальна дисципліна «Соціальна робота з особливими групами клієнтів» (2016–2024) кафедри соціальної педагогіки та соціальної роботи Київського університету імені Б. Грінченка.

Результати та їх обговорення

Відповідно до обраного алгоритму дослідження, доцільно розпочати опис результатів із загальних характеристик еталонної навчальної програми з паліативної медицини. Зміст навчальних програм з паліативної медицини перш за все має бути орієнтований на потреби паліативних пацієнтів, серед яких ефективне лікування основного паліативного захворювання та коморбідної патології, адекватне знеболення, постійний медичний догляд та запобігання ускладнень, пов'язаних з нерухомістю або малорухомістю [25–27]. Питання організації медичної допомоги у курсі паліативної медицини мають охоплювати існуючі нормативно-правові акти (накази МОЗ України, стандарти та протоколи лікування), правила ведення медичної документації, особливості реформи системи ПХД у контексті загальної реформи охорони здоров'я [28].

Сучасна медична освіта базується на принципах доказової медицини, як університетська, так і освіта протягом життя [29; 30]. Доказова медицина здатна рівною мірою протистояти фальсифікаціям у науці та бути надійним інструментом подолання забобонів пацієнтів та їх близьких (доглядачів) у питаннях полегшення стану важкохворих. У той самий час в окремих питаннях психологічної

допомоги паліативним хворим ефективними можуть бути нетрадиційні психологічні техніки медичних працівників [31], молитви хворих [32], а у питаннях знеболення – методи нетрадиційної медицини [33]. Медичних працівників необхідно навчати враховувати культурні та релігійні особливості світогляду паліативних хворих та їх близьких, які здійснюють догляд. Навчання також може бути спрямованим і на самих пацієнтів, що здатно позитивно впливати на суб'єктивне сприйняття хронічного болю [34; 35].

У сучасній освіті різних країн світу загальноприйнятим є компетентнісний підхід, який враховує необхідність формування у здобувачів освіти не тільки знань, умінь та навичок, але й мотивації, ціннісних установок та діяльнісної реалізації. За результатами аналізу навчальних програм з паліативної медицини та літературних джерел про успіхи навчання медичних та соціальних працівників за такими програмами у різних країнах світу зроблено висновок, що компетентнісний підхід не повною мірою реалізований у програмах навчання більшості країн та в Україні з різних причин. В Україні це можна пояснити складністю системи компетентностей у національних стандартах освіти, недосконалістю механізмів адаптивності освіти, відсутністю чітких критеріїв сформованості компетентностей [36–39]. Стандарти освіти були б легшими для виконання у випадку зменшення кількості компетентностей, вибору універсальних простих назв, уникнення дублювань та невизначеності у змісті компетентностей. Наприклад, у медицині головними фаховими компетентностями могли б бути названі діагностична, лікувальна та профілактична. У паліативній медицині формування профілактичної компетентності має бути спрямовано на третинну профілактику ускладнень

наявних хвороб. Лікувальна компетентність має включати дії, спрямовані на лікування основного паліативного та коморбідних захворювань та на адекватне знеболення. Перелік хвороб, які мають бути вивчені у курсі паліативної медицини, має бути розширений відповідно до рекомендацій ВООЗ та наукових прогнозів щодо поширеності паліативних станів у дорослих і дітей [40].

Освітньо-професійна програма «Медицина» магістрів-лікарів за спеціальністю «Медицина» Харківського національного медичного університету (2022) [21, с. 14, 15] містить теми «Паліативна та хоспісна медицина» (3 години) та «Фізіологічне та клінічне харчування дітей різного віку. Основи педіатричної паліативної допомоги» (3 години), в якості вибіркового компонента. За 6 годин навчання здобувачі освіти можуть отримати лише загальне уявлення про паліативну медицину. Додаткові знання, вміння і навички здобувачі освіти університету можуть отримати на тренінгу з педіатричної паліативної допомоги [20], але цей тренінг присвячений саме паліативній допомозі дітям. Темі тренінга охоплюють моделі педіатричної паліативної допомоги, структуру паліативної захворюваності, правові та етичні питання надання педіатричної паліативної допомоги, оцінювання болю та знеболення, інтегративні та нетрадиційні методи лікування (музикотерапія, ігротерапія, ароматерапія), комунікації в педіатричній паліативній допомозі (з дітьми, їх батьками), профілактики вигорання персоналу, оцінки та лікування ускладнень паліативних хвороб (зокрема респіраторної підтримки, лікування диспное, інфекцій дихальних шляхів, нудоти, блювоти, проносів, закрепів, анорексії, кахексії, гикавки, гастро-езофагального рефлюксу, дисфагії, мальабсорбції, водно-електролітних порушень, судом, алергічних реакцій, розладів сечо-

випускання, трансфузій крові та її компонентів, догляду за порожниною рота, гастростомами), перинатальної паліативної допомоги. Можливість продовжити навчання з паліативної медицини у вигляді тренінгу може збільшити результативність навчання за рахунок застосування інтерактивної тренінгової форми, але потрібно враховувати, що повноцінні тренінги можливі лише при аудиторному навчанні [41].

В освітній програмі з медицини для лікарів-магістрів у застосуванні до паліативної медицини на сучасному етапі (під час війни) особливе значення має спроможність проведення випускником лікувально-евакуаційних заходів, але для забезпечення безпеки паліативних хворих ця спроможність може бути реалізованою лише за умови правильних організаційно-управлінських рішень, якими ми вважаємо організацію евакуації хоспісних установ, паліативних хворих та медичного персоналу до безпечних регіонів України [42]. Серед програмних результатів навчання особливе значення має спроможність формувати раціональні медичні маршрути пацієнтів. Для важких малорухомих або нерухомих паліативних хворих оптимальні маршрути необхідні для зменшення страждань під час їх руху по маршрутам.

Значний доробок у навчальних програмах ПХД має єдина в Україні спеціалізована кафедра паліативної та хоспісної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика [43]: понад 50 навчальних програм, навчально-методичних посібників, підручників для всіх категорій працівників, що лікують, доглядають та підтримують паліативних хворих. Кафедрою створена значна колекція відеоінструкцій з догляду за ліжкохворими [44], серед яких питання гігієни, у тому числі інтимної, заміни натільної та постільної білизни, переміщення хворих на

ліжку та з ліжка, годування (у тому числі через зонд), застосування медикаментів, профілактики пролежнів, пневмоній, закріпів, хвороб сечостатевої системи, дезінфекції (інструментів, приміщень тощо). Таким чином, навчання на кафедрі сприяє набуттю здобувачами освіти практичних навичок догляду та лікування малорухомих важких хворих. Подібні знання, вміння та навички є необхідними зважаючи на значну кількість паліативних пацієнтів з розладами чутливості і руху, з ураженням нервової системи, а також на необхідність відвідувати паліативних пацієнтів на дому [45; 46].

Кафедра паліативної та хоспісної медицини входить до структурного підрозділу Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика – Інституту сімейної медицини, що важливо у світлі покладання на сімейних лікарів функції контролю за лікуванням паліативних хворих на дому [47; 48]. Окремо виділені відеоінструкції для працівників геріатричних пансіонатів, що відповідає потребам більшості важких дорослих паліативних хворих [49; 50]. Вивчати потреби у висвітленні практичних питань надання медичної допомоги паліативним хворим кафедра дозволяє робота на клінічних базах відділення паліативної та хоспісної медицини Київської міської клінічної лікарні № 2 та Державної установи «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України». Необхідно зазначити, що практика вищої медичної освіти останнього десятиліття пов'язана із відмовою від відвідувань пацієнтів клінічних медичних установ студентами-медиками [51–54], що негативно впливає на практичні навички випускників закладів вищої медичної освіти, як і перехід на вимушене онлайн навчання у зв'язку з пандемією COVID-19 та війною [55–59]. У той

самий час якісне віртуальне навчання здатне компенсувати ці недоліки, про що свідчить повідомлення Tropea J. et al. (2019) [60] про стимуляційне навчання медичного персоналу паліативних відділень для хворих на деменцію в Австралії за програмою IMPETUS-D (Improving Palliative care Education and Training Using Simulation in Dementia, Удосконалення освіти та навчання паліативної допомоги за допомогою моделювання при деменції). В результаті такого навчання персоналу протягом 6 місяців госпітальна смертність пацієнтів відповідних відділень зменшилась на 20 %.

За результатами аналізу доступних матеріалів освітнього процесу з навчання лікарів з питань паліативної медицини нами не знайдено програм, що відповідають розробленими нами критеріям якісної програми за змістом та формою викладання. Натомість повноцінні навчальні програми паліативної медицини здатні значно знижувати смертність паліативних хворих. Спеціального навчання потребують й інші фахівці, які приймають участь у лікуванні, догляді і підтримці (соціальної, психологічної) паліативних хворих.

Громадські та благодійні організації, що спеціалізуються на соціальній допомозі паліативним хворим, проводять навчання соціальних працівників. Наприклад, Благодійна організація «Асоціація паліативної та хоспісної допомоги» навчає соціальних працівників за темою «Соціальна робота в сфері паліативної допомоги», яка входить до складу навчальної дисципліни «Соціальна робота з особливими групами клієнтів» (2016–2024, 2 кредити ЄКТС, Європейської Кредитної Трансферно-накопичувальної Системи, в якій 1 кредит дорівнює тривалості навчання протягом 30 академічних годин (по 45 хвилин [61]) або 22,5 звичайних годин), розробленої кафедрою соціальної педагогіки та соціальної

роботи Київського університету імені Б. Грінченка [62]. Позитивним на нашу думку є міждисциплінарне співробітництво лікарів та соціальних працівників у підготовці останніх для роботи з паліативними хворими. Так, для викладання медичних питань соціальним працівникам необхідне спрощення медичної інформації з використанням методів агрегації, масштабування та балансування, розроблених як для комп'ютерних [63], так і для педагогічних дисциплін [64]. Для викладання з дидактичної адаптацією медичної інформації краще всього здатні впоратися саме медичні працівники.

Базовими формами навчання за освітніми програмами мають залишатися традиційні форми навчання (лекції та практичні заняття). Які можуть бути проведені у змішаному режимі з обов'язковим опануванням практичних навичок під час аудиторних занять. Тренінгові заняття також мають бути аудиторними, а дистанційні (онлайн) заняття можуть бути проведені лише у синхронному режимі. Слід також враховувати різну ефективність цих методів для навчання здобувачів вищої освіти освітніх рівнів бакалавр, магістр, а також для післядипломного навчання. Для перших двох освітніх рівнів помітно ефективнішим є аудиторне навчання. Для післядипломного навчання онлайн заняття не знижують ефективність (освітні результати).

Висновки

За результатами аналізу літературних джерел був складений перелік тем, необхідних для навчання медичного працівника, який лікує та доглядає паліативних хворих. Проаналізовані освітні програми з навчання лікарів та соціальних працівників, навчальні матеріали тематичних тренінгів не відповідали запропонованому нами еталону ані за змістом, ані за формами навчання. В Україні

також відсутня типова освітня програма з паліативної медицини, та існує лише одна спеціалізована кафедра паліативної медицини, на якій не зможуть бути навчені медичні працівники у кількості, що задовольнить потребу у лікарях паліативної медицини. Факторами, що заважають створенню типової та якісних авторських програм з паліативної медицини є загальний стан паліативної та хоспісної допомоги в Україні, тривала та непослідовна реформа загальної системи охорони здоров'я.

Дослідження мало **обмеження**, пов'язане з відсутністю освітніх програм паліативної медицини на сайтах університетів. Проаналізовані навчальні матеріали мали вік до п'яти років, що не відповідає часу, за який була значно змінена система фінансування паліативної допомоги України, прийняті нові стандарти та протоколи лікування, легалізований канабіс.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Holovanova IA, Shevchenko AS. Evaluation of packaged funding programs for palliative and hospice care by the National Health Service of Ukraine. *Experimental and Clinical Medicine*. 2021;90(4):45-52. DOI: 10.35339/ekm.2021.90.4.hos.
2. Нестеренко ВГ, Шевченко ОС. Шляхи покращення паліативної та хоспісної допомоги в Україні в умовах тривалої реформи системи охорони здоров'я. Матеріали V Науково-практичної конференції з міжнародною участю на вшанування пам'яті М.Г. Гуревича (1891–1937), засновника та керівника першої в Україні кафедри соціальної гігієни при Харківському медичному інституті "Громадське здоров'я в Україні: проблеми та способи їх вирішення" (ХНМУ, м. Харків, Україна, 28 жов 2022). С. 127-9. DOI: 10.5281/zenodo.7327855.
3. Nesterenko VG, Krasnikova SO, Shevchenko AS. Media discussions about hospice and palliative care in Ukraine since the beginning of the war. Proceedings of the VI-th scientific and practical conference with international participation "Public health in Ukraine: problems and ways to solve them", dedicated to the 100-th anniversary of the department of public health and health care management of the Kharkiv National Medical University (Tomilin's readings), 2 Nov 2023. 4 p. DOI: 10.5281/zenodo.10053065.
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1308 від 04.06.2020 «Про удосконалення організації надання паліативної допомоги в Україні», чинний станом на 20 чер 2024. Законодавство України. Верховна Рада України. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0609-20> [доступ отримано 20 чер 2024].
5. Савка ГВ. Паліативна та хоспісна допомога у практиці сімейного лікаря. *Медсестринство*. 2019;(3):27-31. DOI: 10.11603/2411-1597.2019.3.10678.
6. Потреба у паліативній допомозі: оцінка на основі даних 2018 р. Український центр суспільних даних. [Інтернет]. Доступно на: <https://socialdata.org.ua/palliative/> [доступ отримано 20 чер 2024].
7. Нестеренко ВГ. Зміст та форми викладання питань паліативної та хоспісної допомоги в системі вищої медичної освіти України. Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педагогіки вищої медичної освіти» (Україна, м. Харків, ХНМУ, 28 тра 2024 року). С. 198-9. DOI: 10.5281/zenodo.13729501.

8. Forman KR, Thompson-Branch A. Educational Perspectives: Palliative Care Education in Neonatal-Perinatal Medicine Fellowship. *Neoreviews*. 2020;21(2):e72-9. DOI: 10.1542/neo.21-2-e72. PMID: 32005717.
9. Alomari D, Abu-Snieneh HM. Student nurses' knowledge of and attitudes toward palliative care in the Middle East: an integrative review. *Int J Palliat Nurs*. 2023;29(3):109-17. DOI: 10.12968/ijpn.2023.29.3.109. PMID: 36952355.
10. Dimoula M, Kotronoulas G, Katsaragakis S, Christou M, Sgourou S, Patiraki E. Undergraduate nursing students' knowledge about palliative care and attitudes towards end-of-life care: A three-cohort, cross-sectional survey. *Nurse Educ Today*. 2019;74:7-14. DOI: 10.1016/j.nedt.2018.11.025. PMID: 30554033.
11. Gupta M, Pruthi G, Gupta P, Singh K, Kanwat J, Tiwari A. Impact of End-of-Life Nursing Education Consortium on Palliative Care Knowledge and Attitudes Towards Care of Dying of Nurses in India: A Quasi-Experimental Pre-post Study. *Am J Hosp Palliat Care*. 2023;40(5):529-38. DOI: 10.1177/10499091221108342. PMID: 35703389.
12. Tian J, Liang XL, Wang HY, Peng SH, Cao J, Liu S, et al. Nurses' and nursing students' knowledge and attitudes to pressure injury prevention: A meta-analysis based on APUP and PUKAT. *Nurse Educ Today*. 2023;128:105885. DOI: 10.1016/j.nedt.2023.105885. PMID: 37354659.
13. Alshammari F, Sim J, Lapkin S, Stephens M. Registered nurses' knowledge, attitudes and beliefs about end-of-life care in non-specialist palliative care settings: A mixed studies review. *Nurse Educ Pract*. 2022;59:103294. DOI: 10.1016/j.nepr.2022.103294. PMID: 35078071.
14. Xue B, Cheng Q, Yue SW, Zhao ZH, Wang R, Redding SR, Ouyang YQ. Attitudes and knowledge of palliative care of Chinese undergraduate nursing students: A multicenter cross-sectional study. *Nurse Educ Today*. 2023;122:105720. DOI: 10.1016/j.nedt.2023.105720. PMID: 36724591.
15. Durojaiye A, Ryan R, Doody O. Student nurse education and preparation for palliative care: A scoping review. *PLoS One*. 2023;18(7):e0286678. DOI: 10.1371/journal.pone.0286678. PMID: 37399170.
16. Murnane S, Purcell G, Reidy M. Death, dying and caring: exploring the student nurse experience of palliative and end-of-life education. *Br J Nurs*. 2023;32(11):526-31. DOI: 10.12968/bjon.2023.32.11.526. PMID: 37289708.
17. Alwawi AA, Abu-Odah H, Bayuo J. Palliative Care Knowledge and Attitudes towards End-of-Life Care among Undergraduate Nursing Students at Al-Quds University: Implications for Palestinian Education. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(15):9563. DOI: 10.3390/ijerph19159563. PMID: 35954917.
18. Zhou Y, Li Q, Zhang W. Undergraduate nursing students' knowledge, attitudes and self-efficacy regarding palliative care in China: A descriptive correlational study. *Nurs Open*. 2020;8(1):343-53. DOI: 10.1002/nop2.635. PMID: 33318842.
19. Waring NA, Yang ES, Berlin A, Shim JK. Palliative care in a rural surgery residency program: an educational needs assessment. *Ann Palliat Med*. 2023;12(4):686-96. DOI: 10.21037/apm-22-1369. PMID: 37038061.
20. Ріга ОО, Пеньков АЮ (укладачі). Програма тренінгу з педіатричної паліативної допомоги. Харків: ТОВ «Водний спектр-Джі-Ем-Пі»; 2017. 36 с. Доступно на: <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/17745>

21. Риндіна НГ, Железнякова НМ, Григоров ЮБ, Мирошніченко МС, Бойченко АД, Сорокіна ІВ, та ін. Освітня-професійна програма «Медицина» другого (магістерського) рівня вищої освіти за спеціальністю 222 – Медицина, галузі знань 22 – Охорона здоров'я, освітня кваліфікація – магістр медицини, професійна кваліфікація – лікар. Харків: Харківський національний медичний університет; 2022. 78 с. Доступно на: https://knmu.edu.ua/wp-content/uploads/2022/08/op_med2022.pdf

22. Грищенко ГВ; кафедра терапевтичних та хірургічних дисциплін Медичного інституту Чорноморського національного університету імені Петра Могили. Робоча програма навчальної дисципліни «Паліативна та хоспісна допомога» для магістрів-лікарів зі спеціальності 222 Медицина. 2021. 16 с. Доступно на: <https://chmnu.edu.ua/wp-content/uploads/RP-Paliativna-ta-hospisna-meditsina-1.pdf>

23. Вайнола РХ, Неїжпапа ЛС, Бованенко ОО; кафедра соціальної педагогіки Національного педагогічного університету імені М. Драгоманова. Освітньо-професійна програма «Соціально-виховна робота з дітьми та молоддю» ... бакалаврів за спеціальністю 011 – Освітні, педагогічні науки. Доступно на: https://fspn.edu.ua/images/FSEO/Pedagogika2021/svr_osv/osv_pr2020.pdf

24. Дисципліни галузевого спрямування. ФМТДР (2024–2025 н.р.). Дніпровський національний університет імені О. Гончара [Інтернет]. Доступно на: https://www.dnu.dp.ua/view/fmtdr_24-25 [доступ отримано 20 чер 2024].

25. Holovanova IA, Shevchenko AS. Determination of the main needs of palliative patients and ways of their provision in the health care system of Ukraine. *Experimental and Clinical Medicine*. 2021;90(3):88-94. DOI: 10.35339/ekm.2021.90.3.hos.

26. Децик ОЗ, Брацюнь ОП. Вивчення потреб пацієнтів у процесі надання паліативної допомоги на амбулаторному рівні. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2020;(1):42-7. DOI: 10.11603/1681-2786.2020.1.11203.

27. Нестеренко ВГ, Шевченко ОС, Журавель ЯВ. Профілактика ускладнень нейродегенеративних хвороб паліативних хворих у хоспісі на дому: організаційні засади. Матеріали Міжнародної наукової конференції «Найбільші досягнення людства в охороні здоров'я та ветеринарії» (Латвія, Рига, 7–8 лют 2024). С. 96-9. DOI: 10.30525/978-9934-26-401-6-26.

28. Нестеренко ВГ, Шевченко ОС. Шляхи покращення паліативної та хоспісної допомоги в Україні в умовах тривалої реформи системи охорони здоров'я. Матеріали V Науково-практичної конференції з міжнародною участю на вшанування пам'яті М.Г. Гуревича (1891–1937), засновника та керівника першої в Україні кафедри соціальної гігієни при Харківському медичному інституті «Громадське здоров'я в Україні: проблеми та способи їх вирішення» (ХНМУ, м. Харків, Україна, 28 жовтня 2022). С. 127-9. DOI: 10.5281/zenodo.7327855.

29. Величко ВІ, Лагода ДО, Венгер ЯІ. Впровадження доказової медицини у навчання студентів-медиків. *Медична освіта*. 2021;(2):11-6. DOI: 10.11603/me.2414-5998.2021.2.11944.

30. Шевченко ОС, Браун ГВ. Що доказова медицина може протиставити фальсифікаціям у науці. *Вісник ХРІПГОЗ*. 2020;96(4):61-73. DOI: 10.5281/zenodo.5076629.

31. Lytvynov RN, Shevchenko AS. On the possibility of using the techniques of "Swish pattern" and "Rapid treatment of phobias" in general clinical practice. *Bull KhRIPHS*. 2020;96(4):36-40. DOI: 10.5281/zenodo.3939711.

32. Mayeda DP, Ward KT. Methods for overcoming barriers in palliative care for ethnic/racial minorities: a systematic review. *Palliat Support Care*. 2019;17(6):697-706. DOI: 10.1017/S1478951519000403. PMID: 31347483.

33. Heera HS, Najar SSH, Lytvynenko OIu, Shevchenko AS. Reiki method in physical therapy and rehabilitation (researchs' review). *Experimental and Clinical Medicine*, 2022;91(1):9p. In press. DOI: 10.35339/ekm.2022.91.1.hnl.
34. Hesari E, Sabzi Z, Kolagari S. The effects of teaching methods of palliative care on life pattern of old women with chronic pain. *Eur J Transl Myol*. 2019;29(4):8472. DOI: 10.4081/ejtm.2019.8472. PMID: 31908745.
35. Нестеренко ВГ, Шевченко ОС, Зеленська К, Григоров ММ. Клініко-епідеміологічні характеристики інвалідизуючих неврологічних захворювань (літературний огляд). *Міжнародний неврологічний журнал*. 2024;20(4):176-84. DOI: 10.22141/2224-0713.20.4.2024.1079.
36. Shevchenko AS, Shevchenko VV, Prus VV. Competencies in Higher Education Standards of Ukraine: Definition, Content and Requirements for the Formation Level. In: Auer ME, Cukierman UR, Vendrell Vidal E, Tovar Caro E. (eds). *Towards a Hybrid, Flexible and Socially Engaged Higher Education*. ICL 2023. *Lecture Notes in Networks and Systems*, vol. 911. P. 421-8. USA: Springer, Cham; 2024. DOI: 10.1007/978-3-031-53382-2_41.
37. Shtefan LV, Shevchenko AS. Measured health indicators in valeological disciplines curriculum. *Materials of the Scientific and practical conference dedicated to the 150th anniversary of the Department of Hygiene and Ecology No.1 of the Kharkiv National Medical University "Preventive medicine of Ukraine: problems and ways to solve them" (Ukraine, Kharkiv, KhNMU, 16 Oct 2023)*. P. 96-7. DOI: 10.5281/zenodo.10020035.
38. Shevchenko A, Zhoga R. Individual educational trajectory in modern Ukrainian higher education as a tool for adaptability to its environment. *Adaptive Management: Theory and Practice*. *Series Pedagogics*. 2023;16(31):15p. DOI: 10.33296/2707-0255-16(31)-16.
39. Shevchenko A. Adaptation of the educational achievement evaluation system to the educational competency approach. *Oleksandr Dovzhenko Hlukhiv National Pedagogical University Bulletin*. *Series: Pedagogical Sciences*. 2022;3(50)Pt1:194-203. DOI: 10.31376/2410-0897-2022-3-50-194-203.
40. Nesterenko VG, Shevchenko VV. Calculation of the national need for palliative care by the refined method of trends in the conditions of a military crisis. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2024;12(3):711-20. DOI: 10.21272/eumj.2024;12(3):711-720.
41. Shevchenko A. Qualimetric criteria for formation of valeological competence in the adaptive education system. *Adaptive management: theory and practice*. "Pedagogy" series. 2022;13(25):18p. DOI: 10.33296/2707-0255-13(25)-06.
42. Nesterenko VH, Peresypkina TV, Shevchenko OS, Sarkhadova II. Palliative and hospice care in the Kharkiv region in the first year of the war. *Ukraine. Nation's Health*. 2023;73(3):106-12. DOI: 10.32782/2077-6594/2023.3/18.
43. Кафедра паліативної та хоспісної медицини. Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. [Інтернет]. Доступно на: <https://www.nuozu.edu.ua/s/np/k/paliatyvnoi-ta-khospisnoi-medysynu> [доступ отримано 20 чер 2024].
44. Відеоінструкції з догляду за ліжкохворими. Навчально-методична робота кафедри паліативної та хоспісної медицини. Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. [Інтернет]. Доступно на: <https://www.nuozu.edu.ua/s/np/k/paliatyvnoi-ta-khospisnoi-medysynu/navchalna-robota> [доступ отримано 20 чер 2024].
45. Нестеренко ВГ, Шевченко ОС, Зеленська К, Григоров ММ. Клініко-епідеміологічні характеристики інвалідизуючих неврологічних захворювань (літературний огляд). *Міжнародний неврологічний журнал*. 2024;20(4):176-84. DOI: 10.22141/2224-0713.20.4.2024.1079.

46. Нестеренко ВГ, Шевченко ОС, Журавель ЯВ. Профілактика ускладнень нейродегенеративних хвороб паліативних хворих у хоспісі на дому: організаційні засади. Матеріали Міжнародної наукової конференції «Найбільші досягнення людства в охороні здоров'я та ветеринарії» (Латвія, Рига, 7–8 лют 2024). С. 96-9. DOI: 10.30525/978-9934-26-401-6-26.
47. Holovanova IA, Shevchenko AS. The issue of patient-oriented organization of palliative and hospice care in Ukraine. *Experimental and Clinical Medicine*. 2021;90(2):21-7. DOI: 10.35339/ekm.2021.90.2.hos.
48. Уніфікований клінічний протокол паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі. Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 311 від 25 кві 2012 25.04.2012. Київ: Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. 38 с. Доступно на: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/dod_311_2ukrmd.pdf
49. Царенко АВ, Чайковська ВВ, Гойда НГ, Максимова ЗВ. Геріатричні аспекти організації медико-соціальної, паліативної і госпісної допомоги в умовах війни: поєднання медичних, психологічних і соціальних проблем. *Клінічна та профілактична медицина*. 2024;(3):74-81. DOI: 10.31612/2616-4868.3.2024.09.
50. Nesterenko VG, Redka IV, Sukhonosov RO, Grygorov SM, Shevchenko AS, Aliieva TD. Forecasting the need for palliative and hospice care using the creeping trend method with segment smoothing. *Wiad Lek*. 2024;77(5):980-4. DOI: 10.36740/WLek202405116 PMID: 39008586.
51. Denniston C, Molloy EK, Ting CY, Lin QF, Rees CE. Healthcare professionals' perceptions of learning communication in the healthcare workplace: an Australian interview study. *BMJ Open*. 2019;9(2):e025445. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-025445. PMID: 30782935.
52. Shevchenko VV. The reform of the higher education of Ukraine in the conditions of the military-political crisis. *International Journal of Educational Development* 2018;(65):237-53. DOI: 10.1016/j.ijedudev.2018.08.009.
53. Боровик ІО, Корильчук НІ, Творко ВМ. Комунікація в медичній галузі: проблеми та підходи. *Український медичний часопис*. 2023;155(3):119-21. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.155.243480.
54. Zalipska IY. "Professional medical communication between a doctor and a patient" as an elective course in higher educational establishments. *Medical Education*. 2024;(4):127-31. DOI: 10.11603/m.2414-5998.2023.4.14488.
55. Шевченко ВВ, Шевченко ОС. До питання оцінки успішності формування компетентностей під час дистанційного навчання. Матеріали міжнародної наукової конференції «ЄРЕЕ 2022» (Україна, Одеса, Одеська військова академія, 12 тра 2022). С. 90. DOI: 10.5281/zenodo.6557959.
56. Vorona II, Prokop IA, Kitura HY. Peculiarities of mixed learning under wartime conditions. *Medical Education*. 2024;(1):71-7. DOI: 10.11603/m.2414-5998.2024.1.14584.
57. Shevchenko A, Kucherenko S, Komysan A, Shevchenko V, Kucherenko N. Formation of valeological competence in conditions of classroom and distance learning. *Scientific notes of the pedagogical department*. 2022;50(1):137-47. DOI: 10.26565/2074-8167-2022-50-14.
58. Shevchenko AS. Methodology of developing valeological competence in non-medical students through cloud technology. *Problems Eng Ped Educ*. 2023;78:39-48. DOI: 10.32820/2074-8922-2023-78-39-48.

59. Шевченко ОС, Шевченко ВВ. Навчання в дистанційному синхронному та асинхронному режимах в українських закладах вищої освіти з 2020 року дотепер. Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Цифрова трансформація та диджитал технології для сталого розвитку всіх галузей сучасної освіти, науки і практики» (Міжнародний університет прикладних наук у Ломжі, Польща; Державний біотехнологічний університет, Харків, Україна, 26.01.2023), том 4, с. 98-102. DOI: 10.5281/zenodo.7598963.

60. Tropea J, Johnson CE, Nestel D, Paul SK, Brand CA, Hutchinson AF, et al. A screen-based simulation training program to improve palliative care of people with advanced dementia living in residential aged care facilities and reduce hospital transfers: study protocol for the IMProving Palliative care Education and Training Using Simulation in Dementia (IMPETUS-D) cluster randomised controlled trial. *BMC Palliat Care*. 2019;18(1):86. DOI: 10.1186/s12904-019-0474-x. PMID: 31647010.

61. Закон України № 1556-VII від 01 лип 2014 «Про вищу освіту», із змінами та доповненнями 28.12.2014–23.04.2024, чинний станом на 20 чер 2024. Відомості Верховної Ради. 2014;(37-8):ст.2004. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1556-18>

62. Вольф О. Навчання соціальним аспектам паліативної допомоги. Громадський простір, 04.06.2020 [Інтернет]. Доступно на: <https://www.prostir.ua/?news=navchannya-sotsialnym-aspektam-paliativnoji-dopomohy> [доступ отримано 20 чер 2024].

63. Білецький БО. Горизонтальне та вертикальне масштабування методів машинного навчання. Проблеми програмування. 2019;(2):69-80. DOI: 10.15407/pp2019.02.069.

64. Kovalenko D, Shevchenko A, Koeberlein-Kerler J, Shtefan L, Kovalska V. Didactic Adaptation of Medical Information for the Formation of Valeological Competence in Engineering and Pedagogical Training. In: Auer ME, Pachatz W, Rüttemann T. (eds) *Learning in the Age of Digital and Green Transition*. ICL 2022;2. Lecture Notes in Networks and Systems. 2023;634:310-8. Springer, Cham. DOI: 10.1007/978-3-031-26190-9_32.

Nesterenko V.G.

ANALYSIS OF CURRENT INITIAL PROGRAMS OF PALLIATIVE AND HOSPICE CARE IN MEDICAL EDUCATION OF UKRAINE

The system of Palliative and Hospice Care (PHC) of Ukraine is in a state of active development in connection with the new system of financing under the program of medical guarantees, the legalization of medical cannabis. The intersection of the problems of PHC development with aspects of the reform of the primary link of medical care in Ukraine and the ability to ensure the safety of the vulnerable category of palliative patients in conditions of war are debatable. The PHC system does not yet have signs of full integration into the general health care system, there is no doctor for palliative medicine in the list of medical specialties, but in many medical education institutions of Ukraine curricula on palliative medicine have already been developed and implemented in the educational process. Based on the results of bibliosemantic search and systematic analysis of information, the work provides an assessment of existing programs based on the form of teaching and content. The analysis of literature data on the development of educational programs of palliative medicine made it possible to compile a list of questions that was accepted as a standard. The educational programs on palliative medicine, developed by medical education institutions of Ukraine, whose content is compared with the established standard, were analyzed. It was concluded that there are significant differences in the content of palliative medicine educational programs developed by various medical

education institutions of Ukraine, which can be minimized in the case of developing a standard educational program. It has been established those practical skills of medical students in the treatment and care of immobile bedridden acquired during training in other clinical specialties have a positive effect on the results of training in the practical component of palliative medicine. It was also found that the unresolved issues of PHC organization in Ukraine are reflected in the content of educational programs in palliative medicine.

Keywords: *teaching issues, specialty doctor for palliative medicine, typical curriculum.*

Надійшла до редакції 15.05.2024

Відомості про автора:

Нестеренко Валентина Геннадіївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: vh.nesterenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-3773-9525.

Therapy

UDC: 616.12-008.313.2

INFLUENCE OF THE LONG-TERM POSTBIOTICS PRESCRIPTION ON CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND ATRIAL FIBRILLATION

Melnychuk I.O., Kramarova V.N.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim of this research was to evaluate the influence of long-term postbiotics prescription on CardioMetabolic Risk Factors (CMRF) in patients with Coronary Artery Disease (CAD) and Atrial Fibrillation (AF). 124 patients with CAD and AF paroxysm patients were divided by stratified randomization 1:3 into two groups: I (31 patients) and II (93 patients). Stratification was done according to the patient's age, gender, body mass index, and Total Cholesterol (TC). All patients received Standard Therapy (ST), according to the latest European Society of Cardiology guidelines: β -blockers, HMG-CoA-inhibitors (statins), anticoagulants, and, if necessary, angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin-II receptor blockers, calcium antagonists, diuretics, and/or antiarrhythmics. The I group patients' received ST and postbiotic prescription during 6 months: rebamipide (2-(4-chlorobenzolamino)-3-[2(1H)-quinolon-4-yl] propionic acid) (100 mg 3 times a day) and glycine (100 mg 3 times a day). The II group patients received only ST. All patients were examined two times: during the initial investigation and after 6 months of treatment. After treatment in I group patients' a significant decrease in TC (by 10.00%), low density lipoproteins (by 19.50%), Apolipoprotein B (by 12.92%), Interleucin-6 (by 12.40%), C-reactive protein (by 15.89%), TriMethylAmine (TMA) (by 19.32%), TriMethylAmine-N-Oxide (TMAO) (by 27.24%) was found ($p < 0.05$) versus II group patients. After treatment all patients had significant improvement in CMRF ($p < 0.05$): TC (by 44.01%), low density lipoproteins (by 52.90%), Interleucin-6 (by 27.52%), C-reactive protein (by 20.13%), TMA (by 14.66%), TMAO (by 33.91%), and significant increase in TMA/TMAO (by 23.45%), but I group got better values. In conclusion, long-term (6 months) postbiotics (propionic acid and glycine) prescription has a marked positive influence on CMRF in patients with CAD and AF.

Keywords: *glycine, propionic acid, arrhythmia, cardiovascular disorders, dyslipidemia, inflammation.*



Цитуйте українською: Мельничук ІО, Крамарова ВН. Вплив довготривалого призначення постбіотиків на кардіометаболічні фактори ризику у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та миготливою аритмією. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(2):53-63. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.mkr> [англійською].

Cite in English: Melnychuk IO, Kramarova VN. Influence of the long-term postbiotics prescription on cardiometabolic risk factors in patients with coronary artery disease and atrial fibrillation. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(2):53-63. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.mkr>

Відповідальний автор: Мельничук І.О.

✉ Україна, 01601, м. Київ,
бул. Тараса Шевченка, 13.

E-mail: ira.merkulova45@gmail.com

Corresponding author: Melnychuk I.O.

✉ Ukraine, 01601, Kyiv,
Tarasa Shevchenko Blvd, 13.

E-mail: ira.merkulova45@gmail.com

Introduction

Atrial Fibrillation (AF) and Coronary Artery Disease (CAD) are two highly prevalent cardiovascular disorders, which are associated with substantial mortality and morbidity. CAD and AF share a multiplicity of risk factors, such as obesity, arterial hypertension, dyslipidemia, inflammatory diseases, etc. Moreover, CAD by itself is a known AF risk factor. Near half of AF paroxysms occurred in CAD patients. The presence of CAD and AF aggravates the course of the disease and its prognosis [1; 2]. CardioMetabolic Risk Factors (CMRFs) encompass a broad spectrum of interrelated risk factors that are associated with a life-long risk for CardioVascular Diseases (CVDs). Nowadays, a variety of CMRFs exist. Impaired glucose metabolism, dyslipidemia, and proinflammatory molecules are the most widely known [3].

Gut microbiota composition plays a crucial role in human health and disease. It influences the host's health through intestinal epithelial barrier dysregulation, which leads to endotoxemia and amplifies systemic inflammation. Also, gut microbiota metabolites are not the least important. High-circulated levels of TriMethylAmine (TMA) or TriMethylAmine-N-Oxide (TMAO) are directly connected with CVDs [4]. In animal studies, TMAO injection promotes arrhythmia, possibly by an increase in inflammatory cytokines expression. Also, increased TMAO levels are strongly correlated with thromboembolic events. Moreover, it is associated with a majority of known CMRFs – Body Mass Index (BMI), Total Cholesterol (TC), Low-Density Lipoproteins (LDL), systolic blood pressure, glucose level, smoking status, etc. [5; 6].

So, TMA, TMAO, and their ratio are undoubtedly part of CMRFs.

Postbiotics are defined as "non-viable bacterial products or metabolic products from microorganisms that have biological activity in the host". These include secreted Short-Chain Fatty Acids (SCFAs), Amino Acids (AAs), organic acids, biosurfactants and proteins, bacteriocins, vitamins, and peptides [7]. SCFAs are mostly represented by acetate, propionate, and butyrate. Propionate reduces renin release, which decreases blood pressure, and stimulates glucagon-like peptide-1 and peptide YY release obesity risk, which decreases obesity risks [5]. AAs are also promising postbiotics examples. They restore gut homeostasis through rebuilding the gut's epithelial cells microvilli, which procure intestinal integrity [8; 9]. Gut mucosa production closely depends on glycine, serine, and threonine exchange. Moreover, glycine has proven hepatoprotective, neuroprotective, anti-inflammatory, glucose, and lipids lowering properties [10; 11].

So, the role of gut microbiota in CVDs pathogenesis is apparent, such as the importance of searching for its correction ways.

The aim of study was to evaluate the influence of long-term (6 months) postbiotics (propionic acid and glycine) prescription on cardiometabolic risk factors in patients with coronary artery disease and atrial fibrillation.

Materials and Methods

A randomized trial was performed to correct the detected metabolic violations. Postbiotics were prescribed additionally. 124 patients with CAD and AF paroxysm patients were divided by stratified rando-

mization 1:3 into two groups: I (31 patients) and II (93 patients). Stratification was done according to the patient's age, gender, BMI, and TC. All patients received Standard Therapy (ST), according to the latest European Society of Cardiology guidelines: β -blockers, HMG-CoA-inhibitors (statins), anticoagulants, angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin-II receptor blockers (if necessary), calcium antagonists (if necessary), diuretics (if necessary), and antiarrhythmics (if necessary) [1; 2]. The I group patients received ST and postbiotic prescription [7]: rebamipide (2-(4-chlorobenzoylamino)-3-[2(1H)-quinolon-4-yl] propionic acid) by 100 mg 3 times a day and glycine by 100 mg 3 times a day during 6 months. At the same time, the II group patients received only ST. All patients were examined two times: during the initial investigation and after 6 months of treatment. The CMRFs changes in investigated patients during treatment are reported in this article. The study design is shown in Fig.

All patients were treated in the Kyiv City Clinical Hospital No.12 in cardiological and therapeutic departments in 2018–2023. Diagnosis CAD was confirmed by a history of coronary artery stenotic changes during invasive coronarography. AF paroxysm was checked by resting 12 leads electrocardiography. Exclusion criteria were: reported malignancies, chronic kidney disease (Glomerular Filtration Rate, GFR <60 mL/min), valvular AF, heart failure Class III to IV (by New York Heart Association) [2], thyroid pathology, inflammatory bowel disease, irritable bowel syndrome, vegetarians and vegans, pregnancy, taking probiotics and antibiotics for a month before the study.

Baseline characteristics of study patients include age, gender, history of myocardial infarction (MI), stroke, diabetes mellitus, obesity, BMI, uric acid, total bilirubin, GFR levels, and coagulation tests: Prothrombin Index (PI), Hematocrit (Ht), activated Partial Thromboplastin Time (aPTT), fibrinogen, fibrin. Uric acid, total bilirubin,

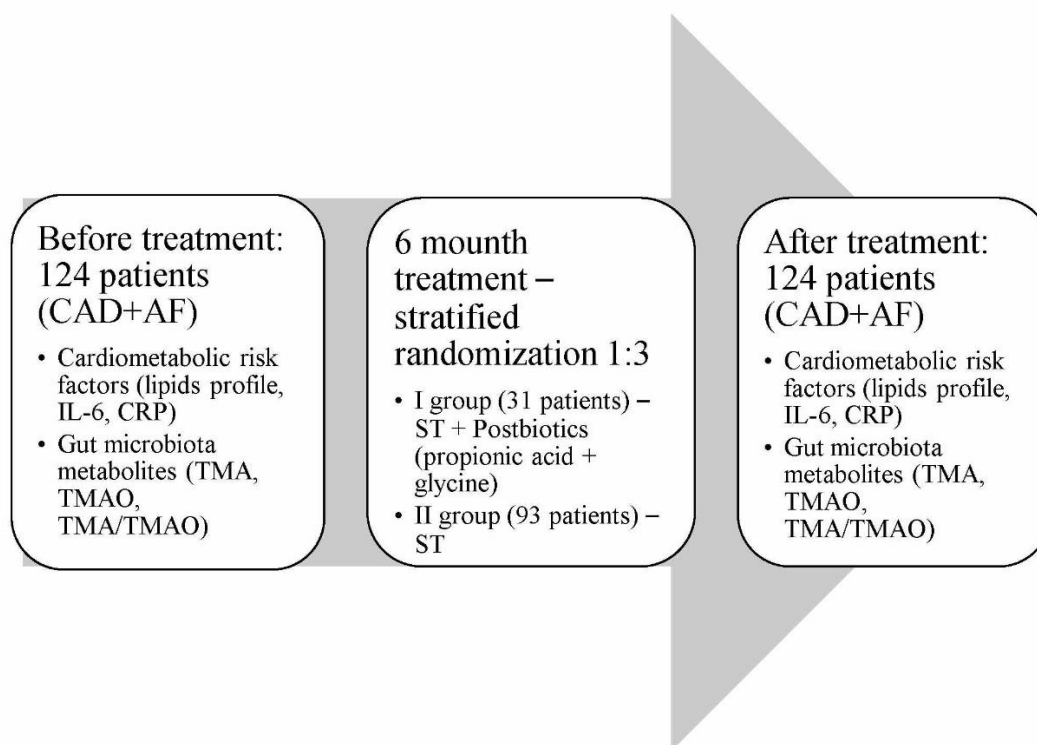


Fig. Study design.

creatinine, and coagulation tests were checked by the Kyiv City Clinical Hospital No.12 laboratory. Advanced age, obesity, prothrombotic state, high stages of chronic kidney disease, gout, and hyperbilirubinemia are known risk factors of AF paroxysm development [1]. That's why these baseline characteristics were analyzed and compared because it can help us to exclude their influence on obtained results.

We investigated such cardiometabolic risk factors: lipids indexes – TC, TriGlycerides (TG), LDL, High-Density Lipoproteins (HDL), Lipoprotein α ($Lp\alpha$), Apolipoprotein A1 (ApoA1), Apolipoprotein B (ApoB); proinflammatory markers – C-Reactive Protein (CRP), InterLeukin-6 (IL-6); gut microbiota metabolites – TMA, TMAO, and SCFAs. Also, ApoB/ApoA1 and TMA/TMAO ratios were checked. Hymalyzer 2000 (reagent produced by HUMAN GmbH, Germany) was used for the detection of TC, TG, HDL, LDL (reagent produced by HUMAN GmbH, Germany), ApoA1, ApoB, $Lp\alpha$, and CRP (reagent produced by Diablab, Austria) – by flow cytometry. Hymareader 2106 (ELISA) was used for the detection of IL-6 – reagents produced by Vector Best. The level of TMAO and TMA plasma was determined by gas chromatography with mass electron detection. They were extracted from blood plasma into acid by adding internal standards. The patient's blood sampling was performed on an empty stomach from the cubital vein on the day of hospitalization.

The study was conducted at the base and was approved by the ethical commission of the Kyiv City Clinical Hospital No.12 (protocol No.8 on August 22, 2018). Informed consent was obtained from all subjects by the Declaration of Helsinki.

Results were presented as a number for categorical variables. Variables distribution for normality were checked by the Pearson criterion. Data were compared using the Wilcoxon signed-rank test or Student t-test with two critical regions by the type of

distribution [12]. All calculations were done in MATLAB R2014a (MathWorks, USA).

Results

At first, the baseline characteristics of the investigated groups were analyzed. Treated groups have no significant difference. The data are shown in *Table 1*.

After 6-month treatment period levels of CMRFs were compared in investigated groups. In the I group patients the significantly lower levels of TC (by 10.00%), LDL (by 19.50%), Apo B (by 12.92%), IL-6 (by 12.40%), CRP (by 15.89%), TMA (by 19.32%), TMAO (by 27.24%) in comparison with II group, $p < 0.05$. All data are shown in *Table 2*.

Also, the dynamic of CMRFs changes in I group during 6 months was analyzed. After treatment in I group patients a significant decrease in TC (by 49.19%), LDL (by 62.66%), Apo B (by 13.24%), Apo B/Apo A1 (by 9.66%), IL-6 (by 31.84%), CRP (by 19.63%), TMA (by 22.90%), TMAO (by 43.31%), and an increase in TMA/TMAO (by 25.89%) was found versus before treatment results, $p < 0.05$. All data are shown in *Table 3*.

Moreover, the dynamic of CMRFs changes in II group during 6 months was analyzed. After treatment in II group patients a significant decrease in TC (by 38.82%), LDL (by 39.93%), IL-6 (by 19.87%), CRP (by 12.54%), TMAO (by 23.21) in comparison with before treatment results, $p < 0.05$. All data are shown in *Table 4*.

At least, the summarizing dynamic in CMRFs changes were analyzed. After treatment in investigated patients the significant decrease in TC (by 44.01%), LDL (by 52.90%), IL-6 (by 27.52%), CRP (by 20.13%), TMA (by 14.66%), TMAO (by 33.91%), and significant increase in TMA/TMAO (by 23.45%) was found, $p < 0.05$. All data are shown in *Table 5*.

So, after treatment all patients had the significant positive dynamic in CMRFs

Table 1. Baseline characteristics of the treated groups ($p > 0.05$)

Characteristic (measurement)	Group	I	II
Age (years) *		69.61±2.01	67.61±1.07
Men (%)		48.39	47.31
History of myocardial infarction (%)		7.23	9.68
History of stroke (%)		7.23	9.68
Diabetes mellitus (%)		16.13	16.13
Obesity (%)		19.35	9.68
Smoking (%)		25.81	35.48
Uric acid (mmol/l) *		369.70±31.99	408.60±37.43
Total bilirubin (mmol/l) *		11.51±1.0	12.10±0.72
GFR (ml/min) *		64.52±6.83	60.96±2.19
BMI (kg/m ²) *		27.97±0.87	26.60±0.48
PI (%) *		76.95±0.78	77.40±1.54
Ht (%) *		46.47±1.29	44.91±0.74
aPTT (s) *		29.90±0.69	30.73±1.09
Fibrinogen (mg/dl) *		3.09±0.11	3.34±0.14
Fibrin (mg) *		15.73±0.77	14.93±0.78

Notes: * – (mean ± standard error), BMI – body mass index, GFR – glomerular filtration rate, PI – prothrombin index, Ht – hematocrit, aPTT – activated partial thromboplastin time, p – probability.

Table 2. The dynamic of CMRFs changes in I and II group patients after 6 months of treatment ($p > 0.05$)

Characteristic	I group after treatment	II group after treatment
TC (mmol/l) *	3.70±0.10	4.07±0.14
TG (mmol/l) *	1.69±0.08	1.68±0.08
HDL (mmol/l) *	1.96±0.11	1.77±0.09
LDL (mmol/l) *	2.41±0.11	2.88±0.13
Apo A1 (g/l) *	1.60±0.09	1.47±0.08
Apo B (g/l) *	2.36±0.13	2.71±0.19
ApoB/ApoA1 *	1.59±0.12	1.96±0.22
Lpα (mg/dl) *	22.46±1.07	21.22±1.38
IL-6 (pg/ml) *	2.12±0.12	2.42±0.12
CRP (mg/l) *	2.17±0.06	2.58±0.17
TMAO (mmol/l) *	19.29±0.46	23.91±0.65
TMA (mmol/l) *	1.95±0.15	2.68±0.11
TMAO/TMA *	10.26±0.55	9.17±0.33

Notes: * – (mean ± standard error), TC – total cholesterol, TG – triglycerides, HDL – high-density lipoproteins, LDL – low-density lipoproteins, Apo A1 – apolipoprotein A1, Apo B – apolipoprotein B, Lpα – lipoprotein α, IL-6 – interleukin-6, CRP – C-reactive protein, TMAO – trimethylamine-N-oxide, TMA – trimethylamine, p – probability.

Table 3. The dynamic of CMRFs changes in I group patients after 6 months of treatment ($p>0.05$)

Characteristic	Before treatment	After treatment
TC (mmol/l) *	5.52±0.26	3.70±0.10
TG (mmol/l) *	1.86±0.17	1.69±0.08
HDL (mmol/l) *	1.77±0.17	1.96±0.11
LDL (mmol/l) *	3.92±0.39	2.41±0.11
Apo A1 (g/l) *	1.72±0.14	1.60±0.09
Apo B (g/l) *	2.92±0.20	2.36±0.13
ApoB/ApoA1 *	1.76±0.23	1.59±0.12
Lpα (mg/dl) *	26.12±2.05	22.46±1.07
IL-6 (pg/ml) *	3.31±0.24	2.12±0.12
CRP (mg/l) *	2.89±0.23	2.17±0.06
TMAO (mmol/l) *	25.02±1.17	19.29±0.46
TMA (mmol/l) *	3.44±0.47	1.95±0.15
TMAO/TMA *	8.15±0.94	10.26±0.55

Notes: * – (mean ± standard error), TC – total cholesterol, TG – triglycerides, HDL – high-density lipoproteins, LDL – low-density lipoproteins, Apo A1 – apolipoprotein A1, Apo B – apolipoprotein B, Lpα – lipoprotein α, IL-6 – interleukin-6, CRP – C-reactive protein, TMAO – trimethylamine-N-oxide, TMA – trimethylamine, p – probability.

Table 4. The dynamic of CMRFs changes in II group patients after 6 months of treatment ($p>0.05$)

Characteristic	Before treatment	After treatment
TC (mmol/l) *	5.65±0.15	4.07±0.14
TG (mmol/l) *	1.81±0.12	1.68±0.08
HDL (mmol/l) *	1.56±0.12	1.77±0.09
LDL (mmol/l) *	4.03±0.29	2.88±0.13
Apo A1 (g/l) *	1.59±0.12	1.47±0.08
Apo B (g/l) *	2.88±0.18	2.71±0.19
ApoB/ApoA1 *	2.07±0.28	1.96±0.22
Lpα (mg/dl) *	23.05±2.04	21.22±1.38
IL-6 (pg/ml) *	3.22±0.22	2.42±0.12
CRP (mg/l) *	3.05±0.32	2.58±0.17
TMAO (mmol/l) *	24.85±0.58	23.91±0.65
TMA (mmol/l) *	3.49±0.21	2.68±0.11
TMAO/TMA *	8.37±0.40	9.17±0.33

Notes: * – (mean ± standard error), TC – total cholesterol, TG – triglycerides, HDL – high-density lipoproteins, LDL – low-density lipoproteins, Apo A1 – apolipoprotein A1, Apo B – apolipoprotein B, Lpα – lipoprotein α, IL-6 – interleukin-6, CRP – C-reactive protein, TMAO – trimethylamine-N-oxide, TMA – trimethylamine, p – probability.

Table 5. The dynamic of CMRFs changes in all patients after 6 months of treatment ($p>0.05$)

Characteristic	Before treatment	After treatment
TC (mmol/l) *	5.53±0.13	3.84±0.15
TG (mmol/l) *	1.83±0.10	1.68±0.06
HDL (mmol/l) *	1.63±0.10	1.86±0.07
LDL (mmol/l) *	3.96±0.23	2.59±0.09
Apo A1 (g/l) *	1.65±0.09	1.54±0.06
Apo B (g/l) *	2.91±0.13	2.59±0.12
ApoB/ApoA1 *	2.00±0.19	1.78±0.03
Lpα (mg/dl) *	24.48±1.45	21.84±0.86
IL-6 (pg/ml) *	3.27±0.16	2.37±0.08
CRP (mg/l) *	3.03±0.19	2.42±0.09
TMAO (mmol/l) *	24.89±0.52	21.24±0.52
TMA (mmol/l) *	3.48±0.19	2.30±0.10
TMAO/TMA *	7.72±0.38	9.53±0.30

Notes: * – (mean ± standard error), TC – total cholesterol, TG – triglycerides, HDL – high-density lipoproteins, LDL – low-density lipoproteins, Apo A1 – apolipoprotein A1, Apo B – apolipoprotein B, Lpα – lipoprotein α, IL-6 – interleukin-6, CRP – C-reactive protein, TMAO – trimethylamine-N-oxide, TMA – trimethylamine, p – probability.

(decrease in proatherogenic and proinflammatory indexes), but in the I group, who obtained postbiotics supplementation such changes were noticeable.

Discussion

By the obtained results, long-term postbiotics additional prescription in patients with CAD and AF had a significant positive influence in CMRFs changes. Significant ($p<0.05$) decrease in TC (by 10.00%), LDL (by 19.50%), Apo B (by 12.92%), IL-6 (by 12.40%), CRP (by 15.89%), TMA (by 19.32%), TMAO (by 27.24%) was checked in patients who obtained additional long-term postbiotics prescription in comparison with ST therapy group. Postbiotics which were used include glycine and propionic acid.

Glycine is an aliphatic carboxylic amino acid with the lowest molecular weight. Due to its chemical structure, it is both hydrophilic and hydrophobic. According to some data, glycine is a relatively indispensable amino acid, because its synthesis in vivo

is not always able to meet the metabolic needs of the body. The daily need for exogenous glycine is from 1.5 to 3 grams. Glycine makes up 11.5% of all amino acids in the human body and contains 20.0% of the nitrogen of protein amino acids. It is known that chronic glycine deficiency leads to various, mainly metabolic, diseases: type 2 diabetes, obesity, steatohepatosis, immunodeficiency, delayed physical and mental development in children [13].

It is difficult to exaggerate the metabolic value of glycine. Glycine is a proteinogenic amino acid, takes part in the regulation of gene expression, determines the configuration of proteins and their activity (including insulin), ensures the synthesis of glutathione, nitric oxide, etc. 80.0% of all glycine is used by the human body for protein synthesis. Synthesis of DNA, RNA, serine, creatine, heme is impossible without glycine. It was found that glycine has antioxidant properties, normalizes cholesterol metabolism in the liver, has endothelium-pro-

tective and anti-ischemic effects, significantly affects the exchange of divalent ions, catalyzes the exchange of non-esterified fatty acids. For example, in an animal model of myocardial infarction, glycine infusion into coronary arteries reduced the area of necrosis and accelerated metabolic and functional recovery [14; 15].

According to literature data, about 30% of glycine supplied with food is metabolized by the microbiota of the small intestine, and by both gram-positive and gram-negative flora. However, what determines the activity of glycine degradation by the intestinal microbiota is still unknown. For example, the activity of glycine degradation increases in patients with type 2 diabetes. It was found that patients who took probiotics (bifido and lactobacilli) had a lower concentration of glycine in their feces. An increase in the content of formic acid in the stool is a sign of increased glycine degradation under the influence of the gut microbiome. On the other hand, the state of the gut microbiome can influence the metabolism of glycine in the host's body due to changes in the expression of enzymes. It was found that intestinal dysbiosis has an effect on the development of NASH due to a decrease in the content of circulating glycine. Also, obesity and metabolic syndrome are closely associated with a decrease in circulating glycine and disruption of the gut microbiome [16].

The dose-dependent effect of glycine has long been known. However, taking glycine even in a dose of 85.0 g/day is not capable of causing side effects, which is explained by the ability of muscles, including cardiac muscles, to act as a glycine depot. When taking high doses of glycine from 15.0 g/day to 40.0 g/day, its excretion by the kidneys increases by only 5–10%, and the level in the blood plasma is doubled. Only an increase in the serum glycine level of more than 10,000 mmol/L can cause an increase in the blood ammonium level and toxic manifestations, namely diz-

ziness, nausea, and vomiting [17]. It was found that the intake of glycine by healthy patients in high doses (0.8 g/kg/day) is capable of reducing negativism and increasing psychological resilience [18]. According to some data, taking glycine in a dose of 7.0 g/day is able to improve the state of the intestinal microbiome, namely to change the content of some types of Bifido- and Lactobacteria. There is also controversy regarding the ability of glycine to reduce the level of IL-6 and TNF- α in plasma, fecal IgA [19].

Propionic acid is a one of SCFAs, which are the important products of the dietary fiber gut microbiota fermentation. Propionate is also characterized by anti-inflammatory and anti-apoptotic properties, but in addition has anti-hypertensive and anti-lipidemic effects. Also, propionate is one of the products of tryptophan degradation by gut microbiota. Decrease of cardiac and circulating propionic acids levels is directly associated with heart failure development. In the animal experiments, propionic acids supplementation significantly improved the diastolic function and metabolic alterations by restoring NAD⁺ salvage pathways. On the other hand, the liver dysfunction leads for steatohepatitis formation, which connected with lipids metabolism alterations and associated with gut dysbiosis [20].

So, glycine and propionic acid are the crucial metabolites for myocardium and their supplementation is very perspective for further primary and secondary CVDs prophylaxis.

Conclusions

Long-term (6 months) postbiotics (propionic acid and glycine) prescription has a marked positive influence on cardiometabolic risk factors in patients with coronary artery disease and atrial fibrillation:

1. after treatment in patients who obtained long-term postbiotics additional prescription a significant decrease in TC (by 10.00%, $p < 0.05$), LDL (by 19.50%, $p < 0.05$), Apo B

(by 12.92%, $p < 0.05$), IL-6 (by 12.40%, $p < 0.05$), CRP (by 15.89%, $p < 0.05$), TMA (by 19.32%, $p < 0.05$), TMAO (by 27.24%, $p < 0.05$) was found in comparison with patient who got only standard therapy;

2. after treatment all patients had significant improvement in cardiometabolic risk factors after 6 months of observation: TC (by 44.01%, $p < 0.05$), LDL (by 52.90%, $p < 0.05$), IL-6 (by 27.52%, $p < 0.05$), CRP (by 20.13%, $p < 0.05$), TMA (by 14.66%, $p < 0.05$), TMAO (by 33.91%, $p < 0.05$), and significant increase in TMA/TMAO (by 23.45%, $p < 0.05$), but the group with long-term postbiotics supplementation got better values.

Limitations of the study

The lack of prior research on the topic is the main study limitation.

Prospect of further research

The influence of investigated postbiotic combination (propionic acid and glycine) on patients' life quality and quantity of further cardiovascular events will be an interesting further studies topic.

Conflicts of interest is absent.

Acknowledgments

The study was done according to the department's scientific research work "Changes in protein, carbohydrate and lipid metabolism in patients with coronary heart disease and arterial hypertension with heart rhythm disorders, possibilities of drug correction" 2021–2023 (state registration number 0121U108875).

References

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;42(5):507. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa798. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Feb 1;42(5):546-7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa945. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Oct 21;42(40):4194. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab648. PMID: 32860505.
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425. Erratum in: *Eur Heart J.* 2020 Nov 21;41(44):4242. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz825. PMID: 31504439.
3. Li JJ, Liu HH, Li S. Landscape of cardiometabolic risk factors in Chinese population: a narrative review. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):113. DOI: 10.1186/s12933-022-01551-3. PMID: 35729555.
4. Rahman MM, Islam F, -Or-Rashid MH, Mamun AA, Rahaman MS, Islam MM, et al. The Gut Microbiota (Microbiome) in Cardiovascular Disease and Its Therapeutic Regulation. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:903570. DOI: 10.3389/fcimb.2022.903570. PMID: 35795187.
5. Gawałko M, Agbaedeng TA, Saljic A, Muller DN, Wilck N, Schnabel R, et al. Gut microbiota, dysbiosis and atrial fibrillation. Arrhythmogenic mechanisms and potential clinical implications. *Cardiovasc Res.* 2022;118(11):2415-27. DOI: 10.1093/cvr/cvab292. PMID: 34550344.
6. Canyelles M, Borrás C, Rotllan N, Tondo M, Escola-Gil JC, Blanco-Vaca F. Gut Microbiota-Derived TMAO: A Causal Factor Promoting Atherosclerotic Cardiovascular Disease? *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):1940. DOI: 10.3390/ijms24031940. PMID: 36768264.

7. Nataraj BH, Ali SA, Behare PV, Yadav H. Postbiotics-parabiotics: the new horizons in microbial biotherapy and functional foods. *Microb Cell Fact.* 2020;19(1):168. DOI: 10.1186/s12934-020-01426-w. PMID: 32819443.
8. Tain YL, Hou CY, Chang-Chien GP, Lin S, Tzeng HT, Lee WC, et al. Reprogramming Effects of Postbiotic Butyrate and Propionate on Maternal High-Fructose Diet-Induced Offspring Hypertension. *Nutrients.* 2023;15(7):1682. DOI: 10.3390/nu15071682. PMID: 37049522.
9. Vrzackova N, Ruml T, Zelenka J. Postbiotics, Metabolic Signaling, and Cancer. *Molecules.* 2021;26(6):1528. DOI: 10.3390/molecules26061528. PMID: 33799580.
10. Rom O, Liu Y, Liu Z, Zhao Y, Wu J, Ghrayeb A, et al. Glycine-based treatment ameliorates NAFLD by modulating fatty acid oxidation, glutathione synthesis, and the gut microbiome. *Sci Transl Med.* 2020;12(572):eaaz2841. DOI: 10.1126/scitranslmed.aaz2841. PMID: 33268508.
11. Yang S, Zhao J, Liu X, Wang J, Gu M, Cai C, et al. Metabolomics Profiling Predicts Ventricular Arrhythmia in Patients with an Implantable Cardioverter Defibrillator. *J Cardiovasc Transl Res.* 2024;17(1):91-101. DOI: 10.1007/s12265-023-10413-6. PMID: 37556036.
12. Faizi N, Alvi Y. *Biostatistics Manual for Health Research.* Netherlands: Elsevier; 2023. 275 p. DOI: 10.1016/C2022-0-00374-3.
13. Minich DM, Brown BI. A Review of Dietary (Phyto)Nutrients for Glutathione Support. *Nutrients.* 2019;11(9):2073. DOI: 10.3390/nu11092073. PMID: 31484368.
14. Janeiro MH, Ramirez MJ, Milagro FI, Martínez JA, Solas M. Implication of Trimethylamine N-Oxide (TMAO) in Disease: Potential Biomarker or New Therapeutic Target. *Nutrients.* 2018;10(10):1398. DOI: 10.3390/nu10101398. PMID: 30275434.
15. Wu JH, Batist G. Glutathione and glutathione analogues; therapeutic potentials. *Biochim Biophys Acta.* 2013;1830(5):3350-3. DOI: 10.1016/j.bbagen.2012.11.016. PMID: 23201199.
16. Huang P, Huang Y, Lv B, Zhang H, Liu J, Yang G, et al. Endogenous Taurine Downregulation Is Required for Renal Injury in Salt-Sensitive Hypertensive Rats via CBS/H2S Inhibition. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021:5530907. DOI: 10.1155/2021/5530907. PMID: 34484563.
17. Lurz E, Horne RG, Maattanen P, Wu RY, Botts SR, Li B, et al. Vitamin B12 Deficiency Alters the Gut Microbiota in a Murine Model of Colitis. *Front Nutr.* 2020;7:83. DOI: 10.3389/fnut.2020.00083. PMID: 32582756.
18. Lyzohub VH, Kramarova VN, Melnychuk IO. Role of intestinal microbiota changes in cardiovascular diseases pathogenesis. *Zaporozhye Medical Journal.* 2019;(5):672-8. DOI: 10.14739/2310-1210.2019.5.179462.
19. Krueger ES, Beales JL, Russon KB, Elison WS, Davis JR, Hansen JM, et al. Gut Metabolite Trimethylamine N-Oxide Protects INS-1 β -Cell and Rat Islet Function under Diabetic Glucolipotoxic Conditions. *Biomolecules.* 2021;11(12):1892. DOI: 10.3390/biom11121892. PMID: 34944536.
20. Vacca A, Schiattarella GG. From Gut to Heart: Role of Indole-3-Propionic Acid in HFpEF. *Circ Res.* 2024;134(4):390-2. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.123.323947. PMID: 38359099.

Мельничук І.О., Крамарова В.Н.

ВПЛИВ ДОВГОТРИВАЛОГО ПРИЗНАЧЕННЯ ПОСТБІОТИКІВ НА КАРДІОМЕТАБОЛІЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА МИГОТЛИВОЮ АРИТМІЄЮ

Метою дослідження була оцінка впливу тривалого призначення постбіотиків на КардіоМетаболічні Фактори Ризику (КМФР) у пацієнтів з Ішемічною Хворобою Серця (ІХС)

та Фібриляцією Передсердь (ФП). 124 пацієнти з ІХС та пароксизмом ФП були розподілені стратифікованою рандомізацією 1:3 на дві групи: I (31 пацієнт) та II (93 пацієнти). Стратифікацію проводили за віком, статтю, індексом маси тіла та Загальним Холестерином (ЗХ) пацієнта. Усі пацієнти отримували стандартну терапію (СТ), згідно з останніми рекомендаціями Європейського товариства кардіологів. В I групі призначали СТ і постбіотики протягом 6 місяців: ребаміпід (2-(4-хлорбензоламино)-3-[2(1H))-хинолон-4] пропіонова кислота) (100 мг 3 рази на добу) та гліцин (100 мг 3 рази на день). Хворі II групи отримували лише СТ. Всі хворі були обстежені двічі: під час первинного обстеження та через 6 місяців лікування. Після лікування у I групі спостерігалось достовірне ($p < 0,05$) зниження ЗХ (на 10,00 %), ЛіпоПротеїнів Низької Щільності (ЛПНЩ) (на 19,50 %), аполіпопротеїну В (на 12,92 %), ІнтерЛейкіну-6 (ІЛ-6) (на 12,40 %), С-Реактивного Білку (СРБ) (на 15,89 %), ТриМетилАміну (ТМА) (на 19,32 %), ТриМетилАмін-N-Оксиду (ТМАО) (на 27,24 %), порівняно з II групою. Після лікування у всіх пацієнтів виявили достовірне ($p < 0,05$) зниження КМФР: ЗХ (на 44,01 %), ЛПНЩ (на 52,90 %), ІЛ-6 (на 27,52 %), СРБ (на 20,13 %), ТМА (на 14,66 %), ТМАО (на 33,91 %), значне збільшення ТМА/ТМАО (на 23,45 %), хоча в I групі були досягнуті кращі значення. Отже, тривале (6 місяців) призначення постбіотиків (пропіонової кислоти та гліцину) має виражений позитивний вплив на КМФР у пацієнтів з ІХС та ФП.

Ключові слова: гліцин, пропіонова кислота, аритмія, серцево-судинні розлади, дисліпідемія, запалення.

Надійшла до редакції 08.02.2024

Information about the author

Melnychuk Iryna – MD, PhD, associate professor, Internal Medicine Department No.4, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

Address: Ukraine, 01601, Kyiv, Tarasa Shevchenko Blvd, 13.

E-mail: ira.merkulova45@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0659-1476.

Kramarova Viktoriia – MD, PhD, professor, Internal Medicine Department No.4, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Address: Ukraine, 01601, Kyiv, Tarasa Shevchenko Blvd, 13.

E-mail: viktoriia.kramarova@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2978-3320.

Технології медичної діагностики та лікування

УДК: 616.98:578.825.13]-053.5-076-078

**ВИЯВЛЕННЯ МОНОНУКЛЕОЗУ АВТОМАТИЧНИМ
ТА МІКРОСКОПІЧНИМ МЕТОДАМИ (клінічний випадок)****Литвиненко Г.Л., Єрмоменко Р.Ф., Мозгова Л.В., Федорченко А.А.***Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

Інфекційний мононуклеоз – гостре антропонозне вірусне захворювання, спричинене Вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ). Згідно статистичних даних Центру громадського здоров'я МОЗ України, за період з 2018 по 2021 рр. кількість випадків становила 5482, 5467, 2431 та 1023 відповідно. Протягом 2019 року в Україні 5467 людей захворіли на інфекційний мононуклеоз. Зокрема, 863 випадки зафіксували у жителів сільської місцевості, а 4597 – у дітей до 17 років. Це свідчить про ріст захворюваності серед міських жителів, що обумовлює актуальність вивчення інфекційного мононуклеозу. Розвиток цього захворювання супроводжується лихоманкою, тонзиллярним фарингітом, макулопапульозним висипом шкіри та появою атипівних лімфоцитів в периферичній крові, які складають більше 10 % від загальної кількості лімфоцитів. Розрив селезінки є найбільш небезпечним ускладненням даного захворювання. У статті аналізується клінічний випадок дитини, яка звернулася зі скаргами на підвищення температури тіла та збільшення лімфатичних вузлів. Придільена увага показникам клінічного аналізу крові, а саме атипівним мононуклеарам, які є показником інфекційного мононуклеозу. Проаналізовані результати кількісного автоматизованого гематологічного аналізатора з мікроскопічним (ручним) методом діагностики. Встановлено, що якщо при отриманні результатів на аналізаторі показники виходять за межі норми, то необхідно застосовувати підрахунок мікроскопічним методом, який не лише уточнить а й розширить межі діагностування в постановці кінцевого діагнозу. Таким чином, ріст захворюваності, труднощі в діагностиці та імовірність розвитку ускладнень (спленомегалія і гепатомегалія) обумовлюють актуальність вивчення інфекційного мононуклеозу, що викликаний ВЕБ та важливою науково-практичною проблемою сучасної клінічної лабораторної діагностики.

Ключові слова: *інфекційний мононуклеоз, вірус Епштейна-Барр, атипівні мононуклеари.*



Цитуйте українською: Литвиненко ГЛ, Єрмоменко РФ, Мозгова ЛВ, Федорченко АА. Виявлення мононуклеозу автоматичним та мікроскопічним методами (клінічний випадок). Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(2):64-9. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.lym>

Cite in English: Lytvynenko H, Yeromenko R, Mozghova L, Fedorchenko A. Identification of mononucleosis by automatic and microscopic methods (clinical case). Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(2):64-9. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.lym> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Литвиненко Г.Л.
✉ Україна, 61002, м. Харків,
вул. Григорія Сковороди, 53, НФаУ.
E-mail: litvinenko.79anna@gmail.com

Corresponding author: Lytvynenko H.
✉ Ukraine, 61002, Kharkiv,
Hryhoriya Skovorody str., 53, NFAU.
E-mail: litvinenko.79anna@gmail.com

Вступ

Згідно статистичних даних від Центру громадського здоров'я МОЗ України, за період з 2018 до 2021 рр. кількість випадків захворювання склала 5482, 5467, 2431, 1023 відповідно. За 9 місяців 2022 року було зафіксовано 738 випадків, за аналогічний період 2023 року – 1696, що в 2,3 разів більше [1]. Це свідчить про ріст захворюваності, що обумовлює актуальність вивчення інфекційного мононуклеозу.

Інфекційний мононуклеоз – гостре антропонозне вірусне захворювання, спричинене Вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ, англ. Epstein-Barr Virus, EBV). Основним джерелом інфекції є здорові люди, заражені вірусом Епштейна-Барра, які із слиною передають вірус у зовнішнє середовище, що призводить до розвитку захворювання у дітей [2]. Інкубаційний період становить від 7 до 50 днів. Після інфікування людина залишається носієм вірусу протягом всього життя, час від часу виділяючи вірус у слину, що забезпечує поширення інфекції у популяції [3].

Для інфекційного мононуклеозу характерна триада симптомів: лихоманка, тонзиллярний фарингіт та лімфаденопатія. Спленомегалія і гепатомегалія зустрічаються приблизно в 50 % і в 10 % випадків відповідно. Шкірний висип, який зазвичай широко розсіяний, еритематозний і макулопапульозний, виникає приблизно в 10–45 % випадків [4; 5]. У більшості хворих спостерігається лейкоцитоз периферичної крові, лімфоцити складають щонайменше 50 % диференціального числа лейкоцитів. Атипові лімфоцити складають більше 10 % від за-

гальної кількості лімфоцитів. Інфекційний мононуклеоз, як правило, є доброякісним і самообмеженим захворюванням. Розрив селезінки є найбільш небезпечним ускладненням [6].

У зв'язку з вищевикладеним, вивчення особливостей аспектів діагностики та профілактики інфекційного мононуклеозу у дітей є актуальним питанням.

Мета роботи – встановити та проаналізувати особливості діагностики інфекційного мононуклеозу автоматичним та мікроскопічним методами.

Матеріали та методи

Враховуючи наявні дані про захворювання, розглянемо на прикладі зміни клінічного аналізу крові дитини, хворої на інфекційний мононуклеоз. Дана робота була виконана у приватній клініко-діагностичній лабораторії «Сехмет» міста Суми. Клінічний випадок стосується 11 річної дівчинки, батьки якої помітили збільшені лімфовузли та визначили підвищення температури до 38,5°C протягом трьох днів. Дитина скаржилася на загальну слабкість.

Дослідження показників загального клінічного аналізу крові виконували на високотехнологічному гематологічному аналізаторі BC-5150 MINDRAY 5-diff (Корея), який має оптимальну продуктивність завантаження проб 60 тестів крові за годину, можливість проведення скринінгу норми і патології, а також два режими тестування: 1) загальний аналіз; 2) загальний аналіз із диференціюванням 5 субпопуляцій лейкоцитів.

Перевагою режимів є можливість обирати найбільш раціональний режим дослідження для кожного виду діагностики, що дозволяє заощаджувати витра-

ту реагентів та час, що витрачаються на один аналіз.

Принцип вимірювання полягає у використанні імпедансу для визначення кількості лейкоцитів, тромбоцитів і еритроцитів, колориметрії – для вимірювання вмісту гемоглобіну, та метод проточної лазерної цитометрії – для диференціації та підрахунку клітин популяції лейкоцитів. Результати інших параметрів є розрахунковими величинами. Зразком для дослідження є 15 мкл венозної або капілярної крові. В нашому випадку була отримана капілярна кров з пальчика дитини.

Підрахунок лейкоцитарної формули додатково здійснювався мікроскопічним ручним методом на мікроскопі Primo Star 5 (ZEISS, Німеччина), окуляр $\times(10 \div 18)$ мм з діоптрійним наведенням, об'єктив $\times 4, \times 10, \times 40$ та $\times 100$ (оливна імєрсія). Фарбування препаратів здійснювали за Романовським-Гімзою.

Результати та їх обговорення

При дослідженні загальноклінічного аналізу крові на гематологічному аналізаторі BC-5150 MINDRAY 5-diff відмічався нейтрофільний лейкоцитоз, моноцитоз та прискорення швидкості осідання еритроцитів. Результати підрахунку лейкоцитарної формули проводили мікроскопічним методом на 400 клітин (4 препарати на 100 клітин кожний, з визначенням середнього арифметичного) (таблиця).

Порівняння отриманих результатів підрахунку лейкоцитарних формул було більш точним при використанні мікроскопічного методу. Скоріш за все гематологічний аналізатор сприйняв атипіві мононуклеари за моноцити.

Мікроскопічно при підрахунку лейкоцитарної формули в препараті спостерігали характерні для даного захворювання атипіві мононуклеари (змінені під дією вірусу В-лімфоцити), які мали різні розміри з висвітленою пренуклеарною зоною, голубою цитоплазмою та глибоким ядром. Мікроскопічно (на *рисунку 1*) показані дві клітини великих розмірів (позначені як А), це атипіві мононуклеари, які мають інтенсивно забарвлену цитоплазму в блакитний колір з нерівними краями.

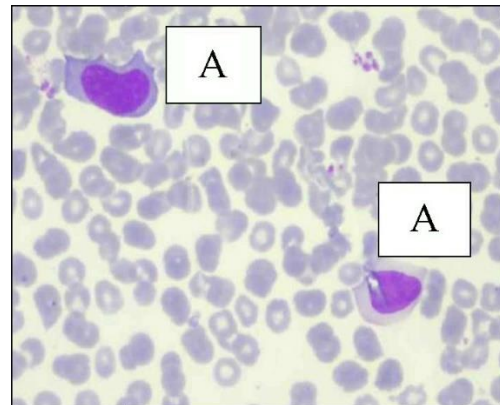


Рис. 1. Клінічний аналіз крові мікроскопічним методом: атипіві мононуклеари.

Таблиця. Результати підрахунку лейкоцитарної формули

Ручний (мікроскопічний) метод		На гематологічному аналізаторі BC-5150 MINDRAY 5-diff	
Показники	%	Показники	%
Еозинофіли	2	Еозинофіли	1
Паличкоядерні нейтрофіли	6	Нейтрофіли	20
Сегментоядерні нейтрофіли	14		
Лімфоцити	51	Лімфоцити	57
Моноцити	10	Моноцити	22
Атипіві мононуклеари	17	Атипіві мононуклеари	–

Мікроскопічно на *рисунку 2* на фоні еритроцитів показані три клітини: моноцит (В) – велика клітина з бобовидним ядром, лімфоцит (С) з вираженим темно-фіолетовим ядром, що займає майже усю цитоплазму та має щільний хроматин; атиповий мононуклеар (А), який відрізняється від лімфоцита своїм розміром, а від моноцита – характерним забарвленням цитоплазми.

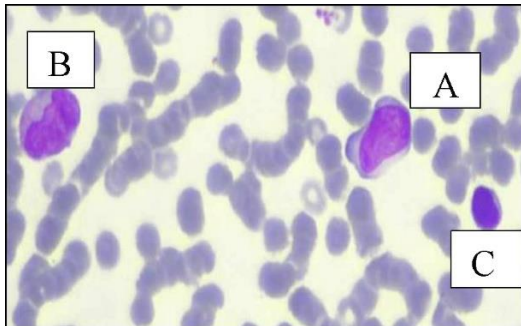


Рис. 2. Клінічний аналіз крові мікроскопічним методом, на кому три найбільші клітини – атиповий мононуклеар, моноцит та лімфоцит.

Мікроскопічно на *рисунку 3* присутні атиповий мононуклеар (А) лімфоцит (В) та сегментоядерний нейтрофіл (С).

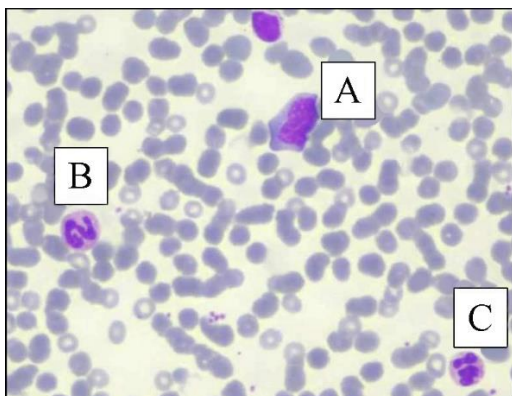


Рис. 3. Клінічний аналіз крові мікроскопічним методом з позначенням наступних клітин: атиповий мононуклеар, лімфоцит, сегментоядерний нейтрофіл.

Мікроскопічно на *рисунку 4* присутні атипові мононуклеари: з глибоким хроматином ядра (В) та блакитною цитоплазмою (А).

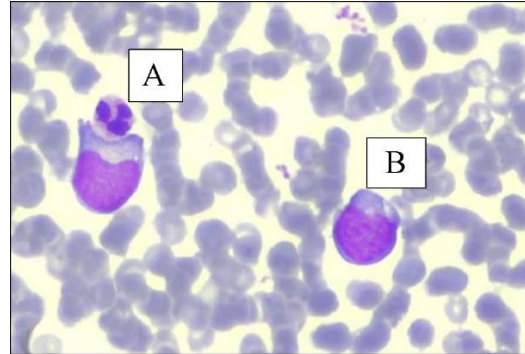


Рис. 4. Клінічний аналіз крові мікроскопічним методом: атипові мононуклеари з глибоким хроматином ядра та блакитною цитоплазмою.

Зміни в лейкоцитарній формулі зазвичай відповідають багатьом захворюванням і не можуть трактуватися як ознака конкретної хвороби [5]. Проте, значення цього дослідження мікроскопічно має дуже велике значення в діагностиці, оскільки воно дає уявлення про тяжкість стану пацієнта, ефективність проведеного лікування. Тому саме при інфекційному мононуклеозі, дослідження лейкоцитарної формули мікроскопічним методом дозволяє встановити клінічний діагноз. Але при умові, що атипових мононуклеарів буде не менше 10 % на 100 клітин [7].

У периферичній крові дитини, інфікованою ВЕБ, відмічався лімфоцитоз, прискорення швидкість осідання еритроцитів (ШОЄ).

Висновки

1. Наші дослідження показали, що результати між автоматичним аналізатором і мікроскопічним методом мали невеликі відмінності за усіма показниками крові, окрім моноцитів.

2. Застосування мікроскопічного методу дало змогу віддіференціювати кількість моноцитів за рахунок атипових мононуклеарів, які ми можемо виявити лише мікроскопічно, коли не тільки підраховують кількість, а й повністю описують окрас, ядро, цитоплазму, що є важливим діагностичним критерієм.

3. У периферичній крові дитини, інфікованою ВЕБ, відмічався лімфоцитоз, прискорення ШОЄ та наявність атипових мононуклеарів, які були виявлені саме мікроскопічним методом.

4. Практичність, ефективність автоматичних систем підрахунку краще застосовувати для рутинного аналізу значної кількості проб (наприклад в скринінгових дослідженнях) і звертати увагу, якщо при отриманні результатів на аналізаторі показники виходять за межі норми, то необхідно застосовувати підрахунок мікроскопічним методом, який не лише уточнить а й розширить межі діагностування в постановці кінцевого діагнозу лікарем.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Георгіянц МА, Попов СБ, Волосовець ОП. Пропедевтика в педіатрії: навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладах. Ред. Волосовець ОП, Георгіянц МА. Харків: НФаУ, Золоті сторінки; 2016. 352 с.
2. Люміо Дж. Мононуклеоз. Міністерство охорони здоров'я України. Настанови на закладах доказової медицини. Ред. Йоусіма Дж. ТОВ Медичні публікації DUODECIM. Останнє оновлення 01 січ 2017. Доступно на: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918>
3. Leung AKC, Lam JM, Barankin B. Infectious Mononucleosis: An Updated Review. *Curr Pediatr Rev.* 2024;20(3):305-22. DOI: 10.2174/1573396320666230801091558. PMID: 37526456.
4. Цвіліховський МІ, Бойко НІ, Немова ТВ. Клінічна лабораторна діагностика: навчальний посібник. Київ: НУБіП України, Освіта; 2020. 258 с.
5. Onodi-Nagy K, Kinyj A, Meszes A, Garaczi E, Kemeny L, Bata-Csorgo Z. Amoxicillin rash in patients with infectious mononucleosis: evidence of true drug sensitization. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2015;11(1):1. DOI: 10.1186/1710-1492-11-1. PMID: 25784943.
6. Thompson DF, Ramos CL. Antibiotic-Induced Rash in Patients with Infectious Mononucleosis. *Ann Pharmacother.* 2017;51(2):154-62. DOI: 10.1177/1060028016669525. PMID: 27620494.
7. Лаповець ЛС, Лебедь ГБ, Ястремська ОО. Клінічна лабораторна діагностика: підручник. Київ: Медицина; 2019. 472 с.

Lytvynenko H., Yeromenko R., Mozghova L., Fedorchenko A.

IDENTIFICATION OF MONONUCLEOSIS BY AUTOMATIC AND MICROSCOPIC METHODS (clinical case)

Infectious mononucleosis is an acute anthropogenic viral disease caused by the Epstein-Barr Virus (EBV). According to statistics from the Public Health Centre of the Ministry of Health of Ukraine, the number of cases in the period from 2018 to 2021 was 5,482; 5,467; 2,431; and 1,023; respectively. 5,467 people developed infectious mononucleosis in Ukraine in 2019. In particular, 863 cases were recorded in non-city dwellers, and 4,597 in children under 17. This indicates an increase in morbidity among urban residents, which determines the relevance of the study of infectious mononucleosis. The development of this disease is accompanied by fever, tonsillar pharyngitis, maculopapular skin rash and the appearance of atypical lymphocytes

in the peripheral blood, which make up more than 10% of the total number of lymphocytes. Splenic rupture is the most dangerous complication of this disease. The article analyzes the clinical case of a child who complained of increased body temperature and enlarged lymph nodes. Attention is paid to the indicators of clinical blood analysis, namely to atypical mononuclear cells, which are an indicator of infectious mononucleosis. The results of a quantitative automated hematological analyzer with a microscopic (manual) method of diagnosis were analyzed. It has been established that if, when receiving the results on the analyzer, the indicators are outside the normal range, then it is necessary to use the microscopic method of counting, which will not only clarify but also expand the limits of diagnosis in making the final diagnosis. Thus, the increase in morbidity, difficulties in diagnosis and possibility of complications (splenomegaly and hepatomegaly) make it important to study infectious mononucleosis caused by EBV. This disease is an important scientific and practical problem of modern clinical laboratory diagnostics.

Keywords: *infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, atypical lymphocytes.*

Надійшла до редакції 22.02.2024

Відомості про авторів:

Литвиненко Ганна Леонідівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики Національного фармацевтичного університету, м. Харків.

Адреса: Україна, 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, НФаУ.

E-mail: litvinenko.79anna@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5727-5361.

Срьоменко Римма Фуатівна – доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики Національного фармацевтичного університету, м. Харків.

Адреса: Україна, 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, НФаУ.

E-mail: rymma71@ukr.net

ORCID: 0000-0001-8868-8935.

Мозгова Лариса Володимирівна – студентка Національного фармацевтичного університету, м. Харків.

Адреса: Україна, 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, НФаУ.

E-mail: larisa9mm@gmail.com

Федорченко Алла Анатоліївна – студентка Національного фармацевтичного університету, м. Харків.

Адреса: Україна, 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, НФаУ.

E-mail: alla310793@gmail.com

Хірургія

УДК: 616.25-002.3-036.11-089:617.54-072.1-089.819

МІНІІНВАЗИВНІ ВІДЕОТОРАКОСКОПІЧНІ ВТРУЧАННЯ
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРОЮ ЕМПІЄМОЮ ПЛЕВРИ

**Бойко В.В.^{1,2}, Ткаченко В.В.^{2,3}, Сочнева А.Л.³, Крицак В.В.^{2,3},
Корж П.І.^{2,3}, Мінухін Д.В.¹, Хашина В.О.², Серенко А.А.²**

¹Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

²Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України,
Харків, Україна

³Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету
«Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна

В сучасній торакальній хірургії набирає обертів застосування відеоторакокопічних втручань у пацієнтів із гострою емпіємою плеври. Питання визначення оптимальних термінів їх виконання в залежності від тривалості захворювання та характеру змін парієтальної та вісцеральної плеври залишається відкритим. Оцінено характер змін парієтальної та вісцеральної плеври 249 пацієнтів із гострою емпіємою плеври, що лікувалися за допомогою відеоторакокопічних втручань. Пацієнти розподілені на 5 груп в залежності від тривалості захворювання. Визначено, що фібринозні скупчення при гострій емпіємі плеври заміщаються фрагментуючими порожнинами утвореннями після 6 тижня від початку захворювання. Припинення накопичення гнійного ексудату та тривалість дренирування порожнини плеври після торакокопії залежить від тривалості хвороби на момент її виконання, про що свідчила тривалість дренирування плевральної порожнини. У період до місяця від початку захворювання вона складала до 8 діб, до двох місяців – 15 діб, а після 8 тижнів – досягала 20 діб. Запальні зміни плеври у вигляді відкладень фібрину та фрагментації порожнини при емпіємі плеври наростають досить швидко. Можливості її ефективної санації при торакокопії без відкритих оперативних втручань обмежуються 6 тижнями від початку захворювання.

Ключові слова: гострі гнійні захворювання плеври, мініінвазивне хірургічне лікування, санація плевральної порожнини, тривалість захворювання.



Цитуйте українською: Бойко ВВ, Ткаченко ВВ, Сочнева АЛ, Крицак ВВ, Корж ПІ, Мінухін ДВ, Хашина ВО, Серенко АА. Мініінвазивні відеоторакокопічні втручання у пацієнтів із гострою емпіємою плеври. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(2):70-83. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.bts>

Cite in English: Boyko VV, Tkachenko VV, Sochnieva AL, Kritsak VV, Korzh PI, Minukhin DV, Khashina VO, Serenko AA. Mini-invasive video thoracoscopic interventions in patients with acute pleural empyema. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(2):70-83. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.bts> [in Ukrainian].

CC BY-NC-SA

Відповідальний автор: Сочнева А.Л.
✉ Україна, 61145, м. Харків,
вул. Сухумська, 24, кв. 45-А.
E-mail: sochnevanastya@gmail.com

Corresponding author: Sochnieva A.L.
✉ Ukraine, 61145, Kharkiv,
Sukhumska str., 24, app. 45-A.
E-mail: sochnevanastya@gmail.com

Вступ

Основним та вирішальним моментом у лікуванні емпієм плеври є ліквідація гнійного вогнища у легенях та плеврі. Існуючі методи хірургічного лікування емпієми плеври, спрямовані на евакуацію гнійного вмісту з плевральної порожнини та вогнищ деструкції легень можна розділити на два типи: відкриті із застосуванням торакотомії та закриті або методи мініінвазивної хірургії без торакотомії [1, с. 337; 2, с. 1362; 3, с. 286].

З метою підвищення ефективності лікування хворих на емпієму плеври на сучасному етапі актуальним є комбінування методів мініінвазивної хірургії із традиційними оперативними втручаннями, залежно від тривалості захворювання, показань до тих чи інших методів та обраного алгоритму лікування. Одними із сучасних методів щадного хірургічного лікування хворих на емпієму плеври є відеоторакоскопія [4, с. 2241; 5, с. 22].

Проте відеоторакоскопія під час емпієми плеври ще не отримала визнання та широкого практичного застосування. Публікації з цього питання зустрічаються відносно рідко [6, с. 54; 7, с. 4593].

Місце відеоторакоскопії у алгоритм комплексного лікування хворих на емпієму плеври чітко не визначено, та не відпрацьовані показання до застосування. За даними окремих авторів відеоторакоскопія при емпіємі плеври дає можливість оцінити морфологічні зміни у парієтальній та вісцеральній плеврі, поверхні легень, за прямими і непрямыми ознаками визначити наявність та локалізацію бронхо-плевральних сполучень, побачити виразність гнійно-фібринних накладень, діагностувати рент-

генологічно невидимі інтраплевральні осумкування, секвестри, сторонні тіла та підтвердити поширеність та стадію емпієми плеври [8, с. 749].

Застосування лікувальних технічних прийомів під контролем торакоскопа, таких як видалення гною, фібрину, некротичних мас з плевральної порожнини, часткова або повна декорткація легень, санація та адекватне дренивання, а також усунення бронхоплевральних сполучень з повним розправленням легень дозволяє здебільшого випадків вилікувати гостру емпієму плеври, уникнути її переходу у хронічну [9, с. 315; 10].

Незважаючи на стрімкий розвиток мініінвазивної торакальної хірургії, зберігаються труднощі при ендоскопічній санації порожнини емпієми у хворих з бронхоплевральними сполученнями [11, с. 1738; 12, с. 869].

Низька їх ефективність пов'язана з тим, що всі ці маніпуляції проводяться в умовах гнійно-некротичного процесу, які сприяють неспроможності заварених тканин, прорізування запаленої легеневої тканини [13, с. 12].

Все вищесказане дозволяє зробити висновок, що відеоторакоскопія при лікуванні пацієнтів на емпієму плеври є високоінформативним діагностичним та високоефективним лікувальним методом. Але її ефективність значно знижується при тривалому захворюванні та синдромі негерметизму легень, обумовленої наявністю функціонуючих бронхоплевральних сполучень. Тому доцільність пошуку нових та вдосконалення відомих щадних методів лікування емпієми плеври, визначення їх місця у алгоритмі комплексного хірургічного лікування не викликає сумнівів.

Метою нашого дослідження аналіз характеру змін плеври та визначення оптимальних термінів виконання відеоторакоскопічних втручань у залежності від тривалості гострої емпієми плеври.

Матеріали та методи

До дослідження включено 249 пацієнтів із гострою емпіємою плеври, які лікувалися за допомогою відеоторакоскопії на клінічній базі кафедри загальної хірургії, нормальної та топографічної анатомії Учбово-наукового медичного інституту Національного технічного університету Харківський політехнічний інститут – ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України». Дослідження проведено за період з 2018 до 2023 рр.

Дослідження відповідало міжнародним вимогам CONSORT ("CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomized trial", «Контрольний перелік інформації CONSORT 2010, яку слід включити під час звітування про випадкове випробування») і мало відповідний дизайн: ретроспективне й проспективне рандомізоване клінічне дослідження, в якому були порівняні результати лікування гострої емпієми плеври із урахуванням використання мініінвазивних втручань і тяжкості перебігу та тривалості захворювання.

Етичні принципи дослідження дотримані. Дозвіл на дослідження дано етичною комісією Учбово-наукового медичного інституту Національного технічного університету Харківський політехнічний інститут (протокол засідання № 2 від 13.10.2023). В усіх пацієнтів було отримано письмову інформовану згоду на використання результатів лікування для дослідження.

Пацієнти були розподілені на 5 груп в залежності від тривалості гострої емпієми плеври та лікувалися за допомогою відеоторакоскопічних мініінвазивних втручань. До групи 1 увійшли 26

(10,4 %) пацієнтів на гостру емпієму плеври з її тривалістю до 2 тижнів. Група 2 складалася з 89 (35,8 %) пацієнтів із тривалістю захворювання від 2 до 4 тижнів. До групи 3 увійшло 39 (15,7 %) пацієнтів із тривалістю захворювання від 4 до 6 тижнів. До групи 4 увійшло 30 (12,0 %) пацієнтів із тривалістю захворювання від 6 до 8 тижнів. У групу 5 було включено 65 (26,1 %) пацієнтів із затяжним перебігом гострої емпієми плеври (більше 8 тижнів). Всі групи мали однорідний розподіл пацієнтів за віком і статтю.

Лабораторно-діагностичні дослідження проводилися за загальноприйнятими в клініці класичними уніфікованими методиками і включали: клінічні аналізи крові й сечі, дослідження вмісту білка та його фракцій, білірубину, сечовини, креатиніну, глюкози, амілази, ферментів печінки (АсАТ, АЛАТ, лужної фосфатази) в крові, показники системи згортання крові. Лабораторні дослідження проводилися на всіх етапах лікування пацієнтів у клініці.

Діагноз гострої емпієми плеври встановлювався на підставі характерних скарг, даних об'єктивного огляду та інструментальних методів дослідження. Тяжкість перебігу емпієми плеври визначали згідно з критеріями, викладеними у клінічних рекомендаціях, що включають такі клінічні та лабораторні показники: частота дихання, частота серцевих скорочень, артеріальний тиск, температура тіла, кількість уражених часток легень, лейкоцитоз, SpO₂.

Відеоторакоскопічні маніпуляції здійснювалися із застосуванням торакоскопу фірми Duffer (Німеччина). Для знеболювання використовували ендобронхіальний наркоз із роздільною вентиляцією легень. Застосовували місцеву анестезію 0,5 % розчином новокаїну після попередньої премедикації.

Статистичну обробку цифрових даних проводили на персональному ком-

п'ютері з використанням програм Excel 2010 (Microsoft, USA), SPSS (IBM, USA) і вільного програмного забезпечення для статистичних обчислень R. Репрезентативність дослідження оцінювали за критерієм Манна-Уїтні, t-критерієм Стюдента і критерієм χ^2 , довірчі інтервали – за методом Клоппера-Пірсона. Для порівняння середніх використовували тест Фішера. Результати вважали статистично достовірно значущими при $p=0,05$.

Результати

Вибір місця торакоцентезу визначався за даними рентгенографії, рентгеноскопії або ультразвукового дослідження. Троякар D=(10–12) мм вводили у плевральну порожнину вкручуючим рухом. Це дозволяло уникнути різкого поступу вперед і виключити поранення легені. Для введення інструменту використовували троюкар діаметром 5 мм.

На першому етапі операції проводили плевральну ревізію порожнини із оцінкою: візуального характеру змін плеври, характеру, локалізації та поширеності фібринних відкладень, фрагментації порожнини, наявності відмежованих скупчень, наявності та локалізації негерметичних ділянок вісцеральної плеври.

На другому етапі евакуювали ексудат, руйнували та видаляли фібринні накладки, виконували парієтальну полібіопсію (у всіх пацієнтів) та вісцеральної плеври. У процесі виконання цього етапу дотримувалися певної послідовності. Насамперед, руйнували структури, які нависали над верхньою стінкою порожнини та заважали огляду. Після цього ставало можливим визначити поширеність, характер ураження та необхідність запровадження ще одного торакопорту.

Пухкі зрощення руйнували ножицями, зміщуючи або відтягуючи їх від поверхні прикріплення. Аналогічно використовували ендодисектор. Щільні зрощення, міцно фіксовані до грудної стін-

ки, відтягували затискачем та перетинали біля парієтальної плеври. При кровоточивості плеври використовували електрокоагуляцію у монополярному режимі, попередньо підключивши електрод до гнізда на ножицях. Васкуляризовані зрощення, розташовані в незручному для обробки місці куполу плевральної порожнини, на передньобоківій поверхні та середостінні коагулювали за допомогою ендоскопічного гачка.

Як основні інструменти для видалення фібринозних утворень використовували затискачі типу Babcock. Цими інструментами видаляли більшу частину фібрину. Складніше видалялися ділянки фібрину у реберно-діафрагмальних синусах. Саме тут відзначаються залишкові порожнини, що створюють умови для виникнення обмеженої емпієми плеври. У подібних важкодоступних місцях використовували торакоскоп з кошою оптикою та інструменти з вигнутими робочими частинами. Видалення фібрину з вісцеральної плеври виконували обов'язково. Лаваж плевральної порожнини здійснювали розчином антисептика у кількості 2–3 літрів залежно від розмірів порожнини, фрагментації та ступеня вираженості запальних проявів. Зазвичай в якості антисептичного розчину використовували 0,5 % водний розчин хлоргексидину біоглюконату, або декасану.

При аспірації застосовували відсмоктувальну трубку з великим внутрішнім діаметром (до 8–10 мм), через яку добре евакуювалася промивна рідина із дрібними фрагментами зруйнованого фібрину. За потреби промивання повторювали кілька разів.

Відповідно до поставлених завдань, у пацієнтів оцінювалися локалізація та ознаки змін парієтальної та вісцеральної плеври з урахуванням характеру фібринних скупчень та перетинок.

У перші два тижні від початку захворювання (група 1) характер вісцераль-

ної плеври у всіх залишався звичайним. Зміни парієтальної плеври відзначені лише у 3 (11,54 %): вона виглядала набряклою. Наліт фібрину також відзначений у 3 (11,54 %), який був розташований, головним чином, у області синусів і легко видалявся електровідсмоктувачем. Несподіваною знахідкою було виявлення у 2 (7,70 %) пацієнтів нижніх желеподібних тяжів у вигляді павутиння, які легко руйнувалися та були повністю евакуйовані електровідсмоктувачем. У процесі відеоторакоскопічного втручання виконували лаваж плевральної порожнини розчином антисептика об'ємом не менше ніж 1,5 літра. Повне розправлення легені у першу добу наступало у всіх хворих. Термін видалення дренажів становив (6±1,5) доби. Характер змін плеври у перші 2 тижні

від початку захворювання представлено у таблиці 1.

На 2–4 тижні від початку захворювання (група 2) візуально обумовлені зміни плеври зустрічалися вже вдвічі частіше. Звертало на себе увагу частіше ураження парієтальної плеври (33,70 %) ніж вісцеральної (27,00 %). Процеси фібриноутворення та фрагментації були також більше виражені відповідно у 50,56 % та 7,87 % випадків. Також у пацієнтів групи 2 у 58,40 % випадків було необхідне ретельне видалення фібринних утворень та перегородок, для чого у половині випадків були використані додаткові інструменти. Повне розправлення легені настало у всіх хворих протягом 10 діб. Характер змін плеври на 2–4 тижнях від початку захворювання представлено у таблиці 2.

Таблиця 1. Зміни плеври у перші 2 тижні від початку захворювання

Локалізація та характер змін		n (%)
Парієтальна плевра	Відсутня	23 (88,46)
	Набрякла	3 (11,54)
	Зникнення судинного малюнку	0 (0,00)
Вісцеральна плевра	Відсутня	26 (100,00)
	Набрякла	0 (0,00)
	Зникнення судинного малюнку	0 (0,00)
Характер фібринних скупчень та перетинок	Відсутні	21 (80,76)
	У синусах	3 (11,54)
	Поділяють плевральну порожнину	2 (7,70)
	Шварти, що формуються	0 (0,00)

Таблиця 2. Зміни плеври на 2–4 тижнях від початку захворювання

Локалізація та характер змін		n (%)
Парієтальна плевра	Відсутня	55 (61,80)
	Набрякла	30 (33,70)
	Зникнення судинного малюнку	4 (4,50)
Вісцеральна плевра	Відсутня	61 (68,54)
	Набрякла	24 (26,96)
	Зникнення судинного малюнку	4 (4,49)
Характер фібринних скупчень та перетинок	Відсутні	37 (41,57)
	У синусах	45 (50,56)
	Поділяють плевральну порожнину	7 (7,87)
	Шварти, що формуються	0 (0,00)

У період від 4-х до 6-ти тижнів від початку захворювання (група 3) у 82,05 % випадків були зафіксовані зміни як вісцеральної, так і парієтальної плеври. Відкладення фібрину були відсутні лише у 3 (7,70 %) пацієнтів. Плевральні синуси були заповнені фібрином у 69,23 %, а виражена фрагментація відзначена у 9 (23,70 %) пацієнтів.

При біопсії плеври було встановлено, що всі її шари збережені, у гратчастому судинному шарі розташовується круглоклітинна інфільтрація, а на плеврі – компактний фібринозний шар (17,95 % спостережень, 7 пацієнтів). Колагенові волокна розсувалися білковою рідиною, багатою фібрином. Визначилося безліч сегментоядерних лейкоцитів, на поверхні плеври серед фібринозних мас було виявлено скупчення лейкоцитів та еритроцитів (82,05 % спостереження, 32 пацієнти).

У 23,00 % пацієнтів об'єм віддаленої з плевральної порожнини рідини виявився меншим, ніж передбачалося за рентгенологічними даними. Це було пов'язано з тим, що частина рідини залишається в обмежених порожнинах плевральної порожнини (в синусах, позаду кореня легені, за перикардом). Тому аспірацію ексудату починали не аспіраційною трубкою для відсмоктування з набору ендоскопічних інструментів, а пластиковою трубкою: вона вільно проводиться у плевральні синуси та фрагменти, огинаючи контур легені. І все ж таки всім хворим після огляду плевральної порожнини необхідно було проведення додаткового троакара для видалення фібрину та евакуації рідини, що залишилася. Повне розправлення легені наставало значно пізніше (на $[9\pm 1,9]$ добу), а термін видалення дренажів становив $(13\pm 3,2)$ діб. Характер змін плеври на 4–6 тижнях від початку захворювання представлено у *таблиці 3*.

Повне розправлення легені наставало значно пізніше ($[9\pm 1,9]$ діб), а термін

видалення дренажів становив $(13\pm 3,2)$ діб.

У період 6–8 тижнів від початку захворювання (група 4) незмінена на вигляд плевра була лише у 3 (10,00 %) з 30 пацієнтів, фібринові накладення були виразно виражені у 16 (53,30 %); а фрагментація мала місце у 30,00 % спостережень. Для евакуації фібринних накладень у всіх оперованих потрібно було введення додаткових троакарів. Повної евакуації досягти не вдалося: у 7-ми осіб із 30-ти виникли покази до відкритих операцій. Повне розправлення легені наставало через $(8\pm 2,6)$ діб, термін видалення дренажів становив $(15\pm 3,4)$ діб. Характер змін плеври на 6–8 тижнях від початку захворювання представлено у *таблиці 4*. На *рисунках 1* та *2* представлено ендовідеоторакокопічні фото на 6–8 тижні від початку захворювання. Представлено виражені фібринні нашарування з їхньою фрагментацією та ендоскопічна картина після евакуації рідини.

Після 8 тижнів від початку захворювання (група 5) незміненою плеври не було в жодного пацієнта. У 46,15 % випадків парієтальна плевра та у 49,23 % вісцеральна плевра були покриті непрозорими накладеннями. При цьому у 51 пацієнта (78,46 %) мала місце виражена фрагментація порожнини. Додатково до цього у 14 (21,54 %) пацієнтів був відмічений фібрин, що лежав вільно. Введення додаткових торакопортів знадобилося вже у 78,46 % випадків. Саме у цій групі виникала потреба використання гачкоподібних ножиць, якими зручно захоплювати частину фібрину, що перетинається. Ножицями також руйнували пухкі зрощення (шляхом їхнього усунення або відтягування від поверхні прикріплення).

У цьому терміні щільні зрощення, міцно фіксовані до грудної стінки, зустрілися у 26 (50,77 %) пацієнтів. При кровоточивості плеври (200–450 мл) вико-

Таблиця 3. Зміни плеври на 4–6 тижнях від початку захворювання

Локалізація та характер змін		n (%)
		39 (100,00)
Парієтальна плевра	Відсутня	7 (17,95)
	Набрякла	19 (48,72)
	Зникнення судинного малюнку	13 (33,33)
Вісцеральна плевра	Відсутня	7 (17,95)
	Набрякла	22 (56,41)
	Зникнення судинного малюнку	10 (25,64)
Характер фібринних скупчень та перетинок	Відсутні	3 (7,70)
	У синусах	27 (69,23)
	Поділяють плевральну порожнину	9 (23,07)
	Шварти, що формуються	0 (0,00)

Таблиця 4. Зміни плеври на 6–8 тижнях від початку захворювання

Локалізація та характер змін		n (%)
		30 (100,00)
Парієтальна плевра	Відсутня	3 (10,00)
	Набрякла	14 (46,67)
	Зникнення судинного малюнку	13 (43,33)
Вісцеральна плевра	Відсутня	5 (16,67)
	Набрякла	16 (53,33)
	Зникнення судинного малюнку	9 (30,00)
Характер фібринних скупчень та перетинок	Відсутні	5 (16,67)
	У синусах	12 (40,00)
	Поділяють плевральну порожнину	9 (30,00)
	Шварти, що формуються	4 (13,33)

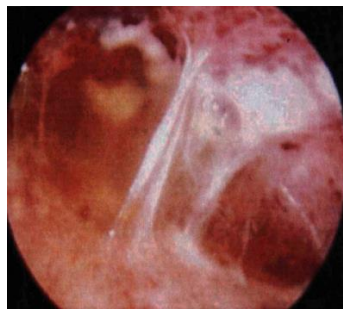
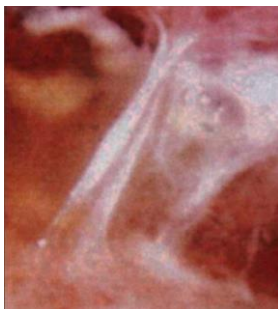


Рис. 1. Відеоторакоскопія. Виражені фібринні накладення з фрагментацією, 6–8 тижнів захворювання.

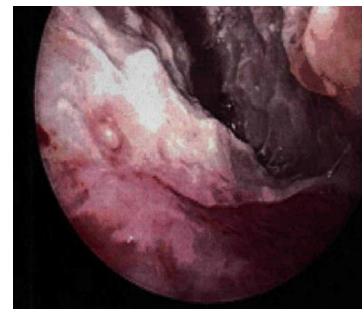


Рис. 2. Відеоторакоскопія. Ендоскопічна картина після евакуації рідини, 6–8 тижнів захворювання.

ристовували електрокоагуляцію в монополярному режимі, попередньо підключивши електрод до гнізда на ножицях.

Васкуляризовані зрощення, розташовані у незручному для обробки місці (куполі плевральної порожнини, на перед-

ньобоковій поверхні та середостінні), коагулювали за допомогою ендоскопічного гачка.

Видалити фібрин повністю вдалося тільки у 25 пацієнтів. При цьому використовували два додаткові торакопорти. Повне розправлення легені настало через $(12 \pm 3,6)$ діб. У 35 пацієнтів цієї групи (53,80 %) термін видалення дренажів становив $(20 \pm 4,1)$ діб. У 30 (46,20 %) пацієнтів виникла потреба у операціях відкритого типу. Характер змін плеври після 8 тижнів від початку захворювання представлено у таблиці 5. На рисунку 3 представлено ендовідеоторакокопічні фото після 8-го тижня від початку захворювання. Представлено грубі накладення (шварти) та виражена фрагментація порожнини.

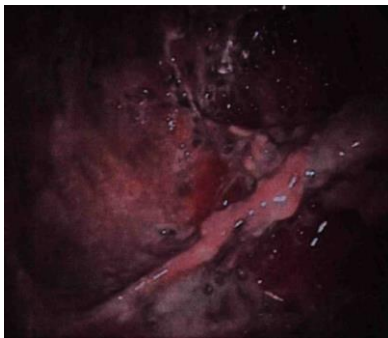


Рис. 3. Відеоторакокопія. Грубі накладення (шварти) та виражена фрагментація порожнини після 8-ми тижнів захворювання.

Обговорення

Основним та вирішальним моментом у лікуванні емпієм плеври є ліквідація гнійного вогнища у легенях та плеврі. Існуючі методи хірургічного лікування емпієми плеври, спрямовані на евакуацію гнійного вмісту з плевральної порожнини та вогнищ деструкції легень можна розділити на два типи: відкриті – із застосуванням торакотомії; та закриті або методи «мініінвазивної хірургії» – без торакотомії [14, с. 474].

До способів «мініінвазивної» хірургії в лікуванні емпієм плеври відносяться плевральні пункції, введення в порожнину катетера, закрите дренирування пасивною та активною аспірацією, плевральний лаваж, діагностична та оперативна торакокопія, тимчасова оклюзія бронхів [15, с. 127].

З метою підвищення ефективності лікування хворих на емпієму плеври на сучасному етапі актуальним є комбінування методів «мініінвазивної» хірургії, залежно від показань до тих чи інших методів та обраного алгоритму лікування.

Дренирування плевральної порожнини є найбільш поширеним, ефективним та раціональним методом лікування емпієми плеври. Показанням до цього методу лікування є піопневмоторакс будь-якої протяжності, що ускладнює гангренозні форми гострих інфекційних де-

Таблиця 5. Зміни плеври після 8 тижнів від початку захворювання

Локалізація та характер змін		n (%)
		65 (100,00)
Парієтальна плевра	Відсутня	0 (0,00)
	Набрякла	30 (46,15)
	Зникнення судинного малюнку	35 (53,85)
Вісцеральна плевра	Відсутня	0 (0,00)
	Набрякла	32 (49,23)
	Зникнення судинного малюнку	33 (50,77)
Характер фібринних скупчень та перетинок	Відсутні	0 (0,00)
	У синусах	14 (21,54)
	Поділяють плевральну порожнину	41 (63,07)
	Шварти, що формуються	10 (15,38)

струкції легень, гостра емпієма плеври з бронхоплевральними сполученнями, напружений піопневмоторакс, післяопераційна емпієма плеври з бронхоплевральними норицями, хронічна емпієма плеври з бронхоплевральною норицею, безуспішність пункційного методу лікування протягом 5–7 днів [16, с. 930; 17].

Більшість хірургів віддають перевагу активній аспірації. вмісту з плевральної порожнини. Активна аспірація створює умови для активного розправлення колабованої легені, сприяє зниженню інтоксикації і є мірою профілактики бронхогенної дисемінації гнійної інфекції. Ступінь розрідження, необхідна для розправлення легені багато в чому залежить від тривалості існування піопневмотораксу, розмірів бронхоплевральних сполучень та ступеня колабування легені. Багато авторів пропонують доповнювати активну аспірацію проведенням проточного, фракційного, проточно-фракційного лаважу порожнини емпієми, навіть із використанням автоматизованих систем управління цим процесом [18].

Ефективність дренажних методів лікування підвищується при санації емпіємної порожнини антибіотиками, антисептичними розчинами та проведенням лаважу плевральної порожнини із введенням інгібіторів протеолізу та фібринолізу. Для прискорення процесу очищення та біохімічної (ферментативної) декортикації легені з успіхом застосовуються протеолітичні та фібринолітичні ферменти [19].

Створення ендовідеообладнання та поява нових ендоскопічних інструментів розширило рамки торакоскопічної хірургії - аж до резекцій легень, стравоходу, видалення пухлин середостіння, лікування спонтанного пневмотораксу, гемотораксу [20, с. 394]. Проте відеоторакоскопія під час емпієми плеври ще не отримала визнання та широкого практичного застосування. Публікації

з цього питання зустрічаються відносно рідка [16, с. 925; 21, с. 1060].

Місце відеоторакоскопії у алгоритм комплексного лікування хворих на емпієму плеври чітко не визначено, та не відпрацьовані показання до застосування. За відомостями окремих авторів відеоторакоскопія при емпіємі плеври дає можливість оцінити морфологічні зміни у парієтальній та вісцеральній плеврі, поверхні легені, за прямими і непрямими ознаками визначити наявність та локалізацію бронхо-плевральних сполучень, побачити виразність гнійно-фібринних накладень, діагностувати рентгенологічно невидимі інтраплевральні осумкування, секвестри, сторонні тіла та підтвердити поширеність та стадію емпієми плеври [22; 23].

Застосування лікувальних технічних прийомів під контролем торакоскопа, таких як, видалення гною, фібрину, некротичних мас з плевральної порожнини, часткова або повна декортикація легені, санація та адекватне дренивання, а також усунення бронхоплевральних сполучень з повним розправленням легені дозволяє здебільшого випадків вилікувати гостру емпієму плеври, уникнути її переходу у хронічну [24, с. 2785].

З'явилися перші повідомлення у вітчизняній та зарубіжній літературі про можливість застосування відеоторакоскопії при лікуванні хворих хронічної емпіємої плеври з обробкою її порожнини ультразвуком, високоенергетичним та низькоенергетичним лазером [24, с. 2784].

Як і при використанні дренажних методів, зберігаються труднощі при ендоскопічній санації порожнини емпієми у хворих з бронхоплевральними сполученнями [25, с. 52]. Таким чином, відеоторакоскопія при лікуванні хворих на емпієму плеври є високоінформативним діагностичним та високоєфективним лікувальним методом.

Висновки

При оцінці результатів торакоскопичних досліджень та ефективності ендоскопічних санацій, виконаних у різні терміни від початку хвороби встановлено: по-перше, запальний процес переважно був відзначений у парієтальній плеврі. По-друге, відкладення фібрину та фрагментація порожнини при емпіємі плеври наростала з часом, а після 6-ти тижнів фібринозні скупчення заміщалися утвореннями, що фрагментують порожнину. По-третє, припинення накопичення гнійного ексудату та тривалість дренирування порожнини плеври після торакоскопії також залежать від тривалості хвороби на момент виконання торакоскопичного дослідження та адекватності інтраплевральної санації: після торакоскопії, проведеної у період до місяця від початку захворювання, тривалість дренирування становила до 8 днів; піс-

ля торакоскопії, проведеної у період до двох місяців вона дорівнювала 15 днів; після торакоскопії, проведеної у період після 8 тижнів – досягала 20 днів.

Основними показаннями до відкритого оперативного втручання у цій групі пацієнтів була безуспішність фракційного лаважу порожнини емпієми через дренаж або неможливість адекватної санації через наявність бронхоплеврального нориці при тривалості її існування не більше 1 місяця та без тенденції до закриття.

Таким чином, запальні зміни плеври у вигляді відкладень фібрину та фрагментації порожнини при емпіємі плеври наростають досить швидко. Можливості її ефективної санації при торакоскопії без відкритих оперативних втручань обмежуються 6 тижнями від початку захворювання.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Sziklavari Z, Graml JI, Zeman F, Ried M, Grosser C, Neu R, et al. Ergebnisse der stadienadaptierten chirurgischen therapie von pleuraempyemen [Outcomes of stage-adapted surgical treatment of pleural empyema]. Zentralbl Chir. 2016;141(3):335-40. DOI: 10.1055/s-0041-109703. PMID: 26863158. [In German].
2. Porcel JM. Minimally invasive treatment of complicated parapneumonic effusions and empyemas in adults. Clin Respir J. 2018;12(4):1361-6. DOI: 10.1111/crj.12730. PMID: 29087029.
3. Colella S, Fioretti F, Massaccesi C, Primomo GL, Panella G, D'Emilio V, Pela R. Usefulness of Medical Thoracoscopy in the Management of Pleural Effusion Caused by Chronic Renal Failure. J Bronchology Interv Pulmonol. 2017;24(4):285-9. PMID: 28957888. DOI: 10.1097/LBR.0000000000000421.
4. Ekeke C, Noble S, Merritt RE. Management of an intrapleural foreign body and empyema with video-assisted thoracoscopy. J Thorac Dis. 2016;8(8):2241-3. DOI: 10.21037/jtd.2016.06.51. PMID: 27621882.
5. Samancilar O, Akcam TI, Kaya SO, Ozturk O, Akcay O, Ceylan KC. The Efficacy of VATS and Intrapleural Fibrinolytic Therapy in Parapneumonic Empyema Treatment. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2018;24(1):19-24. DOI: 10.5761/atcs.0a.17-00153. PMID: 29343663.
6. Бойко ВВ, Лопатенко ДЕ. Хвороботворна флора при піопневмотораксі та її чутливість до антибіотиків. Харківська хірургічна школа. 2013;4(61):54-6.
7. Chen RL, Zhang YQ, Wang J, Wu H, Yang SM. Diagnostic value of medical thoracoscopy for undiagnosed pleural effusions. Exp Ther Med. 2018;16(6):4590-4. DOI: 10.3892/etm.2018.6742. PMID: 30542409.

8. Perentes JY, Abdelnour-Berchtold E, Blatter J, Lovis A, Ris HB, Krueger T, Gonzalez M. Vacuum-assisted closure device for the management of infected postpneumectomy chest cavities. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149(3):745-50. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.10.052. PMID: 25454910.
9. Lohser J, Slinger P. Lung Injury After One-Lung Ventilation: A Review of the Pathophysiologic Mechanisms Affecting the Ventilated and the Collapsed Lung. *Anesth Analg.* 2015;121(2):302-18. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000808. PMID: 26197368.
10. Servais EL, Towe CW, Farjah F, Brown LM, Broderick SR, Block MI, et al. The Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database: 2021 Update on Outcomes and Research. *Ann Thorac Surg.* 2021;112(3):693-700. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2021.06.024. PMID: 34237295.
11. Oh DS, Reddy RM, Gorrepati ML, Mehendale S, Reed MF. Robotic-Assisted, Video-Assisted Thoracoscopic and Open Lobectomy: Propensity-Matched Analysis of Recent Premier Data. *Ann Thorac Surg.* 2017;104(5):1733-40. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2017.06.020. PMID: 29054214.
12. Froudarakis ME. Medical thoracoscopy: the green shapes of grey Chest. 2015;147(4): 869-71. DOI: 10.1111/resp.12704. PMID: 25846523.
13. Sziklavari Z, Ried M, Neu R, Schemm R, Grosser C, Szoke T, Hofmann HS. Mini-open vacuum-assisted closure therapy with instillation for debilitated and septic patients with pleural empyema. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;48(2):e9-16. DOI: 10.1093/ejcts/ezv186. PMID: 26017017.
14. Rafinski R. Die zeitweilige plombierung des als behandlungs methode des spontanpneumothorax [The temporary sealing of the as a treatment method of the spontaneous pneumothorax]. [Acta Medica Scandinavica]. 1968;116:471-5. DOI: 10.1111/j.0954-6820.1931.tb14154.x.
15. Iyer NP, Reddy CB, Wahidi MM, Lewis SZ, Diekemper RL, Feller-Kopman D, et al. Indwelling Pleural Catheter versus Pleurodesis for Malignant Pleural Effusions. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2019;16(1):124-31. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201807-495OC. PMID: 30272486.
16. Gomond-Le Goff C, Vivalda L, Foligno S, Loi B, Yousef N, De Luca D. Effect of Different Probes and Expertise on the Interpretation Reliability of Point-of-Care Lung Ultrasound. *Chest.* 2020;157(4):924-31. DOI: 10.1016/j.chest.2019.11.013. PMID: 31785252.
17. Ohara G, Iguchi K, Satoh H. VATS and Intrapleural Fibrinolytic Therapy for Parapneumonic Empyema. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;24(5):263-264. DOI: 10.5761/atcs.lte.18-00092. PMID: 29962389.
18. Bedawi EO, Ricciardi S, Hassan M, Gooseman MR, Asciak R, Castro-Anon O, et al. ERS/ESTS statement on the management of pleural infection in adults. *Eur Respir J.* 2023;61(2):2201062. DOI: 10.1183/13993003.01062-2022. PMID: 36229045.
19. Li J, Wang X, Wang Y, Zhang W. Analgesic effectiveness of serratus anterior plane block in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery: a systematic review and updated meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol.* 2023;23(1):235. DOI: 10.1186/s12871-023-02197-8. PMID: 37442948.
20. Muhetaer M, Paerhati K, Sun Q, Li D, Zong L, Zhang H, Zhang L. Effects of Different Treatment Regimens on Primary Spontaneous Pneumothorax: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2022;28(6):389-402. DOI: 10.5761/atcs.oa.22-00113. PMID: 36002271.

21. Chaddha U, Agrawal A, Feller-Kopman D, Kaul V, Shojaee S, Maldonado F, et al. Use of fibrinolytics and deoxyribonuclease in adult patients with pleural empyema: a consensus statement. *Lancet Respir Med.* 2021;9(9):1050-64. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30533-6. PMID: 33545086.

22. Markussen H, Lehmann S, Nilsen RM, Natvig GK. Health-related quality of life as predictor for mortality in patients treated with long-term mechanical ventilation. *BMC Pulm Med.* 2019;19(1):13. DOI: 10.1186/s12890-018-0768-4. PMID: 30635052.

23. Nie W, Liu Y, Ye J, Shi L, Shao F, Ying K, Zhang R. Efficacy of intrapleural instillation of fibrinolytics for treating pleural empyema and parapneumonic effusion: a meta-analysis of randomized control trials. *Clin Respir J.* 2014;8(3):281-91. DOI: 10.1111/crj.12068. PMID: 24428897.

24. Liu X, Lv X, Jin D, Li H, Wu H. Lung ultrasound predicts the development of bronchopulmonary dysplasia: a prospective observational diagnostic accuracy study. *Eur J Pediatr.* 2021;180(9):2781-9. DOI: 10.1007/s00431-021-04021-2. PMID: 33755776.

25. Bhatnagar R, Luengo-Fernandez R, Kahan BC, Rahman NM, Miller RF, Maskell NA. Thoracoscopy and talc poudrage compared with intercostal drainage and talc slurry infusion to manage malignant pleural effusion: the TAPPS RCT. *Health Technol Assess.* 2020;24(26):1-90. DOI: 10.3310/hta24260. PMID: 32525474.

Boyko V.V., Tkachenko V.V., Sochnieva A.L., Kritsak V.V., Korzh P.I., Minukhin D.V., Khashina V.O., Serenko A.A.

MINI-INVASIVE VIDEO THORACOSCOPIC INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH ACUTE PLEURAL EMPYEMA

The use of video thoracoscopic interventions in patients with acute pleural empyema is gaining momentum in modern thoracic surgery. The need of determining the optimal timing of their implementation depending on the duration of the disease and the nature of changes in the parietal and visceral pleura remains open. The nature of changes in the parietal and visceral pleura of 249 patients with acute pleural empyema treated with video thoracoscopic interventions was evaluated. Patients were divided into 5 groups depending on the duration of the disease. It was determined that fibrinous accumulations in acute pleural empyema are replaced by cavity fragmenting formations after 6 weeks from the onset of the disease. The cessation of purulent exudate accumulation and the duration of pleural drainage after thoracoscopy depends on the duration of the disease at the time of thoracoscopy, as evidenced by the duration of pleural drainage in the period up to one month – 8 days from the onset of the disease, up to two months – 15 days, and after 8 weeks of duration – reached 20 days. The main indications for open surgical intervention in this group of patients were the failure of fractional lavage of the empyema cavity due to drainage or the impossibility of adequate rehabilitation according to the presence of a bronchopleural fistula with a duration of its existence of no more than 1 month and no tendency to closure. Inflammatory changes in the pleura in the form of fibrin deposits and cavity fragmentation in pleural empyema increase rapidly enough, the possibility of its effective rehabilitation during thoracoscopy without open surgical interventions is limited to 6 weeks from the onset of the disease.

Keywords: *acute purulent diseases of the pleura, minimally invasive surgical treatment, sanitation of the pleural cavity, duration of the disease.*

Надійшла до редакції 23.04.2024

Відомості про авторів:

Бойко Валерій Володимирович – доктор медичних наук, Академік НАМН України, професор, завідувач кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету, Директор ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61174, м. Харків, пр. Перемоги, 72А, кв. 8.

E-mail: igusurg@ukr.net

ORCID: 0000-0002-9274-2153.

Ткаченко Володимир Володимирович – кандидат медичних наук, медичний директор Університетської клініки Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61174, м. Харків, пр. Перемоги, 65, кв. 30.

E-mail: volodya55@yahoo.com

ORCID: 0009-0004-5194-4340.

Сочнева Анастасія Львівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії та топографічної анатомії Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61145, м. Харків, вул. Сухумська, 24, кв. 45-А.

E-mail: sochnevanastya@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0106-5247.

Кріцак Василь Васильович – кандидат медичних наук, в.о. завідувача кафедри загальної хірургії та топографічної анатомії Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61070, м. Харків, вул. Дача 55, б. 21, кв. 104.

E-mail: kritsakvv@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3712-6235.

Корж Павло Ігорович – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії та топографічної анатомії Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна;

Поштова адреса: Україна, 61001, м. Харків, майдан Захисників України, 1, кв. 17.

E-mail: korzhman17@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8904-4629.

Мінухін Дмитро Володимирович – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61145, м. Харків, вул. Дерев'янка, 10, кв. 22.

E-mail: minukhindima@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3371-1178.

Хашина Василь Олексійович – кандидат медичних наук, в. о. завідувача відділенням торако-абдомінальної хірургії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» м. Харків, Україна;

Поштова адреса: Україна, 61007, м. Харків, пр. Героїв Харкова, 264В, кв. 43.

E-mail: doc.vasja@ukr.net

ORCID: 0000-0003-2439-3163.

Серенко Антон Андрійович – лікар-хірург відділення торако-абдомінальної хірургії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» м. Харків, Україна;

Поштова адреса: Україна, 61007, м. Харків, пр. Перемоги, 46А, кв. 64.

E-mail: anton.serenko@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6410-4509.

УДК: 612.6:616-092/-07

РІДКІСНИЙ ВИПАДОК СИНДРОМУ КЛІППЕЛЯ-ТРЕНОНЕ-ВЕБЕРА У ДИТИНИ

*Процайло М.Д., Дживак В.Г., Крицький І.О., Федорців О.Є.,
Горішній І.М., Левенець С.С.*

*Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна*

Синдром Кліппеля-Треноне-Вебера – це рідкісне вроджене захворювання, яке характеризується поліморфізмом клінічних проявів, які включають судинні мальформації, деформації скелета, асиметрію обличчя та інші аномалії розвитку. Дане захворювання є рідкісним вродженим порушенням, що характеризується триадою ознак: ангіодисплазія, вроджені аномалії скелету та гіпертрофія м'язів. Цей синдром спричинений дефектом в гені кератину 13 (KRT13), який спричиняє дисфункцію клітин ектодермального походження, у тому числі кератиноцитів, ендотеліальних та ектодермальних клітини. Клінічними симптомами синдрому можуть бути гідроцефалія, вроджені вади нирок, аномалії кінцівок, а також інші патологічні зміни. Лікування зазвичай залежить від конкретних симптомів та ускладнень, і може включати хірургічні втручання, медикаментозну терапію, фізіотерапію та реабілітаційні заходи. Розуміння генетичних механізмів та факторів, що спричиняють розвиток синдрому, дозволить розробити більш ефективні методи діагностики та лікування, покращити прогноз для пацієнтів. Метою дослідження було продемонструвати клінічний випадок даної хвороби надзвичайно рідкісної патології дитячого віку, показати особливості її діагностики та лікування. Особливістю даного пацієнта була деформація (сильне потовщення) правої стопи при народженні. В процесі росту деформація правої стопи посилювалася, що унеможливило використання стандартного взуття. Посилювалася підшкірна венозна сітка на правій нижній кінцівці. Описаний перебіг даного захворювання та проведено лікування.

Ключові слова: *синдактилія, гіпертрофія, стопа, операція, асиметрія кінцівок, вроджена аномалія.*



Цитуйте українською: Процайло МД, Дживак ВГ, Крицький ІО, Федорців ОЄ, Горішній ІМ, Левенець СС. Рідкісний випадок синдрому Кліппеля-Треноне-Вебера у дитини. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(2):84-96. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.pdk>

Cite in English: Protsailo MD, Dzhyvak VH, Krycky IO, Fedorciv OYe, Horishniy IM, Levenets SS. A rare case of Klippel-Trenaunay-Weber syndrome in a child. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(2):84-96. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.pdk> [in Ukrainian].

© Процайло М.Д., Дживак В.Г.,
Крицький І.О., Федорців О.Є.,
Горішній І.М., Левенець С.С., 2024

CC BY-NC-SA

© Protsailo M.D., Dzhyvak V.H.,
Krycky I.O., Fedorciv O.Ye.,
Horishniy I.M., Levenets S.S., 2024

Відповідальний автор: Дживак В.Г.
✉ Україна, 46008, м. Тернопіль,
майдан Волі, 1, ТНМУ.
E-mail: drdzhyvak@gmail.com

Corresponding author: Dzhyvak V.H.
✉ Ukraine, 46008, Ternopil,
Voli square, 1, TNMU.
E-mail: drdzhyvak@gmail.com

Вступ

Синдром Кліппеля-Треноне-Вебера – це рідкісне захворювання, що характеризується аномаліями кровоносних судин, надмірним розростанням м'яких тканин та/або кісток, а також наявністю варикозного розширення вен [1]. Згідно сучасної класифікації Міжнародного судинного товариства з вивчення судинних аномалій (International Society for the Study of Vascular Anomalies), Синдром Кліппеля-Треноне-Вебера (КТВС) є рідкісним захворюванням і пов'язаний з високим ризиком тромбозу та емболії легеневої артерії [2; 3]. Трапляється з частотою 1:100 000 новонароджених. Кількість хлопчиків та дівчаток серед хворих становить 47 % та 53 % відповідно [4]. Синдром Кліппеля-Треноне-Вебера, або дизембріопатія судинно-кісткова, або невос варикозний остеогіпертрофічний має три основні прояви [5]:

- розростання кісток та мускулатури, найчастіше на ногах;
- варикозне розширення вен кінцівок та лімфатичних протоків;
- множинні гемангіоми, судинні зірочки, родимки, некуси (naevus angiomaticus) на шкірі хворої кінцівки.

Для встановлення клінічного діагнозу достатньо двох із трьох класичних ознак [6].

Нижні кінцівки уражаються у два рази частіше ніж верхні. В основному уражені дистальні частини кінцівок: стопи, гомілки [7]. Гемангіоми мають різну форму, величину, забарвлення і нагадують плями від кави, вина з відповідними назвами («кавові», «винні»), або подібні до вогню («полум'яніючий» невос) [8].

Інколи в остеогіпертрофічний процес залучаються кістки та мускулатура голови. Черепно-лицеві аномалії характеризуються асиметричною гіпертрофією обличчя, збільшенням або зменшенням розмірів черепа (макро- або мікроцефалія), гіпертрофією тканин ока, глаукомою, катарактою, колобомою, гетерохромією очей, судинними розростаннями на очному дні [9].

Судинні мальформації можуть спостерігатися у внутрішніх органах (вісцеромегалія). Частими є гемангіоми сечової, шлунково-кишкової та інших систем [10–12]. Мають місце аневризми артерій порожнин черепної коробки, грудної клітки, черевної порожнини, кінцівок [13].

Надмірне кровопостачання кісток провокує їх випереджаючий ріст у довжину, ширину та їхню вісьову деформацію (гігантизм) [14].

Такі викривлення кінцівок обумовлюють різке зниження якості життя дитини, унеможливають використання стандартного взуття і вимагають хірургічної корекції, що вимагає строго індивідуального підходу [14]. Це можуть бути вкорочуючі остеотомії, ампутації, екстирпації змінених кісток, тимчасовий епіфізіодез зон росту трубчастих кісток, що передбачає корекцію деформацій та гальмування надмірного росту. На рентгенограмі виявляють збільшення розмірів ураженого сегменту кістки у довжину, товщину, потовщення кортикального шару, остеопороз, різноманітні кутові та лінійні деформації. Можливі інші рідкісні варіанти даного синдрому, при яких ангіоми та інші судинні аномалії локалізуються на одному боці,

а варикоз розташований на іншому (так звана «перехресна» форма) [15–17]. Характер успадкування даного синдрому невідомий, але розглядають можливість парадомінантного успадкування. Деякі автори висувають гіпотезу, що це може бути спричинено мозаїчною мутацією, яка в інших умовах була б летальною [18].

При КТВС дитина народжується із збільшеною (переважно нижньою) кінцівкою. В процесі розвитку спостерігається її подальший надмірний ріст [19]. Через надмірне кровопостачання нижньої кінцівки (артеріовенозні мікроаніомії), дитина відчуває жар, пульсацію, розпирання. Спостерігається гіпертермія нижніх кінцівок, гіпергідроз, гіперіхтіоз, гіперпігментація шкіри [20; 21].

При артеріальній формі хвороби спостерігається швидке збільшення розмірів ноги, виражені шкірні прояви – виразки що кровоточать [22]. При венозній формі, домінує розростання венозної мережі судин (варикоз), атрофія мускулатури, трофічні виразки. Інколи настає деформація кісток та суглобів з функціональними розладами. Захворювання має хронічний, прогресуючий перебіг [23].

За останніми науковими даними ця недуга обумовлена соматичною мутацією в гені, який відповідає за складний механізм регулювання фосфатидилінозитол-4-5-біфосфат-3 кінази (PIK3CA). Можливо це транслокальні мутації 5–11 і 8–14 хромосом, які призводять до активації ряду білкових ферментів, що обумовлює надмірний ріст клітин внаслідок дисбалансу функцій mTORC2 в процесі ембріонального розвитку [24; 25]. В класичному розуміння ця хвороба вважається окремою нозологічною одиницею [26]. Згідно сучасних даних, більшість науковців вважає, що КТВС не є окремою нозологічною одиницею, а належить до спектру захворювань надмірного росту, пов'язаного з PIK3CA

(Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha, PROS) [27]. Мутації PIK3CA включають фіброзно-жировий ріст (Fibroadipose overgrowth, FAO), гемігіперплазійний множинний ліпоматоз (Hemi-hypertrophy multiple lipomatosis, HHML), судинні вади розвитку, епідермальні невуси, скелето-спінальний (Congenital Lipomatous Overgrowth, Vascular malformations, Epidermal nevi, and Skeletal/Spinal anomalies, CLOVES) синдром, макродактилію, синдром мегаленцефалії, мегаленцефалії капіляр, синдром мальформації (Megalencephaly-Capillary malformation-polymicrogyria syndrome, MCAP). Тобто виявлено цілу низку синдромів надмірного росту з фенотиповими ознаками, що перекриваються з КТВС і належить до PROS. Ці дані узгоджуються з кореляцією генотип-фенотип, але потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження – продемонструвати клінічний випадок та привернути увагу практичних лікарів до методів діагностики та лікування цієї надзвичайно рідкісної патології дитячого віку.

Результати та їх обговорення

Клінічний випадок. У 2018 році дитина перебувала на лікуванні у ортопедо-травматологічному відділенні КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» Тернопільської обласної ради. Батьки надали інформовану згоду на використання даних дитини для наукового дослідження. Вони були повністю проінформовані про процес лікування, можливі наслідки та ускладнення. Пацієнти мали право відмовитися від запропонованого лікування у будь-який момент. Батьки та дитина постійно отримували необхідну інформацію про стан здоров'я під час перебування у стаціонарі.

Дитина від 4-ї вагітності. Фізіологічні пологи проходили без особливостей. У дитини від першої вагітності виявили вроджену ваду нирок: подвоєння правої нирки. У дитини від п'ятої вагітності –

гідроцефалію. Під час четвертої вагітності мати переохворіла на токсоплазмоз (12-й тиждень). Маса при народженні дитини з КТВС склала 2700 г. Дитина знаходилася на штучному вигодовуванні починаючи з другого місяця, у зв'язку із лактаційним кризом у матері. При народженні виявили сильне потовщення та деформацію правої стопи. В процесі росту деформація правої стопи посилювалася, що унеможливило використання стандартного взуття. Посилювалася підшкірна венозна сітка на правій нижній кінцівці. В процесі росту батьки відзначали надмірний ріст великого пальця правої стопи, який сильно викривлявся до середини. Дана деформація спочатку утруднювала використання звичайного взуття, а згодом унеможливила. З метою нормалізації ходи у віці трьох років була проведена операція видалення основної, гіпертрофованої, фаланги великого пальця (рис. 1, 2). Тоді зміни стопи розцінювалися як окреме захворювання – вроджений парціальний гігантизм великого пальця.

На час огляду даній пацієнтці виповнилося 5 років. Маса тіла складала 20 кг, зріст 116 см. Дівчинка скаржилася на швидку втому, періодичний ниючий біль у правій стопі, накульгувала на праву ногу. Була наявна виражена асиметрія обличчя: права половина лиця була довшою та ширшою в порівнянні з лівою половиною. Також була присутня виражена асиметрія носо-губного трикутника. Спинка носа була викривлена вправо. Розташування носових ходів та надбрівних дуг було асиметричним. Рухи в шийному відділі хребта були в повному обсязі, не болючі (рис. 3).

Права нижня кінцівка була довшою у порівнянні з лівою на 1,5 см. Було визначено відхилення осі хребта вліво, яке зникло при усуненні різниці довжини кінцівок. Периметр мускулатури правого стегна та гомілки був більшим на 1–1,5 см у порівнянні з лівим. Була присутня виражена гіпертрофія мускулатури правої сідниці, сіднична складка була опущена. Великий палець правої стопи був коротшим на 1 см у порівнянні з ін-

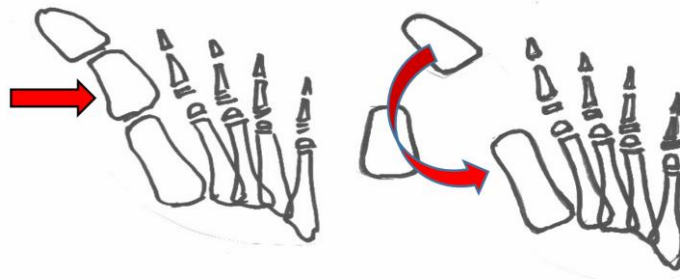


Рис. 1. Схема етапу операції. Видалення основної фаланги великого пальця.

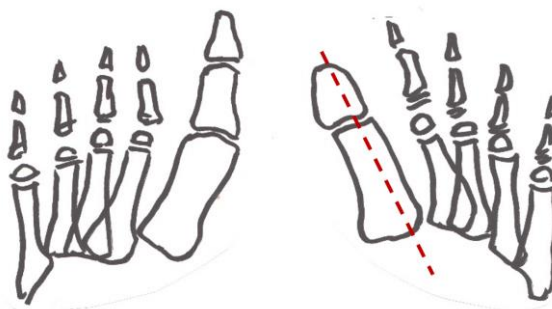


Рис. 2. Порівняльна скіаграма стоп. Стан після операції на правій стопі.



Рис. 3. Асиметрична черепно-лицева гіпертрофія.

шою кінцівкою, деформований і фіксований в положенні приведення під кутом до 30 градусів.

На тильні поверхні правої стопи біля основи великого пальця був розташований післяопераційний рубець (3,0×0,2) см, не болючий, не зрощений з оточуючими тканинами. Обмеження рухів великого пальця стопи не було виявлено. Була присутня незначна гіпертрофія другого пальця правої стопи (видовження до 0,5 см). Поперечне склепіння обох стоп було зниженим (поперечна плоско-стопість). На лівій стопі було повне шкірне зрощення II та III пальців (рис. 4). Дівчинка користувалася стандартним взуттям.

На порівняльній прямій рентгенограмі обох стопи було виявлено подовження та потовщення нігтьової фаланги великого пальця правої стопи, його варусну деформацію, відсутність основної фаланги великого пальця, сумарне вкорочення на 1 см. Кісткового зрощення II–III пальців лівої стопи виявлено не було (рис. 5).

На правій нозі була виражена судинна сітка з ціанотичним відтінком (винна пляма) та дрібними гемангіомами, що частково поширювалося на попереко-



Рис. 4. Стан після операції на правій стопі: видалення основної фаланги першого пальця. Варусна деформація правої стопи, частковий гігантизм II пальця. Шкірна синдактилія II–III пальців лівої стопи.



Рис. 5. Пряма порівняльна рентгенографія обох стоп. Основна фаланга великого пальця правої стопи видалена оперативним шляхом.

вий відділ спини. Одна велика плоска гемангіома овальної форми 2×1 см була

розташована на задній поверхні правого стегна (рис. 6).



Рис. 6. Гіпертрофія мускулатури правої сідниці і стегна. Гемангіома правого стегна (стрілка).

При УЗД органів черевної порожнини ліва доля печінки була дещо збільшена. У нирках, підшлунковій залозі, сечовому міхурі патології виявлено не було.

На ЕКГ пульс був 80–88 ударів за хвилину. Були присутні синусова аритмія, розлади внутрішньошлуночкової провідності, гіпоксія міокарда. На ЕхоКГ було виявлено пролабування клапана серця на 6,2 мм з невеликою недостатністю (2,3 см), міксоматично змінена передсердна стулка мітрального клапана.

На УЗД щитоподібної залози об'єм її права долі складав 1,5 см³, лівої долі – 1,3 см³, довжина перешийка – 2,5 мм, загальний об'єм – 2,8 см³.

Результати загального аналізу крові, біохімічного аналізу крові, коагулограми, загального аналізу сечі, аналізу сечі за Нечипоренко, ревмопроб були в межах вікової норми. Також було проведено дуплексне ультразвукове дослідження з кольоровим картуванням венозної системи обох нижніх кінцівок.

За результатами вивчення *правої нижньої кінцівки* було встановлено, що:

1. глибока венозна система не була розширена, була прохідною, клапанний апарат – спроможним, за винятком гомілкових вен, які були розширені на 1–2 мм. Клапанний апарат вен гомілки був субкомпенсований. Була виявлена артеріо-венозна фістула в ділянці малогомілкового судинного пучка;

2. суральні вени були дилатовані на 1 мм. Клапанний апарат був субкомпенсований;

3. підшкірна венозна система була прохідною;

4. остіальний клапан був субкомпенсований;

5. велика підшкірна вена мала діаметр 4,3 мм на стегні та 2,7 мм – на гомілці;

6. основний стовбур був розширений, клапанний апарат – не спроможний;

7. мала підшкірна вена мала діаметр 2,9 мм. Клапанний апарат був розширений, субкомпенсований;

8. парвоплітеальне гирло було розширене. Мала підшкірна вена впадала в систему венозних синусів сідниці. Основний стовбур великої підшкірної вени був побудований по розсипному типу. На рівні верхньої третини гомілки і тилу стопи були виявлені судинні мальформації із скидом крові з артерій у вени;

9. дослідження перфорантів виявило, що комунікаційні вени Гунтера, Додда були не спроможні за рахунок артеріо-венозної фістули міжм'язової артерії великої підшкірної вени.

За результатами вивчення *лівої нижньої кінцівки* було встановлено, що:

1. глибока венозна система не була розширена, була прохідною, клапанний апарат – спроможним, за винятком гомілкових вен, які були розширені на 1 мм. Клапанний апарат вен гомілки був субкомпенсований. Була виявлена артеріо-венозна фістула в ділянці малогомілкового судинного пучка;

2. суральні вени були дилатовані на 1 мм, клапанний апарат субкомпенсований;

3. підшкірна венозна система була прохідна;

4. остіальний клапан був субкомпенсований;

5. велика підшкірна вена мала діаметр 3,8 мм, побудована по розсипному типу;

6. основний стовбур був розширеним, клапанний апарат – субкомпенсованим;

7. мала підшкірна вена мала діаметр 2,9 мм, була розширеною, клапанний апарат – субкомпенсованим;

8. парвопоплітеальне гирло було розширене. Було виявлено, що мала підшкірна вена впадає в систему венозних синусів стегна;

9. дослідження перфорантів виявило, що комунікаційні вени Додда були не спроможні через змішаний артеріо-венозний кровоплин, була наявна фістула з артеріями поверхневої мускулатури.

Отримані дані УЗД судин нижніх кінцівок вказували на наявність значних судинних мальформацій та субкомпенсованих змін клапанного апарату, що спричиняло дисбаланс венозного тиску і порушення кровообігу.

Функціональною одиницею венозного русла є клапан, що має стулки на внутрішній поверхні судин. Вони нагадують кишені та фактично утворюють м'язово-судинний насос, який забезпечує рух крові у напрямку до серця, блокує зворотній плин крові, регулює венозний тиск, не допускає їх патологічного розширення та деформації. Неспроможність клапанного апарату вен при скороченні мускулатури обумовлює дисбаланс тиску в глибоких та поверхневих венах, що спричиняє венозну недостатність.

Внаслідок УЗД судин нижніх кінцівок було встановлено, що венозна система дівчинки має значні судинні мальформації.

Субкомпенсовані зміни клапанного апарату лівої кінцівки, були не так вира-

жена як правої. Перфоранти правого стегна (Гунтера, Додда) верхньої третини гомілки і стопи обумовлювали значний скид крові з артеріального русла через артеріо-венозні фістули, були причиною дисбалансу венозного тиску, дилатації венозної мережі, випереджаючого росту м'язів та кісток.

Пацієнтці був встановлений клінічний діагноз: «Синдром Кліппеля-Треноне-Вебера. Стан після операції – екстерпації основної фаланги великого пальця правої стопи. Післяопераційне вкорочення I пальця правої стопи на 1 см. Частковий гігантизм II пальця правої стопи. Вроджене подовження правої ноги на 1,5 см, з незначними функціональними розладами ходи. Повна шкірна синдактилія II–III пальців лівої стопи без порушення функції. Двобічна поперечна плоскостопість. Асиметрична черепно-мозкова гіпертрофія. Неструктурований лівобічний сколіоз. Енурез. Нічні страхи. Пропалс мітрального клапана II ступеню з регургітацією».

Особливість даного синдрому полягає у тому, що судинні мальформації уражають багато систем організму під маскою великої кількості клінічних проявів. Це вимагає тісної співпраці лікарів різних профілів для надання оптимальної допомоги таким пацієнтам (хірург, стоматолог, гематолог, генетик, педіатр, гінеколог, окуліст).

Черепно-лицева аномалія розвитку вимагає ретельного спостереження стоматолога, при потребі – корекції зубного прикусу.

Догляд за шкірою має велике значення і направлений на запобігання травм шкіри та різноманітних інфекційних уражень. Латентне протікання великого невусу на лівій нозі вимагало динамічного спостереження. Дитині були протипоказані інтенсивна інсоляція, проведення фізіотерапії на кінцівку. З великою обережністю було рекомендовано користуватися косметичними засобами (крема-

ми, шампунями, милом, парфумами). Гемангіома правого стегна підлягала ретельному спостереженню хірурга. Пацієнтці було заборонено користування гарячими ваннами, сауною, грязьовими аплікаціями, родоновими та іншими біологічно активними ваннами.

Основне лікування КТВС консервативне, але невеликі гемангіоми підлягають склеротерапії [28], лазерній корекції [29]. Перспективним вважають використання мезенхімальних стовбурових клітин [30; 31]. Великі, прогресуючі кавернозні гемангіоми усувають хірургічними методами: використовують прошивання ембріональних вен, видалення великих венозних вузлів. Планові оперативні втручання повинні здійснюватися з великою обережністю. Перед операцією (за два тижні) призначають антитромботичну терапію через високі ризики тромбозу вен та тромбоемболії легеневої артерії.

Неконтрольований, випереджаючий ріст правої ноги пацієнтки міг спровокувати неправильне положення кісток тазу і викривлення хребта (неструктурований сколіоз). Залежно від величини подовження ноги були можливі різні варіанти корекції хребта. Подовження ноги до 5 см, як правило, компенсується консервативними методами лікування з компенсацією браку довжини устілками, каблучками, ортопедичним взуттям. Велика різниця довжини ніг вимагає оперативної корекції. Це може бути тимчасовий епіфізіодез зон росту трубчастих кісток, що передбачає корекцію деформацій та гальмування надмірного росту ноги, вкорочуючі остеотомії, корекція за допомогою апарату Єлізарова, видалення надмірно деформованих та збільшених кісток. Часто цей синдром супроводжується іншими вродженими вадами розвитку кінцівок – полідактилією та/або синдактилією. В процесі росту ці аномалії мають тенденцію до посилення, особливо в період статевого до-

вання. В кожному конкретному випадку тип хірургічного втручання підбирається строго індивідуально з найменшою шкодою для дитини та максимальним позитивним результатом [32–34].

Для профілактики та стримування прогресування варикозу кінцівок застосовують компресійні панчохи, спеціальний комплекс вправ для покращення відтоку крові. Хірургічна корекція здійснюється, коли консервативні засоби лікування себе вичерпали. Венозні мальформації часто трапляються у товстій кишці, і можуть проявитися сильними кишковими кровотечами.

Для медикаментозного лікування КТВС застосовують препарат природнього походження *рапаміцин* (*сіролімус*), імунодепресант, що інгібує Т-лімфоцити, зупиняє розвиток клітин пухлини, застосовується для запобігання відторгнення трансплантованого органа [33]. При КТВС використовують його інгібуючий ефект процесу РІЗК/АКТ/mTOR, що гальмує ріст судин. Експериментальні дослідження показали, що препарат продовжує тривалість життя лабораторних тварин та покращує функцію шлунково-кишкового тракту за рахунок стимуляції аутофагії в ентероцитах кишечника [35].

Застосування бевацизумабу, талідоміду також є багатообіцяючим [36]. Також використовується бевацизумаб (авастин) – протираковий препарат, що містить моноклональні антитіла. Препарат інгібує фактор росту судин (Vascular endothelial growth factor, VEGF) з його рецепторами Flt 1 (VEGFR-1) та KDR (VEGFR-2) на поверхні ендотелію судин, що призводить до зниження кровопостачання пухлини, пригнічує утворення нових пухлин та судин. Подібний ефект спостерігається при застосуванні талідоміду. Використання цих препаратів вимагає подальшого поглибленого вивчення з метою корекції надмірного росту пухлин в онкології та вродженої патології з неконтрольованим, виперед-

жаючим ростом тканин, зокрема, при синдромі Кліппеля-Треноне-Вебера.

Прогноз захворювання залежить від тяжкості судинних мальформацій, що в процесі росту прогресують. Батьки повинні знати про можливі ускладнення і забезпечити оптимальні умови, та догляд з метою своєчасної корекції вад розвитку. Головну увагу звернути на стан шкіри, невідповідність довжини кінцівок, антитромболітичну профілактику перед плановими операціями. Забезпечити негайне звертання за медичною допомогою при гострій шлунково-кишкової кровотечі.

Література

1. Alwalid O, Makamure J, Cheng QG, Wu WJ, Yang C, Samran E et al. Radiological Aspect of Klippel-Trenaunay Syndrome: A Case Series with Review of Literature. *Curr Med Sci.* 2018;38(5):925-931. DOI: 10.1007/s11596-018-1964-4. PMID: 30341531.
2. Kunimoto K, Yamamoto Y, Jinnin M. ISSVA Classification of Vascular Anomalies and Molecular Biology. *Int J Mol Sci.* 2022;23(4):2358. DOI: 10.3390/ijms23042358. PMID: 35216474.
3. Chagas CAA, Pires LAS, Babinski MA, Leite TFO. Klippel-Trenaunay and Parkes-Weber syndromes: two case reports. *J Vasc Bras.* 2017;16(4):320-4. DOI: 10.1590/1677-5449.005417. PMID: 29930667.
4. Naganathan S, Tadi P. Klippel-Trenaunay-Weber Syndrome. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 32644415.
5. Sharma D, Lamba S, Pandita A, Shastri S. Klippel-Trenaunay syndrome – a very rare and interesting syndrome. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med.* 2015;9:1-4. DOI: 10.4137/CCRPM.S21645. PMID: 25861232.
6. Wang SK, Drucker NA, Gupta AK, Marshalleck FE, Dalsing MC. Diagnosis and management of the venous malformations of Klippel-Trénaunay syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017;5(4):587-95. DOI: 10.1016/j.jvsv.2016.10.084. PMID: 28624001.
7. Medani K, Kazemi N, Reis C, Quispe-Espíritu JC, Juma H. Klippel Trenaunay syndrome in the context of work-related injury: Case report and review of the literature. *J Family Med Prim Care.* 2019;8(9):3064-7. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_182_19. PMID: 31681699.
8. Deka JB, Deka NK, Shah MV, Bhatnagar N, Nanni AL, Jimenez F. Intraneural hemangioma in Klippel-Trenaunay syndrome: role of musculo-skeletal ultrasound in diagnosis-case report and review of the literature. *J Ultrasound.* 2020;23(3):435-2. DOI: 10.1007/s40477-020-00434-1. PMID: 32078146.
9. Mneimneh S, Tabaja A, Rajab M. Klippel-Trenaunay Syndrome with Extensive Lymphangiomas. *Case Rep Pediatr.* 2015;2015:581394. DOI: 10.1155/2015/581394. PMID: 26587303.

Висновки

Синдром Кліппеля-Треноне-Вебера – це рідкісне, вроджене захворювання яке характеризується поліморфізм клінічних проявів, що утруднює його своєчасне розпізнавання. Дитячий організм швидко росте, тому вади розвитку можуть посилюватися. Через це можуть виникнути нові судинні ураження в будь-якій топографо-анатомічній частині тіла дитини, у зв'язку з цим рекомендований обов'язковий щорічний моніторинг стану здоров'я. Пацієнти з даною недугою підлягають комплексному багатопрофільному лікуванню і тривалому диспансерному спостереженню.

Конфлікт інтересів відсутній.

10. Wang ZK, Wang FY, Zhu RM, Liu J. Klippel-Trenaunay syndrome with gastrointestinal bleeding, splenic hemangiomas and left inferior vena cava. *World J Gastroenterol.* 2010;16(12):1548-52. DOI: 10.3748/wjg.v16.i12.1548. PMID: 20333801.
11. Shaikh OH, Kumbhar US, Jain A, Chakkalakkoombil SV. Klippel-Trenaunay syndrome in a young patient with the involvement of gastrointestinal and genitourinary tracts: an unusual and rare presentation. *BMJ Case Rep.* 2021;14(3):e239420. DOI: 10.1136/bcr-2020-239420. PMID: 33653847.
12. Wang H, Lin W, Xie C, Yang W, Zhou J, Guo Z. Gastrointestinal involvement in Klippel-Trenaunay syndrome: pathophysiology, evaluation, and management. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18(1):288. DOI: 10.1186/s13023-023-02857-5. PMID: 37700367.
13. Bockler D, Erhart P, Hauber-Siller I, Ellert E, Meredig H, Kovacs B. Klippel-Trenaunay-Weber syndrome associated with abdominal aortic aneurysm in childhood. *J Vasc Surg Cases.* 2015;1(2):174-176. DOI: 10.1016/j.jvsc.2015.04.013. PMID: 31724611.
14. Pavone P, Marino L, Cacciaguerra G, Di Nora A, Parano E, Musumeci G et al. Klippel-Trenaunay Syndrome, Segmental/Focal Overgrowth Malformations: A Review. *Children (Basel).* 2023;10(8):1421. DOI: 10.3390/children10081421. PMID: 37628420.
15. Fang X, Zhang W, Yu Z, Kuang F, Huang B, Duan H. Periosteal new bone formation in Klippel-Trenaunay syndrome: a case report. *BMC Pediatr.* 2020;20(1):388. DOI: 10.1186/s12887-020-02298-0. PMID: 32814548.
16. Ustaszewski A, Janowska-Glowacka J, Wolynska K, Pietrzak A, Badura-Stronka M. Genetic syndromes with vascular malformations – update on molecular background and diagnostics. *Arch Med Sci.* 2020;17(4):965-91. DOI: 10.5114/aoms.2020.93260. PMID: 34336026.
17. Ruggieri M, Pavone V, Polizzi A, Falsaperla R, Fichera M, Pavone P. Klippel-Trenaunay syndrome in a boy with concomitant ipsilateral overgrowth and undergrowth. *Am J Med Genet A.* 2014;164A(5):1262-7. DOI: 10.1002/ajmg.a.36414. PMID: 24478251.
18. Revencu N, Boon LM, Domp Martin A, Rieu P, Busch WL, Dubois J et al. Germline Mutations in RASA1 Are Not Found in Patients with Klippel-Trenaunay Syndrome or Capillary Malformation with Limb Overgrowth. *Mol Syndromol.* 2013;4(4):173-8. DOI: 10.1159/000349919. PMID: 23801933.
19. Ikpeme AA, Usang UE, Inyang AW, Ani N. Klippel Trenaunay Syndrome: A Case Report in an Adolescent Nigerian Boy. *Open Access Maced J Med Sci.* 2015;3(2):322-5. DOI: 10.3889/oamjms.2015.036. PMID: 27275244.
20. Gupta U, Sarker P, Chowdhury T. Klippel-Trenaunay Syndrome: A Rare Disorder with Multisystemic Clinical Attributes. *Cureus.* 2021;13(11):e19776. DOI: 10.7759/cureus.19776. PMID: 34950554.
21. Karim T, Singh U, Nanda NS. A rare presentation of Klippel-Trenaunay syndrome. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(2):154-6. DOI: 10.4103/2229-5178.131086. PMID: 24860749.
22. Weindorf M, Korber A, Schadendorf D, Dissemond J. Klippel-Trénaunay-Syndrom – eine seltene Ursache eines chronischen Ulcus cruris [Klippel-Trenaunay syndrome – a rare cause of a chronic leg ulcer]. *Med Klin (Munich).* 2010;105(11):841-4. DOI: 10.1007/s00063-010-1133-4. PMID: 21136244. [In German].
23. Forbes N, Walwyn M, Rao G, Ellis D, Lee MG. Klippel-Trenaunay syndrome. *West Indian Med J.* 2013;62(3):254-6. PMID: 24564049.
24. Vahidnezhad H, Youssefian L, Uitto J. Klippel-Trenaunay syndrome belongs to the PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS). *Exp Dermatol.* 2016;25(1):17-9. DOI: 10.1111/exd.12826. PMID: 26268729.

25. Luks VL, Kamitaki N, Vivero MP, Uller W, Rab R, Bovee JV et al. Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic mutations in PIK3CA. *J Pediatr.* 2015;166(4):1048-54.e1-5. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.12.069. PMID: 25681199.
26. Harnarayan P, Harnanan D. The Klippel-Trenaunay Syndrome in 2022: Unravelling its Genetic and Molecular Profile and its Link to the Limb Overgrowth Syndromes. *Vasc Health Risk Manag.* 2022;18:201-9. DOI: 10.2147/VHRM.S358849. PMID: 35401004.
27. Rotunno R, Diociaiuti A, Pisaneschi E, Carnevale C, Dentici M, El Hachem M. PIK3CA-related overgrowth with an uncommon phenotype: case report. *Ital J Pediatr.* 2022;48(1):71. DOI: 10.1186/s13052-022-01268-9. PMID: 35551640.
28. Stuepp RT, Scotti FM, Melo G, Munhoz EA, Modolo F. Effects of sclerosing agents on head and neck hemangiomas: A systematic review. *J Clin Exp Dent.* 2019;11(11):e1033-44. DOI: 10.4317/jced.56143. PMID: 31700578.
29. Warriar SA, Muthukumar V, Venkatramakrishnan A, Divyambika C, Thamizhchelvan H, Santhanakrishnan M. Capillary Hemangioma Managed with Laser Ablation: A Case Report. *J Lasers Med Sci.* 2023;14:e39. DOI: 10.34172/jlms.2023.39. PMID: 38028886.
30. Wang Y, Kong L, Sun B, Cui J, Shen W. Celecoxib induces adipogenic differentiation of hemangioma-derived mesenchymal stem cells through the PPAR- γ pathway in vitro and in vivo. *Exp Ther Med.* 2022;23(6):375. DOI: 10.3892/etm.2022.11303. PMID: 35495586.
31. Dzhyvak VH, Klishch IM, Dovhalyuk AI, Khlibovska OI, Badiuk NS. Changes in lipid peroxidation in experimental traumatic muscle injury and their correction with mesenchymal stem cells. *Pharmacologyonline.* 2021;3:674-9. Available at: https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol3/PhOL_2021_3_A074_Dzhyvak.pdf
32. Kuo CM, Tu WL, Yang ST, Chen HL. Sirolimus for neonatal Klippel-Trenaunay syndrome with chylothorax. *Kaohsiung J Med Sci.* 2022;38(6):612-3. DOI: 10.1002/kjm2.12537. PMID: 35394684.
33. Hosny GA. Limb lengthening history, evolution, complications and current concepts. *J Orthop Traumatol.* 2020;21(1):3. DOI: 10.1186/s10195-019-0541-3. PMID: 32140790
34. Sabharwal S, Nelson SC, Sontich JK. What's New in Limb Lengthening and Deformity Correction. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(16):1375-84. DOI: 10.2106/JBJS.O.00298. PMID: 26290092.
35. Hammer J, Seront E, Duez S, Dupont S, Van Damme A, Schmitz S, et al. Sirolimus is efficacious in treatment for extensive and/or complex slow-flow vascular malformations: a monocentric prospective phase II study. *Orphanet J Rare Dis.* 2018;13(1):191. DOI: 10.1186/s13023-018-0934-z. PMID: 30373605.
36. Mansur A, Radovanovic I. Vascular malformations: An overview of their molecular pathways, detection of mutational profiles and subsequent targets for drug therapy. *Front Neurol.* 2023;14:1099328. DOI: 10.3389/fneur.2023.1099328. PMID: 36846125.

Protsailo M.D., Dzhyvak V.H., Krycky I.O., Fedorciv O.Ye., Horishniy I.M., Levenets S.S.
A RARE CASE OF KLIPPEL-TRENAUNAY-WEBER SYNDROME IN A CHILD

Klippel-Trenon-Weber syndrome is a rare congenital disorder characterized by polymorphism of clinical manifestations, including vascular malformations, skeletal deformities, facial asymmetry and other developmental anomalies. The study of this syndrome is driven by its rarity, complexity of diagnosis and treatment, and significant impact on the quality of life of patients. Early diagnosis and adequate surgical intervention can significantly improve the prognosis and reduce the risk of serious complications. This is a rare congenital disease characterized by a triad of symptoms: angiodysplasia, congenital skeletal anomalies and muscle hypertrophy.

This syndrome is caused by a defect in the keratin 13 gene (KRT13), which causes dysfunction of cells of ectodermal origin, including keratinocytes, endothelial cells and ectodermal cells. Clinical symptoms of the syndrome may include hydrocephalus, congenital kidney defects, limb abnormalities, and other pathological changes. Treatment usually depends on the specific symptoms and complications and may include surgery, drug therapy, physiotherapy and rehabilitation. Understanding the genetic mechanisms and factors that cause the syndrome will allow us to develop more effective diagnostic and treatment methods and improve the prognosis for patients. The aim of the study was to demonstrate a clinical case of this extremely rare paediatric pathology, to show the peculiarities of its diagnosis and treatment. The peculiarity of this patient was a deformity (severe thickening) of the right foot at birth. In the process of growth, the deformity of the right foot increased, making it impossible to use standard shoes. The subcutaneous venous network on the right lower limb became stronger. The course of this disease and the treatment performed are described.

Keywords: *syndactyly, hypertrophy, foot, surgery, limb asymmetry, congenital anomaly.*

Надійшла до редакції 18.03.2024

Відомості про авторів:

Процайло Михайло Дмитрович – кандидат медичних наук, доцент; доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Поштова адреса: Україна, 46008, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

E-mail: protsaylo@tdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-1710-3172.

Дживак Володимир Георгійович – доктор філософії (PhD), асистент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Поштова адреса: Україна, 46008, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

E-mail: drdzhyvak@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4885-7586.

Крицький Ігор Орестович – кандидат медичних наук, доцент; доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Поштова адреса: Україна, 46008, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

E-mail: krycky@tdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-0469-2684.

Федорців Ольга Євгенівна – доктор медичних наук, професор; професор кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Поштова адреса: Україна, 46008, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

E-mail: fedortsiv@tdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-2544-1887.

Горішній Ігор Мирославович – кандидат медичних наук, доцент; доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Поштова адреса: Україна, 46008, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

E-mail: gorishniy@tdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-7109-4652.

Левенець Софія Сергіївна – кандидат медичних наук, доцент; доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім.

І.Я. Горбачевського МОЗ України

Поштова адреса: Україна, 46008, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

E-mail: levenetsss@tdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-2400-8328.

Ювілеї

**ДО 85-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ
МИКОЛИ ГАВРИЛОВИЧА ЩЕРБАНЯ,
В.О. ДИРЕКТОРА НДІ ГІГІЄНИ ПРАЦІ
ТА ПРОФЕСІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ХНМУ**

Микола Гаврилович Щербань народився 9 червня 1939 року. У 1963 році закінчив Харківський медичний інститут за спеціальністю «санітарія». З 1966 до 1964 рр. працював лікарем-епідеміологом Кустанайської обласної санітарної санепідстанції Казахської РСР, а з 1964 до 1966 рр. – головним державним санітарним лікарем Кустанайського району Кустанайської області.

У 1966 році за запрошенням завідувача кафедри комунальної гігієни Харківського медичного інституту професора Жаботинського В.М. вступив до аспірантури цієї кафедри. З 1969 року був асистентом кафедри комунальної гігієни, з 1972 року – доцентом, з 1985 року – завідувачем кафедри, з 1992 до 1998 рр. – професором кафедри комунальної гігієни, з 1988 до 2001 рр. – старшим науковим співробітником Центральної науково-дослідної лабораторії (ЦНДЛ) та виконував докторську дисертацію, з 2001 до 2002 рр. – головним науковим співробітником ЦНДЛ, з 2002 до 2008 рр. – завідувачем ЦНДЛ, з 2008 до 2013 рр. – професором кафедри біохімії Харківського національного медичного університету (ХНМУ), з 2013 до 2021 рр. – помічником проректора з наукової роботи, головним науковим співробітником ЦНДЛ, а з 2021 року до теперішнього часу працює в.о. директора Науково-дослідного інституту гігієни праці та профзахворювань Харківського національного медичного університету (НДІ ГП та ПЗ ХНМУ) на громадських засадах, а також професором кафедри гігієни та екології № 1 ХНМУ.



Щербаню М.Г. у 1971 році присуджено науковий ступінь кандидата медичних наук, у 1975 році – вчене звання доцента, у 2007 році – науковий ступінь доктора медичних наук, у 2013 році – вчене звання професора.

Щербаню М.Г. присвоєно почесні звання: «Заслужений працівник Харківського державного медичного університету» та «Заслужений професор Харківського національного медичного університету».

Професор Щербань М.Г. – автор понад 480 наукових робіт, співавтор 12 навчальних посібників, 23 монографій, брав участь та керував виконанням 38 науково-дослідних робіт з проблем охорони здоров'я населення, пов'язаних із шкідливим впливом факторів навколишнього середовища.

Головний напрямок наукової діяльності ювіляра – гігієна води та санітарна охорона джерел водопостачання населення України, міста Харкова та Харківської області. З цієї проблеми головним досягненням професора Щербаня М.Г. є особиста участь як виконавця та як наукового керівника розробок більше 150 офіційних державних гігієнічних нормативів України щодо вмісту шкідливих хімічних сполук у водоймах, що були затверджені МОЗ СРСР та МОЗ України у якості офіційних державних стандартів України. Одна з наукових розробок Щербаня М.Г. щодо покращання водопостачання міста Харкова та області відмічена дипломом Харківської обласної державної адміністрації.

З 1975 до 1990 рр. Щербань М.Г. був науковим консультантом ТВО «Харківкомунпромвод», НДІ охорони вод та санітарної служби міста Харкова з гігієнічних проблем питного водопостачання населення. За плідну роботу щодо наближення законодавства України у сфері питної води, питного водопостачання та водовідведення до стандартів Європейського Союзу професор Щербань М.Г. нагороджений «Дипломом Міністерства розвитку громад та територій України» (2021 рік), грамотами та подяками Харківської міської та обласної ради.

На посаді завідувача ЦНДЛ ХНМУ за ініціативою Щербаня М.Г. було створено науково-методичну базу для гігієнічних кафедр, що сприяло підготовці 23 кандидатських та 12 докторських дисертацій. Крім того Щербань М.Г. був науковим керівником чотирьох захищених кандидатських дисертацій.

Щербань М.Г. у Харківському медичному інституті обирався головою профкому співробітників; членом ряду редколегій та громадських наукових організацій України; а з 2013 року – головою первинної ветеранської організації Харківського національного медичного університету.

За період перебування на посаді в.о. директора НДІ ГП та ПЗ ХНМУ на громадських засадах з вересня 2021 р. Щербань М.Г. працює над отриманням від УКРДержпраці статусу методичного наукового та клінічного Центру, що дає право проведення майстер-класів, курсів та семінарів для лікарів та фахівців закладів охорони здоров'я з клінічних та гігієнічних проблем медицини праці в різних регіонах України. З цією метою Щербань М.Г. активно залучає лікарський колектив клініки профзахворювань до наукової діяльності, використовує практичні напрацювання клініки. Зокрема, спільно з лікарями та співробітниками ряду кафедр ХНМУ розробив програму науково-дослідної роботи на 2024–2026 рр. щодо проведення наукових досліджень з проблем оптимізації лікування та профілактики хронічного обструктивного захворювання легень професійного генезу з використанням сучасного перспективного напрямку з проблеми мікробіому легень.

У квітні 2024 року спільно з директором клініки Мельником О.Г. завершена робота зі створення в НДІ ГП та ПЗ ХНМУ санітарної лабораторії з атестації робочих місць на промислових підприємствах.

Значний обсяг роботи виконує Щербань М.Г. спільно з Харківською обласною, міською та районною (у Шевченківському районі м. Харкова) радами ветеранських організацій. Зокрема, у 2023 році заключено меморандуми між Харківською обласною організацією ветеранів України (ХООВУ) та ХНМУ, відповідно до якого ветерани оздоровлюються в клініці НДІ, а ХООВУ приймає участь у розбудові клініки та інституту. До реалізації напрямів меморандуму широко залучаються студентські громадські організації ХНМУ.

Під керівництвом Щербаня М.Г. видано навчальний посібник «Військова гігієна», на основі якого спільно з на-

чальником військового госпіталю Північного регіону, Героєм України, полковником медичної служби Хорошуном Е.М., розроблено проєкт «Створення військової гігієнічної школи підвищення кваліфікації». У цій школи проводиться підвищення кваліфікації особового складу з числа державної військової санепідслужби; військової медичної служби та керівників військових служб (продовольчої, водопостачання, хімічної та інших підрозділів ЗСУ), які мають безпосередній та постійний вплив на збереження здоров'я та підтримання високої боєздатності військовослужбовців.

Протягом своєї діяльності Щербань Микола Гаврилович зарекомендував себе досвідченим викладачем, висококваліфікованим науковцем, вмілим керівником, талановитим організатором навчальної, наукової та виховної роботи.

Вітаємо Миколу Гавриловича з ювілеєм! Бажаємо міцного здоров'я, творчих, наукових перемог та здобутків, радості від кожного прожитого дня, найскорішого миру, спокою та злагоди!

Ректорат Харківського національного медичного університету