



ISSN 2414-4495

eISSN 2710-1444

МЕДИЦИНА СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

2024

93 (3)



Медицина сьогодні і завтра 2024. Том 93, № 3

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 № 11 від 19.09.2024)

Підписано до друку 30.09.2024

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.3

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 «Б»
(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.11 on 19 Sep 2024)

Signed for printing 30 Sep 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

Теоретична і експериментальна медицина

Зміни морфометричних показників
судин печінки за умов хронічного
алкогольного гепатиту

*A.O. Mykytenko, O.S. Akimov,
G.A. Yeroshenko, K.S. Noporada*

Метаболізм триптофану:
роль в модуляції функції
осі «головний мозок–кишечник»

N.A. Slyusar, S.D. Saltanova

Інфекційні та паразитарні хвороби

Аналіз впливу коронавірусної інфекції
на здоров'я людства: епідеміологічні
данні, вакцинаційні стратегії,
психологічний аспект, наслідки
(огляд літератури)

L.M. Grytsenko, O.M. Dyuzhikova

Генетичні аспекти вразливості
до COVID-19 та їх вплив
на індивідуальну схильність
до важкого перебігу хвороби у дітей

A.M. Burov, N.Y. Bodnarchuk-Sokhatska

Парвовірусна інфекція у дорослих:
серія клінічних випадків
в постпандемічний період

L.O. Kondratiuk, O.V. Bezrodna

CONTENT

Theoretical and Experimental Medicine

6 Changes in morphometric indicators
of liver blood vessels under conditions
of long-term ethanol exposure

*A.O. Mykytenko, O.Y. Akimov,
G.A. Yeroshenko, K.S. Noporada*

14 Tryptophan metabolism:
role in modulating the function
of the "brain–gut axis"

N.A. Slyusar, S.D. Saltanova

Infectious and Parasitic Diseases

23 Analysis of the impact of coronavirus
infection on human health:
epidemiological data, vaccination
strategies, psychological aspect,
consequences (literature review)

L. Hrytsenko, O. Dyuzhikova

34 Genetic aspects of vulnerability
to COVID-19 and their influence
on individual susceptibility
to severe disease in children

A. Burov, N. Bodnarchuk-Sokhatska

44 Parvovirus infection in adults:
a series of case reports
in post-pandemic period

L. Kondratiuk, O. Bezrodna

Епідеміологія

Epidemiology

Особливості епідеміології злоякісних новоутворень стравоходу серед населення України за період з 2016 року до 2023 року

54 Features of the epidemiology of esophageal cancer among the population of Ukraine for the period from 2016 to 2023

Д.В. Скиба, О.С. Монакова

D.V. Skyba, O.S. Monakova

**Соціальна медицина
та охорона громадського здоров'я**

**Social Medicine
and Public Health**

Медико-соціальні аспекти евтаназії паліативних хворих в Україні, Швейцарії, Канаді, США та Ізраїлі

65 Medical and social aspects of euthanasia of palliative patients in Ukraine, Switzerland, Canada, the USA and Israel

В.Г. Нестеренко

V.G. Nesterenko

Історія медицини

History of Medicine

Одеський професор-гігієніст Арон Йосифович Бурштейн (1890–1965)

84 Professor hygienist from Odessa Aron Iosyfovych Burshtein (1890–1965)

Ю.К. Васильєв

Yu. Vasyliiev

Питання викладання та лекції

Teaching Issues and Lectures

Лекція Василя Яковича Данилевського про здоров'я та хворобу (1921): коментований переклад

92 Vasyl Yakovych Danylevskyi's lecture on health and illness (1921): annotated translation

О.М. Білецька, О.В. Марковська, О.С. Шевченко, С.І. Латогуз, І.А. Полоннік, А.С. Сушецька, Я.В. Астапова, О.С. Гурбич

O.M. Biletska, O.V. Markovska, A.S. Shevchenko, S.I. Latohuz, I.A. Polonnik, A.S. Sushetska, Ia.V. Astapova, O.S. Hurbych

Теоретична і експериментальна медицина

УДК: 616.36:616.16:615.099:612.08

ЗМІНИ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СУДИН ПЕЧІНКИ
ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ

Микитенко А.О., Акімов О.Є., Єрошенко Г.А., Непорада К.С.
Полтавський державний медичний університет, Полтава, Україна

Гіпердинамічний спланхнічний кровообіг є важливою складовою синдрому портальної гіпертензії, яка розвивається за умов хронічного алкогольного гепатиту. Ангіогенез, викликаний вживанням алкоголю, сприяє розвитку спланхнічної гіперемії та розвитку портально-системних колатералей. Метою дослідження було вивчення морфометричних показників судинного русла печінки щурів за умов моделювання хронічного алкогольного гепатиту. Експерименти були виконані на 30 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар вагою 180–220 г. Тварини були розділені на 2 групи: I (контрольна) містила 6 щурів; II – 24 щура, яким моделювали хронічний алкогольний гепатит методом примусової переривистої алкоголізації протягом 5 діб, з повтором через 2 доби шляхом внутрішньоочеревинного введення 16,5 % розчину етанолу на 5,0 % розчині глюкози, з розрахунку 4 мл/кг маси тіла. Виведення тварин з експерименту відбувалося на 35, 42, 49 та 56-ту добу шляхом забору крові з правого шлуночка серця під тіопенталовим наркозом. На 35-ту добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту внутрішній діаметр центральних вен, часточкових артеріол і міжчасточкових вен збільшувався, а міжчасточкових артерій і часточкових венул зменшувався порівняно з контролем. На 42-ту добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту внутрішній діаметр центральних вен, часточкових артеріол і міжчасточкових вен збільшувався, а міжчасточкових артерій зменшувався порівняно з контролем. На 49-ту добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту внутрішній діаметр центральних вен, часточкових артеріол і міжчасточкових вен збільшувався, а міжчасточкових артерій зменшувався порівняно з контролем. На 56-ту добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту внутрішній діаметр центральних вен і часточкових артеріол збільшувався, а міжчасточкових артерій і часточкових венул зменшувався порівняно з контролем.

Ключові слова: артерії, вени, артеріоли, венули, синусоїдні капіляри.



Цитуйте українською: Микитенко АО, Акімов ОЄ, Єрошенко ГА, Непорада КС. Зміни морфометричних показників судин печінки за умов хронічного алкогольного гепатиту. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(3):6-13.
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.may>

Cite in English: Mykytenko AO, Akimov OY, Yeroshenko GA, Neporada KS. Changes in morphometric indicators of liver blood vessels under conditions of long-term ethanol exposure. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(3):6-13.
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.may> [in Ukrainian].

CC BY-NC-SA

Відповідальний автор: Микитенко А.О.
✉ Україна, 36011, м. Полтава,
вул. Шевченка, буд. 23.
E-mail: a.mykytenko@pdmu.edu.ua

Corresponding author: Mykytenko A.O.
✉ Ukraine, 36011, Poltava,
Shevchenka str., 23.
E-mail: a.mykytenko@pdmu.edu.ua

Вступ

Портальна гіпертензія є основним клінічним проявом прогресування хронічних захворювань печінки і може бути пов'язана з кількома ускладненнями, у тому числі варикозною кровотечею, асцитом і печінковою енцефалопатією. Зазвичай розвивається у пацієнтів із запущеними хронічними захворюваннями печінки внаслідок хронічного вірусного гепатиту, зловживання алкоголю, ожиріння або інших метаболічних порушень [1].

Розвитку портальної гіпертензії сприяють фіброз портальних трактів та паренхіми печінки, утворення регенераторних вузликів та морфологічні і функціональні перебудови судинної системи печінки за умов тривалої дії ксенобіотиків, або алкоголю. Гіпердинамічний спланхнічний кровообіг є важливою складовою синдрому портальної гіпертензії [2]. Традиційно, за даними багатьох наукових досліджень, портальну гіпертензію в печінці пов'язують зі збільшенням синтезу ендогенних вазодилататорів з одночасно зниженою реактивністю судин до вазоконстрикторів, а розвиток колатералей є механічним наслідком підвищення артеріального тиску [3]. Проте нові дані досліджень Felli E. et al. (2023) свідчать, що ангиогенез сприяє розвитку спланхнічної гіперемії та розвитку портально-системних колатералей [4]. Таким чином, ангиогенез, індукований фактором росту ендотелія судин (VEGF), фактором росту тромбоцитів (PDGF) і плацентарним фактором росту (PIGF), активно модулює появу гіпердинамічної спланх-

нічної циркуляції та утворення портально-системних колатералей.

Тривале споживання етанолу тісно пов'язане з ангиогенезом за допомогою точно скоординованої дії різних медіаторів у печінці. Етанол посилює регуляцію VEGF і його рецептора VEGFR-2 і стимулює ангиогенез у печінці щурів після 36 тижнів споживання [5]. Також відомо, що алкоголь індукує ангиогенез через молекулу адгезії тромбоцитів/ендотеліальних клітин 1 (PECAM-1) [6].

Розуміння причин підвищення портального тиску може допомогти запровадити нові методи лікування хронічного алкогольного гепатиту. Вивчення морфометричних змін судинного русла печінки за умов розвитку хронічного алкогольного гепатиту в нашому дослідженні важливо для з'ясування реакції мікроциркуляторного русла, артерій та вен на низькі концентрації алкоголю тривалий час.

Метою дослідження було вивчення морфометричних показників судинного русла печінки щурів за умов моделювання хронічного алкогольного гепатиту.

Матеріали і методи

Експерименти були виконані на 30 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, вагою 180–220 г. Тварини були розділені на 2 групи: I (контрольна) містила 6 щурів; II – 24 щура, яким моделювали хронічний алкогольний гепатит методом примусової переривистої алкоголізації протягом 5 діб, з повтором через дві доби шляхом внутрішньоочеревинного введення 16,5 % розчину етанолу на 5,0 % розчині глюкози,

з розрахунку 4 мл/кг маси тіла. Після чого їх переводили на 10,0 % етанол в якості єдиного джерела пиття [7]. До контрольної групи увійшли тварини, яким протягом усього терміну дослідження проводили аналогічні маніпуляції, але вводили фізіологічний розчин. Умови утримання тварин у віварію стандартні. Виведення тварин з експерименту відбувалося на 35, 42, 49 та 56-ту добу шляхом забору крові з правого шлуночка серця під тіопенталовим наркозом. Об'єктом досліджень була печінка. Під час експериментів дотримувались рекомендацій «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) у відповідності до «Загальних принципів експериментів на тваринах» схвалених I Національним конгресом з біоетики, та вимогами «Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» (2012).

Фрагменти печінки видаляли і фіксували 10 % розчином нейтрального формаліну. Матеріал промивали та готували до парафінування за стандартними методиками [8]. Зрізи товщиною 5–7 мкм отримували на мікротомі (Histo-Line Laboratories, Італія) та забарвлювали гематоксиліном та еозином. Серії мікрофотографій були зроблені цифровою камерою 5,0 Мрх MICROmed MDC-500 (Ningbo Zhanjing Optical Instruments Co., Ltd., Китай) прикріпленою до мікроскопу MICROmed Fusion FS-7630 (Ningbo Zhanjing Optical Instruments Co., Ltd, Китай). Фотофіксацію проводили в програмному забезпеченні Vividia Ablescope версія 1.2.1.0 (Oasis Scientific Inc., USA). Визначали морфометричні параметри внутрішнього діаметра судинного русла печінкової часточки: середній діаметр просвіту центральних вен, синусоїдних капілярів

рив центральної та периферичної зон, міжчасточкових артерій і вен.

Обробка результатів морфометричного дослідження проводилась з використанням однофакторного дисперсійного аналізу за методом Краскела-Уолліса, після чого проводили попарне порівняння за точним тестом Мана-Вітні з урахуванням поправки на множинність порівнянь за Бонфероні. Всі статистичні обрахунки проводились в Excel 2019 (Microsoft, США) з розширенням Real Statistics 2019. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

На 35-ту добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту просвіт синусоїдних капілярів центральної зони печінкової часточки шурів збільшився в 1,41 раза, а просвіт синусоїдних капілярів периферичної зони печінкової часточки – в 1,17 раза порівняно з контрольною групою тварин (таблиця). Внутрішній діаметр центральних вен на 35-ту добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту збільшився в 1,27 раза, часточкових артеріол – в 1,27 раза, міжчасточкових вен – в 1,36 раза, міжчасточкових артерій – зменшився в 1,87 раза, часточкових венул – зменшився в 1,11 раза порівняно з контролем.

На 42-у добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту просвіт синусоїдних капілярів центральної зони печінкової часточки шурів збільшився в 1,1 раза порівняно з контролем і зменшився в 1,28 раза порівняно з 35-ю добою моделювання хронічного алкогольного гепатиту. Просвіт синусоїдних капілярів периферичної зони печінкової часточки збільшився в 1,09 раза порівняно з контрольною групою тварин і зменшувався в 1,07 раза порівняно з 35-ю добою моделювання хронічного алкогольного гепатиту. Внутрішній діаметр центральних вен печінки шурів

Таблиця. Морфометричні показники судинного русла печінки щурів за умов моделювання хронічного алкогольного гепатиту, $M \pm m$

Параметри	Групи				
	Контроль, n=6	35 доба, n=6	42 доба, n=6	49 доба, n=6	56 доба, n=6
Просвіт синусоїдних капілярів навколо центральної вени, мкм	6,8±0,25	9,58±0,22*	7,5±0,15*^	8,18±0,20*^	9,73±0,18*^
Просвіт синусоїдних капілярів навколо печінкової триади, мкм	5,86±0,15	6,85±0,11*	6,39±0,12*^	7,13±0,2*^	8,5±0,13*^
Внутрішній діаметр центральних вен, мкм	57,39±1,35	72,63±1,21*	67,34±1,34*^	64,49±1,45*	75,8±1,83*^
Внутрішній діаметр міжчасточкових артерій, мкм	34,81±1,61	18,63±0,28*	18,10±0,39*	26,32±1,65*^	22,45±0,62*
Внутрішній діаметр часточкових артеріол, мкм	9,97±0,49	12,62±0,24*	10,57±0,22*^	12,41±0,28*^	12,57±0,19*
Внутрішній діаметр часточкових венул, мкм	18,2±0,61	16,44±0,36*	18,21±0,87	16,87±0,39	13,95±0,44*^
Внутрішній діаметр міжчасточкових вен, мкм	42,35±1,66	57,41±1,55*	47,41±1,50*^	50,8±1,3*	38,23±1,27^

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою щурів;

^ – $p < 0,05$ порівняно з попереднім терміном експерименту.

на 42-ту добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту збільшився в 1,17 раза, часточкових артеріол – в 1,06 раза, і міжчасточкових вен – в 1,12 раза, а міжчасточкових артерій – зменшився в 1,92 раза порівняно з контролем. Порівняння зі змінами на 35-ту добу експерименту показало зменшення внутрішнього діаметру центральних вен печінки щурів

в 1,08 раза, часточкових артеріол – в 1,19 раза, і міжчасточкових вен – в 1,21 раза.

На 49-ту добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту просвіт синусоїдних капілярів центральної зони печінкової часточки щурів збільшився в 1,2 раза порівняно з контролем, і в 1,09 раза порівняно з 42-ю добою моделювання хронічного алкогольного гепати-

ту, а просвіт синусоїдних капілярів периферичної зони печінкової часточки збільшився в 1,22 раза порівняно з контрольною групою тварин, і в 1,12 рази порівняно з 42-ю добою експерименту. Внутрішній діаметр центральних вен печінки щурів на 49-ту добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту збільшився в 1,12 раза, часточкових артеріол – в 1,24 раза, і міжчасточкових вен – в 1,2 раза, а міжчасточкових артерій – зменшився в 1,32 раза порівняно з контролем. Порівняння зі змінами на 42-у добу експерименту показало збільшення внутрішнього діаметру міжчасточкових артерій в 1,45 раза, часточкових артеріол – в 1,17 раза.

На 56-ту добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту просвіт синусоїдних капілярів центральної зони печінкової часточки щурів збільшився в 1,43 раза порівняно з контролем, і в 1,19 рази порівняно з 49-ю добою експерименту, а просвіт синусоїдних капілярів периферичної зони печінкової часточки тріади збільшився в 1,45 раза порівняно з контрольною групою тварин, і в 1,19 рази – порівняно з 49-ю добою моделювання хронічного алкогольного гепатиту. Внутрішній діаметр центральних вен печінки щурів на 56-ту добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту збільшився в 1,32 раза, часточкових артеріол – в 1,26 раза, а міжчасточкових артерій – зменшився в 1,55 раза, і часточкових венул – в 1,3 раза порівняно з контролем. Порівняння зі змінами на 49-ту добу експерименту показало збільшення внутрішнього діаметру центральних вен печінки щурів в 1,18 раза, та зменшення діаметру часточкових венул в 1,21 раза, міжчасточкових вен – в 1,33 раза.

Аналіз змін судинного русла печінки щурів з 35-ї до 56-ї доби моделювання хронічного алкогольного гепатиту виявив декілька тенденцій. По-перше, роз-

ширення просвіту центральних вен. Також нами було встановлено розширення просвіту міжчасточкових вен з 35-ї до 49-ї доби моделювання хронічного алкогольного гепатиту. Такі зміни просвітів вен можна пояснити збільшеною продукцією простагландинів внаслідок алкоголь-індукованої активації циклооксигенази 2 [9]. Розширення просвіту синусоїдних капілярів центральної та периферичної зон печінкових часточок може бути наслідком зростання гідростатичного тиску в цих капілярах внаслідок їхньої капіляризації [10].

По-друге, ми встановили, що з 35-го до 56-го дня моделювання хронічного алкогольного гепатиту спостерігається зменшення просвіту міжчасточкових артерій, що може призвести до ішемії печінкової часточки і розвитком цитолітичного синдрому гепатоцитів. Сучасна наукова література наводить дані щодо важливості гіпоксії у розвитку алкоголь-індукованого ураження печінки. Збільшена експресія індукованого гіпоксією фактора 1 (hypoxia-inducible factor 1, HIF-1) за умов надлишкового надходження алкоголю має захисне значення для тканин печінки [11]. Проте є дані досліджень, що за умов алкогольної інтоксикації спостерігається збільшення експресії індукованого гіпоксією фактора 2-альфа (hypoxia-inducible factor 2-alpha, HIF-2 α), який сприяє розвитку алкоголь-індукованого стеатозу в печінці [12].

Причиною звуження просвіту міжчасточкових артерій печінки за умов надлишкового надходження алкоголю може бути порушений синтез та утилізація оксиду азоту. Відомо, що алкогольна інтоксикація збільшує продукцію оксиду азоту декількома шляхами: за рахунок зростання активності індукбельної ізоформи NO-синтази (iNOS) та за рахунок підвищення активності ксантин-оксидоредуктазного комплексу

[13; 14]. Фізіологічна роль оксиду азоту у підтриманні судинного тонуусу полягає у розширенні просвіту судин. Проте алкогольна інтоксикація створює специфічні умови, за яких надмірна продукція оксиду азоту від іNOS та його відновлення із нітритів та нітратів під впливом ксантин-оксидоредуктазного комплексу також супроводжується гіперпродукцією супероксидного аніон-радикалу від цитохрому р-450 [15]. Надмірна продукція двох високореактивних сполук, супероксидного аніон-радикалу та оксиду азоту, створює умови для утворення пероксинітриту, який може викликати спазм артерій внаслідок ушкодження ендотелію, розвитку ендотеліальної дисфункції за рахунок спотвореної реакції судин на вазоактивні сполуки [16; 17].

Література

1. De Gottardi A, Sempoux C, Berzigotti A. Porto-sinusoidal vascular disorder. *J Hepatol.* 2022;77(4):1124-35. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.05.033. PMID: 35690264.
2. Elpek GO. Angiogenesis and liver fibrosis. *World J Hepatol.* 2015;7(3):377-91. DOI: 10.4254/wjh.v7.i3.377. PMID: 25848465.
3. Bosch J, Abraldes JG, Fernández M, Garcia-Pagan JC. Hepatic endothelial dysfunction and abnormal angiogenesis: new targets in the treatment of portal hypertension. *J Hepatol.* 2010;53(3):558-67. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.03.021. PMID: 20561700.
4. Felli E, Nulan Y, Selicean S, Wang C, Gracia-Sancho J, Bosch J. Emerging Therapeutic Targets for Portal Hypertension. *Curr Hepatol Rep.* 2023;22(1):51-66. DOI: 10.1007/s11901-023-00598-4. PMID: 36908849.
5. Das SK, Mukherjee S, Vasudevan DM. Effects of long term ethanol consumption mediated oxidative stress on neovessel generation in liver. *Toxicol Mech Methods.* 2012;22(5):375-82. DOI: 10.3109/15376516.2012.666651. PMID: 22394347.
6. Raskopf E, Gonzalez Carmona MA, Van Cayzeele CJ, Strassburg C, Sauerbruch T, Schmitz V. Toxic damage increases angiogenesis and metastasis in fibrotic livers via PECAM-1. *Biomed Res Int.* 2014;2014:712893. DOI: 10.1155/2014/712893. PMID: 24734240.
7. Stepanov YuM, Didenko VI, Dynnik OB, Konenko IS, Oshmianskaia NYu, Galinsky AA. Association of morphological changes in the liver parenchyma and its rigidity under the conditions of the experimental modeling of alcoholic and toxic hepatitis. *Journal of the NAMSU.* 2017;23(3-4):196-204.
8. Багрій ММ, Діброва ВА, Попадинець ОГ, Грищук МІ. Методики морфологічних досліджень. Вінниця: Нова книга; 2016. 328 с.
9. Kim DS, Lee HJ, Sim DY, Park JE, Park Y, Kim B, et al. The underlying hepatoprotective mechanism of PKC#963 in alcohol or carbon tetrachloride induced liver injury via inhibition

Висновки

Хронічне надлишкове надходження алкоголю до організму тварин призводить до розвитку венозного застою в басейнах центральних та міжчасточкових вен із компенсаторним розширенням синусоїдних капілярів як центральної так і периферичної зон печінкової часточки.

Розвиток хронічного алкогольного гепатиту супроводжується недостатнім надходженням артеріальної крові до печінкових часточок, про що свідчить тенденція до зменшення просвітів міжчасточкових артерій на 35, 42, 49 та 56-ту добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту.

Конфлікт інтересів відсутній.

of iNOS, COX-2, and p-STAT3 and enhancement of SOD and catalase. *Phytother Res.* 2023;37(2):505-14. DOI: 10.1002/ptr.7630. PMID: 36151597.

10. Mak KM, Kee D, Shin DW. Alcohol-associated capillarization of sinusoids: A critique since the discovery by Schaffner and Popper in 1963. *Anat Rec (Hoboken)*. 2022;305(7):1592-610. DOI: 10.1002/ar.24829. PMID: 34766732.

11. Shao T, Zhao C, Li F, Gu Z, Liu L, Zhang L, et al. Intestinal HIF-1 α deletion exacerbates alcoholic liver disease by inducing intestinal dysbiosis and barrier dysfunction. *J Hepatol.* 2018;69(4):886-95. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.05.021. PMID: 29803899.

12. Wu MF, Zhang GD, Liu TT, Shen JH, Cheng JL, Shen J, et al. Hif-2 α regulates lipid metabolism in alcoholic fatty liver disease through mitophagy. *Cell Biosci.* 2022;12(1):198. DOI: 10.1186/s13578-022-00889-1. PMID: 36476627.

13. Fang X, Cao J, Tao Z, Yang Z, Dai Y, Zhao L. Hydroxytyrosol attenuates ethanol-induced liver injury by ameliorating steatosis, oxidative stress and hepatic inflammation by interfering STAT3/iNOS pathway. *Redox Rep.* 2023;28(1):2187564. DOI: 10.1080/13510002.2023.2187564. PMID: 36932927.

14. Kubiak-Tomaszewska G, Tomaszewski P, Pachecka J, Struga M, Olejarz W, Mielczarek-Putna M, Nowicka G. Molecular mechanisms of ethanol biotransformation: enzymes of oxidative and nonoxidative metabolic pathways in human. *Xenobiotica.* 2020;50(10):1180-201. DOI: 10.1080/00498254.2020.1761571. PMID: 32338108.

15. Asiedu B, Lembede BW, Nyakudya TT, Chivandi E. Orally administered zingerone does not mitigate alcohol-induced hepatic oxidative stress in growing Sprague Dawley rat pups. *Drug Chem Toxicol.* 2023;46(4):736-45. DOI: 10.1080/01480545.2022.2085740. PMID: 36837786.

16. Daneva Z, Marziano C, Ottolini M, Chen YL, Baker TM, Kuppusamy M, et al. Caveolar peroxynitrite formation impairs endothelial TRPV4 channels and elevates pulmonary arterial pressure in pulmonary hypertension. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2021;118(17):e2023130118. DOI: 10.1073/pnas.2023130118. PMID: 33879616.

17. Ottolini M, Hong K, Cope EL, Daneva Z, DeLalio LJ, Sokolowski JD, et al. Local Peroxynitrite Impairs Endothelial Transient Receptor Potential Vanilloid 4 Channels and Elevates Blood Pressure in Obesity. *Circulation.* 2020;141(16):1318-33. PMID: 32008372. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043385.

Mykytenko A.O., Akimov O.Y., Yeroshenko G.A., Neporada K.S.

CHANGES IN MORPHOMETRIC INDICATORS OF LIVER BLOOD VESSELS UNDER CONDITIONS OF LONG-TERM ETHANOL EXPOSURE

Hyperdynamic splanchnic blood circulation is an important component of portal hypertension syndrome, which develops under conditions of chronic alcoholic hepatitis. Angiogenesis caused by alcohol consumption contributes to the development of splanchnic hyperemia and the development of portal-systemic collaterals. The purpose of the study is to study the morphometric indicators of the vascular bed of the liver of rats under the conditions of chronic alcoholic hepatitis modeling. Experiments were performed on 30 white, sexually mature male Wistar rats weighing 180–220 g. The animals were divided into 2 groups: I (control group) contained 6 rats; II – 24 rats that modeled chronic alcoholic hepatitis by the method of forced intermittent alcoholization for 5 days, with a repeat after two days by intraperitoneal injection of a 16.5% ethanol solution in a 5.0% glucose solution, at the rate of 4 ml/kg of body weight. Animals were removed from the experiment on days 35, 42, 49, and 56 by taking blood from the right ventricle of the heart under thiopental anesthesia. On the 35th day of simulation of

chronic alcoholic hepatitis, the inner diameter of central veins, lobular arterioles and interlobular veins increased, and interlobular arteries and lobular venules decreased compared to the control. On the 42nd day of simulation of chronic alcoholic hepatitis, the internal diameter of central veins, lobular arterioles and interlobular veins increased, and interlobular arteries decreased compared to the control. On the 49th day of simulation of chronic alcoholic hepatitis, the inner diameter of the central veins, lobular arterioles, and interlobular veins increased, and the interlobular arteries decreased compared to the control. On the 56th day of simulation of chronic alcoholic hepatitis, the inner diameter of the central veins and lobular arterioles increased, and the interlobular arteries and lobular venules decreased compared to the control.

Keywords: *arteries, veins, arterioles, venules, sinusoidal capillaries.*

Надійшла до редакції 10.06.2024

Відомості про авторів

Микитенко Андрій Олегович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету.

Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, буд. 23.

E-mail: a.mykytenko@pdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-4205-2699.

Акімов Олег Євгенович – доктор філософії за спеціальністю 222 «Медицина», доцент, доцент кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету.

Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, буд. 23.

E-mail: o.akimov@pdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-4958-3695.

Єрошенко Галина Анатоліївна – доктор медичних наук, професор, зав. кафедри біології Полтавського державного медичного університету.

Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, буд. 23.

E-mail: h.yeroshenko@pdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-4279-485X.

Непорада Каріне Степанівна – доктор медичних наук, професор, зав. кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету.

Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, буд. 23.

E-mail: k.neporada@pdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-5430-346X.

УДК: 612.82:612.33]:616-008.9-095:577.112.387

МЕТАБОЛІЗМ ТРИПТОФАНУ: РОЛЬ В МОДУЛЯЦІЇ ФУНКЦІЇ ОСІ «ГОЛОВНИЙ МОЗОК–КИШЕЧНИК»

Слюсар Н.А., Салтанова С.Д.

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

Вісь «головний мозок–кишечник» є двонаправленою мережею обміну інформацією між кишечником і головним мозком, центральну роль в якій відіграє метаболізм триптофану, що прямо та опосередковано регулюється кишковою мікробіотою. Модуляція складу мікробіоти кишечника є перспективною терапевтичною стратегією при захворюваннях, асоційованих з порушенням функціонування осі «головний мозок–кишечник». Було проаналізовано сучасну вітчизняну та міжнародну наукову літературу щодо ролі метаболізму триптофану в модуляції осі «головний мозок–кишечник». Для пошуку літературних джерел вивчено бази даних Scopus, PubMed, ResearchGate, Wiley Online Library, Google Scholar за 2018–2024 рр, загалом 33 джерела. Ми дійшли висновків, що мікробіота кишечника модулює функцію осі «головний мозок–кишечник» через взаємодію між імунною системою, бактеріальними метаболітами та змінами в метаболізмі триптофану. З урахуванням того, що склад мікробіоти кишечника тварин та людей різні, екстраполювати результати досліджень на тваринах щодо патогенезу, патофізіології та лікування розладів осі «головний мозок–кишечник» на людську популяцію не є можливим. Існує потреба у подальших дослідженнях на людях щодо вивчення можливості використання триптофану та його метаболітів як біомаркерів для діагностики та розробки нових терапевтичних стратегій при захворюваннях, асоційованих з порушенням функціонування осі «головний мозок–кишечник».

Ключові слова: серотонін, кінуренін, центральна нервова система, кишечник, кишкова мікробіота.



Цитуйте українською: Слюсар НА, Салтанова СД. Метаболізм триптофану: роль в модуляції функції осі «головний мозок–кишечник». Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(3):14-22. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.sls>

Cite in English: Slyusar NA, Saltanova SD. Tryptophan metabolism: role in modulating the function of the "brain–gut axis". Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(3):14-22. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.sls> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Слюсар Н.А.
✉ Україна, 01024, м. Київ,
б-р Тараса Шевченка, 13.
E-mail: nataliia.sliusar.p2@gmail.com

Corresponding author: Slyusar N.A.
✉ Ukraine, 01024, Kyiv,
Taras Shevchenko Boulevard, 13.
E-mail: nataliia.sliusar.p2@gmail.com

© Слюсар Н.А., Салтанова С.Д., 2024

CC BY-NC-SA

© Slyusar N.A., Saltanova S.D., 2024

Вісь «головний мозок–кишечник» є двонаправленою мережею обміну інформацією між кишечником і Головним Мозком (ГМ) [1]. У низці досліджень продемонстровано, що зміни в складі кишкової мікробіоти впливають на зазначену вісь шляхом модуляції метаболізму триптофану [2–4]. Як сигнальні молекули між кишковою мікробіотою та мозком, продукти метаболізму триптофану (серотонін (5-Hydroxytryptamine, 5-HT), кінуреніни, триптаміни, індольні сполуки тощо) відіграють істотну роль у функціонуванні вісі «головний мозок–кишечник» [2; 4; 5].

Триптофан (β -(β -індоліл)- α -амінопропіонова кислота) – незамінна амінокислота – є єдиним попередником 5-HT та мелатоніну; з іншого боку, він може метаболізуватися кінуреніновим шляхом [2; 6]. Важливим кофактором ферментативних реакцій метаболізму даної амінокислоти є вітамін B6 [7].

Синтез серотоніну

5-HT синтезується з триптофану. У Центральній Нервовій Системі (ЦНС) він діє як ключовий нейромедіатор, що бере участь у модуляції емоційного контролю, споживання їжі, сну, інтенсивності болю тощо [8; 9]. Центральний 5-HT становить до 10 % від загального, більше 90 % (периферичний) – продукується Ентерохромафінними Клітинами (ЕК) кишечника та у фізіологічних умовах не долає ГематоЕнцефалічний Бар'єр (ГЕБ) [10; 11]. Синтез 5-HT в ЦНС і кишечнику залежать від триптофангідроксилази (Tryptophan Hydroxylase, TRH), яка існує в 2 ізоформах: TRH₁ експресується в ЕК, TRH₂ – у ГМ [5; 11; 12]. На експресію TRH впливають р-хлорамфетамін і підвищення рівня триптофану. Дисрегульована експресія TRH виявляється при низці психічних та функціональних гастроінтестинальних розладах, таких як тривожності та синдромі подразненого кишечника [8; 12].

Синтез кінуренінів

За кінуреніновим шляхом метаболізується понад 90 % ендogenous триптофану. Цей шлях впливає на доступність зазначеної амінокислоти шляхом виведення її надлишку [4]. Ініціація відбувається індукцією індоламін-2,3-діоксигеназою (Indoleamine 2,3-DiOxygenase, IDO) та триптофан-2,3-діоксигеназою (Tryptophan 2,3-DiOxygenase, TDO). IDO присутня в ГМ, кишечнику, печінці, TDO майже повністю експресується в печінці. IDO може активуватися у відповідь на імунні стимули, найбільш ефективним серед яких є γ -інтерферон; активність TDO регулюється триптофаном; зміни експресії TDO, що обумовлені стресом, залежать від активації гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи [13–16].

Мікробіота кишечника

Проведені дослідження демонструють, що коменсальні бактерії кишечника різнобічно впливають на доступність триптофану та розглядаються як визначний фактор, що впливає на його метаболізм в кишечнику [4; 17]. Більша частина триптофану, що надходить до організму з білковою їжею, всмоктується в тонкому кишечнику, але певна його кількість досягає товстої кишки, де він метаболізується коменсальними бактеріями [18].

В результаті декарбоксілювання триптофану триптофандекарбоксілазами (Tryptophan Decarboxylases, TrpDs) таких коменсальних бактерій, що належать до *Clostridium*, *Ruminococcus*, *Blautia* та *Lactobacillus* утворюється триптамін, який є структурно подібним до 5-HT [18–20]. У дослідженнях Bhattarai Y. et al., Veurel E. було продемонстровано, що миші зі стерильним кишечником мають знижений рівень триптаміну в кишечнику та підвищений рівень триптофану в сироватці крові; це підтверджує участь мікробіоти кишечника

у модуляції декарбоксілювання кишкового триптофану [18; 20].

Триптофан також може метаболізуватися кишковою мікробіотою в індол та його похідні, такі як індол-3-альдегід (Indole-3-Aldehyde, 3-IAld), індол-3-оцтова кислота (Indole-3-Acetic Acid, IAA) та індол-3-пропіонова кислота (Indole-3-Propionic Acid, IPA) [21; 22]. Утворення індолу з триптофану відбувається через активацію триптофанази (Tryptophanase, TnaA) багатьох грамнегативних і грампозитивних бактерій (*Escherichia coli*, *Clostridium sp.*, *Bacteroides sp.* тощо) [3; 19]. IAA є похідним індол-ацетаміду (Indole Acetamide, IAM), який утворюється з триптофану шляхом ферментації триптофан-монооксигеназою таких бактерій, що належать до *Clostridium*, *Bacteroides* і *Bifidobacterium* [19; 23]. Також триптофан може метаболізуватися деякими бактеріями, що належать до *Lactobacillus* і *Bifidobacterium* до проміжної індол-3-молочної кислоти (Indole-3-Lactic Acid, ILA) за участю амінотрансферази, яка каталізує ароматичні амінокислоти, та дегідрогеназно-залежним шляхом індол-молочної кислоти [19; 23].

Мікробна модуляція серотонінового шляху метаболізму триптофану

Коменсальні бактерії сприяють біосинтезу 5-НТ в ЕК товстого кишечника шляхом метаболіт/клітинно-залежного механізму [13; 24]. З іншого боку, коменсальна мікробіота може використовувати вільний триптофан для синтезу 5-НТ. Низка бактерій, що належать до *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Escherichia coli* та *Klebsiella*, здатні синтезувати 5-НТ шляхом експресії триптофансинтетази [19; 23]. Також значна кількість 5-НТ синтезується коменсальною мікробіотою шляхом декон'югації глюкуронід-кон'югованого 5-НТ, який надходить в кишечник через жовчні

протоки за участю бактеріальної β -глюкуронідази [23].

Мікробна модуляція кінуренінового шляху метаболізму триптофану

Кінуреніновий шлях модулюється медіаторами запалення, ферменти цього шляху (особливо IDOs) є імунореактивними [5; 14–16]. Дослідження Margolis K.G. et al., Kennedy P.J. et al., Roth W. et al., Veurel E., Fan L. et al. продемонстрували здатність кишкової мікробіоти модулювати імунну відповідь господаря [4–10; 18; 25]. Tripp P. et al., Veurel E. виявили, що у мишей зі стерильним кишечником спостерігається уповільнення розпаду триптофану через кінуреніновий шлях та зниження рівню триптофану в сироватці крові; циркулюючі рівні триптофану та кінуреніну нормалізуються після мікробної колонізації кишечника мишей [18; 26].

Взаємодія між кишковою мікробіотою та вродженою імунною системою має вирішальне значення для забезпечення кишкового гомеостазу [16; 26]. Активація Toll-подібних рецепторів (Toll-Like Receptors, TLRs) ліпополісахаридами (LipoPolySaccharides, LPS) і ліпoteйхоєвою кислотою (LipoTeichoic Acid, LTA) кишкової мікробіоти є ключовим фактором ініціації метаболізму триптофану через кінуреніновий шлях і стимуляції TLR-2, TLR-3, TLR-4, TLR-7, TLR-8; TLR-9 індукує продукцію кінуреніну [16; 27].

Коротколанцюгова жирна кислота (Short-Chain Fatty Acid, SCFA) бутират (основне джерело енергії для ентероцитів), яка продукується кишковою мікробіотою, пригнічує експресію IDO. Шляхом інгібування активності IDO бутират пригнічує утворення кінуреніну з триптофану [14; 15]. Коротколанцюгові жирні кислоти (Short-Chain Fatty Acids, SCFAs) є основними продуктами мікробного метаболізму вуглево-

дів; це свідчить про значну роль цього метаболізму в модуляції кінуренінового шляху [26; 28; 29]. Так Tripp P. et al. на тваринних моделях (миші зі стерильним кишечником на грудному вигодовуванні, яким було введено *B. infantis*) виявили підвищення концентрації бутирату сліпої кишки мікробіому тварин, що сприяв продукції SCFAs і додатково модулював метаболізм 5-НТ, кінуреніну та індолу [26].

Роль метаболізму триптофану в осі «головний мозок–кишечник»

Кишкова мікробіота відіграє значну роль у формуванні осі «головний мозок–кишечник» [4; 13; 23]. Зміни в складі мікробіоти кишечника та її метаболічній активності пов'язані зі змінами у функціонуванні ГМ та поведінці [5; 10]. За даними Högglund E. et al, Veurel E. триптофан та його метаболіти займають центральне місце у взаємодії між мікробіотою кишечника та ГМ [5; 18].

Серотонін і вісь «головний мозок–кишечник»

5-НТ приймає участь у модуляції диференціації та міграції нейронів, рості аксонів, мієлінізації та формуванні синапсів [4; 24]. Оскільки периферичний 5-НТ не може проходити через ГЕБ, центральний 5-НТ синтезується з триптофану, який транспортується з кровотоку через ГЕБ [11; 12]. Миші зі стерильним кишечником демонструють підвищення рівня тривожності та 5-НТ в гіпокампі, що свідчить про гуморальний шлях, через який кишкова мікробіота впливає на серотонінергічну нейротрансмісію в ЦНС [10]. Зміни в метаболізмі триптофану мікробіотою кишечника впливають на периферичну доступність триптофану, що, в свою чергу, призводить до змін у метаболізмі 5-НТ в ЦНС [10; 24]. Також SCFAs (в першу чергу бутират), які можуть транспортуватися в кровотік, виявляють нейротрофічні ефекти, збільшуючи кон-

центрацію 5-НТ в ГМ [14; 28; 29]. Крім того, запальні стимули, такі як LPS клітинної мембрани грамнегативних бактерій, знижують рівень 5-НТ в префронтальній корі ГМ мишей [10; 18]. Це може бути зумовлено LPS-індукованою імунною відповіддю, яка активує кінуреніновий шлях через IDO, що ускладнює синтез 5-НТ [14; 15; 29].

Кінуренін і вісь «головний мозок–кишечник»

Кінуреніновий шлях є основним в метаболізмі триптофану; він модулює доступність 5-НТ та є асоційованим з поведінковими та когнітивними розладами [9; 13]. Основними продуктами метаболізму кінуреніну є кінуренінова (KYNurenic Acid, KYNA) та хінолінова (QUINolinic acid, QUIN) кислоти. KYNA є нейропротектором при ексайтотоксичності, що індукована QUIN, але підвищення її рівня викликає когнітивні розлади [16]. Отже, крім обмеження доступності триптофану для центрального синтезу 5-НТ, активація кінуренінового шляху модулює функції ГМ через продукування нейротоксичних та/або нейропротекторних метаболітів [5; 9]. Також кінуренін є AhR-лігандом (аріловим вуглеводневим рецептором), який відіграє важливу роль у нейрозапальних процесах та нейропсихіатричних розладах [3; 17; 30–32].

На відміну від 5-НТ, кінуренін, що утворюється на периферії, може долати ГЕБ [3]. Накопичення кінуреніну в ЦНС призводить до порушень поведінки, зниження результатів навчання та пам'яті у гризунів [21]. Навпаки, миші із стерильним кишечником демонструють когнітивні порушення та зниження рівня тривожності, що супроводжується підвищенням вмісту триптофану та зниженням рівня кінуреніну в крові [9; 10; 18]. Roth W et al. показали, що пероральне введення *Bifidobacterium infantis* призводить до підвищення концент-

рації триптофану та KYNA в крові [10]. Подібним чином, миші, інфіковані *Toxoplasma gondii*, мають підвищені рівні кінуреніну, KYNA і QUIN у ГМ [24]. Вищезазначене свідчить про те, що мікробіота кишечника впливає на функції ГМ шляхом модуляції кінуренінового шляху.

Мікробні метаболіти триптофану і вісь «головний мозок–кишечник»

Мікробіота кишечника продукує такі метаболіти триптофану, як триптамін і індольні сполуки; ці метаболіти є невід'ємною складовою метаболізму організму хазяїна, вони здатні передавати сигнали локально до слизової оболонки кишечника та віддалено до ГМ [5; 17; 23]. Вищезазначене свідчить про потенційну роль мікробних метаболітів триптофану у взаємодії між мікробіотою кишечника та ЦНС [4; 24].

Індол є основним метаболітом, що продукується бактеріями кишечника з триптофану за участю TnaA. Крім того, що індол є основним міжклітинним сигналом у мікробній екосистемі кишечника [17; 21], він також взаємодіє з кишечним епітелієм, сприяючи підвищенню стійкості міжклітинних з'єднань і експресії протизапальних цитокінів [17; 22].

Після всмоктування в кров, індол чинить вплив на функції ГМ і поведінку. Щури, в яких має місце гіперпродукція індолу, демонструють підвищений рівень тривожності в тестах на новизну, в лабіринті та у відкритому полі [21]. Це доводить, що індол відіграє критичну роль в осі «головний мозок–кишечник», та його накопичення в ЦНС може призводити до розвитку тривожних розладів.

Подібно до індолу, індольні похідні триптофану (триптамін, IAA, IPA) впливають на проникність кишечника та стан імунної системи організму хазяїна. Так, IPA посилює протизапальні властивості

мікробіоти кишечника [22]. Триптамін, IAA, IPA є лігандами для арил-вуглеводного білку (Aryl hydrocarbon Receptor, AhR), який експресується не лише в кишечнику, а й у клітинах ЦНС (нейронах, астроцитах, мікрогліальних клітинах), де він впливає на проліферацію, диференціацію та структурну стабільність нейронів [17; 30; 31; 34]. Оскільки циркулюючі у крові індольні похідні, такі як IAA і IPA, можуть проходити через ГЕБ, посередницька роль індольних метаболітів у контексті осі «головний мозок–кишечник» є особливо важливою. Дослідження, проведене Rothhammer V. et al., Juricek L. et al. продемонстрували, що мікробні індольні метаболіти триптофану, включаючи індол, IAA і IPA, здатні активувати сигнальні шляхи AhR у астроцитах і тим самим пригнічувати запалення в ЦНС [32; 34].

Висновки

У результаті досліджень, проведених на тваринних моделях, отримані докази того, що мікробіота кишечника модулює функцію осі «головний мозок–кишечник» через взаємодію між імунною системою, бактеріальними метаболітами та змінами в метаболізмі триптофану.

По причині того, що склад мікробіоти кишечника тварин та людей різні, екстраполювати результати досліджень на тваринах щодо патогенезу, патофізіології та лікування розладів осі «головний мозок–кишечник» на людську популяцію не є можливим. Отже, для вивчення можливості використання триптофану та його метаболітів як біомаркерів для діагностики та розробці терапевтичних стратегій при розладах осі «головний мозок–кишечник», існує потреба у подальших дослідженнях на людях.

Мікробіота кишечника відіграє вирішальну роль у регуляції метаболізму

триптофану, який займає ключове місце в осі «головний мозок–кишечник» і прямо та опосередковано нею регулюється. Таким чином, методи ребіозу кишкової мікробіоти, що модулюють до-

ступність триптофану є перспективним варіантом лікування розладів осі «головний мозок–кишечник».

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Alzubide S, Alhalafi M. The Gut Brain Connection. *Journal of Behavioral and Brain Science*. 2024;14(3):103-17. DOI: 10.4236/jbbs.2024.143008.
2. Слюсар НА, Волосовець ОП, Кривоустов СП, Салтанова СД. Вплив нейротрансмітерів на перебіг функціональних гастроінтестинальних розладів, асоційованих з порушеннями емоційно-вольової сфери, що обумовлені стресом, у дітей. *Здоров'я дитини*. 2024;19(4):219-29. DOI: 10.22141/2224-0551.19.4.2024.1709.
3. Grifka-Walk HM, Jenkins BR, Kominsky DJ. Amino Acid Trp: The Far Out Impacts of Host and Commensal Tryptophan Metabolism. *Front Immunol*. 2021;12:653208. DOI: 10.3389/fimmu.2021.653208. PMID: 34149693.
4. Margolis KG, Cryan JF, Mayer EA. The Microbiota-Gut-Brain Axis: From Motility to Mood. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1486-501. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.10.066. PMID: 33493503.
5. Hoglund E, Overli O, Winberg S. Tryptophan Metabolic Pathways and Brain Serotonergic Activity: A Comparative Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:158. DOI: 10.3389/fendo.2019.00158. PMID: 31024440.
6. Chojnacki C, Medrek-Socha M, Blonska A, Blasiak J, Poplawski T, Chojnacki J, Gasiorowska A. A Low FODMAP Diet Supplemented with L-Tryptophan Reduces the Symptoms of Functional Constipation in Elderly Patients. *Nutrients*. 2024;16(7):1027. DOI: 10.3390/nu16071027. PMID: 38613060.
7. Tsujita N, Akamatsu Y, Nishida MM, Hayashi T, Moritani T. Effect of Tryptophan, Vitamin B6, and Nicotinamide-Containing Supplement Loading between Meals on Mood and Autonomic Nervous System Activity in Young Adults with Subclinical Depression: A Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2019;65(6):507-14. DOI: 10.3177/jnsv.65.507. PMID: 31902864.
8. Matis L, Daina LG, Maris L, Ghitea TC, Trifan DF, Moga I, Fodor R. Variety of Serotonin Levels in Pediatric Gastrointestinal Disorders. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(24):3675. DOI: 10.3390/diagnostics13243675. PMID: 38132259.
9. Kennedy PJ, Cryan JF, Dinan TG, Clarke G. Kynurenine pathway metabolism and the microbiota-gut-brain axis. *Neuropharmacology*. 2017;112:399-412. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2016.07.002. PMID: 27392632.
10. Roth W, Zadeh K, Vekariya R, Ge Y, Mohamadzadeh M. Tryptophan Metabolism and Gut-Brain Homeostasis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(6):2973. DOI: 10.3390/ijms22062973. PMID: 33804088.
11. Keating DJ, Spencer NJ. What is the role of endogenous gut serotonin in the control of gastrointestinal motility? *Pharmacological Research*. 2019;140:50-5. DOI: 10.1016/j.phrs.2018.06.017. PMID: 29935946.
12. Guzel T, Mirowska-Guzel D. The Role of Serotonin Neurotransmission in Gastrointestinal Tract and Pharmacotherapy. *Molecules*. 2022;27(5):1680. PMID: 35268781. DOI: 10.3390/molecules27051680.

13. Binda S, Tremblay A, Iqbal UH, Kassem O, Le Barz M, Thomas V, et al. Psychobiotics and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Where Do We Go from Here? *Microorganisms*. 2024; 12(4):634. DOI: 10.3390/microorganisms12040634. PMID: 38674579.
14. Martin-Gallausiaux C, Larraufie P, Jarry A, Beguet-Crespel F, Marinelli L, Ledue F, et al. Butyrate Produced by Commensal Bacteria Down-Regulates Indoleamine 2,3-Dioxygenase 1 (IDO-1) Expression via a Dual Mechanism in Human Intestinal Epithelial Cells. *Front Immunol*. 2018;9:2838. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02838. PMID: 30619249.
15. Laurans L, Venteclef N, Haddad Y, Chajadine M, Alzaid F, Metghalchi S, et al. Genetic deficiency of indoleamine 2,3-dioxygenase promotes gut microbiota-mediated metabolic health. *Nat Med*. 2018;24(8):1113-20. DOI: 10.1038/s41591-018-0060-4. PMID: 29942089.
16. Lashgari NA, Roudsari NM, Shayan M, Niazi Shahraki F, Hosseini Y, Momtaz S, Abdolghaffari AH. IDO/Kynurenine; novel insight for treatment of inflammatory diseases. *Cytokine*. 2023;166:156206. DOI: 10.1016/j.cyto.2023.156206. PMID: 37120946.
17. Su X, Gao Y, Yang R. Gut Microbiota-Derived Tryptophan Metabolites Maintain Gut and Systemic Homeostasis. *Cells*. 2022;11(15):2296. DOI: 10.3390/cells11152296. PMID: 35892593.
18. Beurel E. Stress in the microbiome-immune crosstalk. *Gut Microbes*. 2024;16(1):2327409. DOI: 10.1080/19490976.2024.2327409. PMID: 38488630.
19. Roager HM, Licht TR. Microbial tryptophan catabolites in health and disease. *Nat Commun*. 2018;9(1):3294. DOI: 10.1038/s41467-018-05470-4. PMID: 30120222.
20. Bhattarai Y, Williams BB, Battaglioli EJ, Whitaker WR, Till L, Grover M, et al. Gut Microbiota-Produced Tryptamine Activates an Epithelial G-Protein-Coupled Receptor to Increase Colonic Secretion. *Cell Host Microbe*. 2018;23(6):775-85.e5. DOI: 10.1016/j.chom.2018.05.004. PMID: 29902441.
21. Jaglin M, Rhimi M, Philippe C, Pons N, Bruneau A, Goustard B, et al. Indole, a Signaling Molecule Produced by the Gut Microbiota, Negatively Impacts Emotional Behaviors in Rats. *Front Neurosci*. 2018;12:216. DOI: 10.3389/fnins.2018.00216. PMID: 29686603.
22. Jennis M, Cavanaugh CR, Leo GC, Mabus JR, Lenhard J, Hornby PJ. Microbiota-derived tryptophan indoles increase after gastric bypass surgery and reduce intestinal permeability in vitro and in vivo. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(2). DOI: 10.1111/nmo.13178. PMID: 28782205.
23. Agus A, Planchais J, Sokol H. Gut Microbiota Regulation of Tryptophan Metabolism in Health and Disease. *Cell Host Microbe*. 2018;23(6):716-24. DOI: 10.1016/j.chom.2018.05.003. PMID: 29902437.
24. De Vadder F, Grasset E, Manneras Holm L, Karsenty G, Macpherson AJ, Olofsson LE, Backhed F. Gut microbiota regulates maturation of the adult enteric nervous system via enteric serotonin networks. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(25):6458-63. DOI: 10.1073/pnas.1720017115. PMID: 29866843.
25. Fan L, Xia Y, Wang Y, Han D, Liu Y, Li J, et al. Gut microbiota bridges dietary nutrients and host immunity. *Sci China Life Sci*. 2023;66(11):2466-514. DOI: 10.1007/s11427-023-2346-1. PMID: 37286860.
26. Tripp P, Davis EC, Gurung M, Rosa F, Bode L, Fox R, et al. Infant Microbiota Communities and Human Milk Oligosaccharide Supplementation Independently and Synergistically Shape Metabolite Production and Immune Responses in Healthy Mice. *J Nutr*. 2024;154(9):2871-86. DOI: 10.1016/j.tjnut.2024.07.031. PMID: 39069270.

27. Orhan F, Bhat M, Sandberg K, Stahl S, Piehl F, Svensson C, et al. Tryptophan Metabolism Along the Kynurenine Pathway Downstream of Toll-like Receptor Stimulation in Peripheral Monocytes. *Scand J Immunol.* 2016;84(5):262-71. DOI: 10.1111/sji.12479. PMID: 27607184.
28. Dubois T, Zdanowicz N, Jacques D, Lepiece B, Jassogne C. Microbiota Diversity and Inflammation as a New Target to Improve Mood: Probiotic Use in Depressive Disorder. *Psychiatr Danub.* 2023;35(2):72-6. PMID: 37800206.
29. Yang Z, Su H, Lv Y, Tao H, Jiang Y, Ni Z, et al. Inulin intervention attenuates hepatic steatosis in rats via modulating gut microbiota and maintaining intestinal barrier function. *Food Res Int.* 2023;163:112309. DOI: 10.1016/j.foodres.2022.112309. PMID: 36596207.
30. Sun M, Ma N, He T, Johnston LJ, Ma X. Tryptophan (Trp) modulates gut homeostasis via aryl hydrocarbon receptor (AhR). *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(10):1760-8. DOI: 10.1080/10408398.2019.1598334. PMID: 30924357.
31. Montgomery TL, Eckstrom K, Lile KH, Caldwell S, Heney ER, Lahue KG, et al. *Lactobacillus reuteri* tryptophan metabolism promotes host susceptibility to CNS autoimmunity. *Microbiome.* 2022;10(1):198. DOI: 10.1186/s40168-022-01408-7. PMID: 36419205.
32. Rothhammer V, Mascalfroni ID, Bunse L, Takenaka MC, Kenison JE, Mayo L, et al. Type I interferons and microbial metabolites of tryptophan modulate astrocyte activity and central nervous system inflammation via the aryl hydrocarbon receptor. *Nat Med.* 2016;22(6):586-97. DOI: 10.1038/nm.4106. PMID: 27158906.
33. Juricek L, Coumoul X. The Aryl Hydrocarbon Receptor and the Nervous System. *Int J Mol Sci.* 2018;19(9):2504. DOI: 10.3390/ijms19092504. PMID: 30149528.

Slyusar N.A., Saltanova S.D.

TRYPTOPHAN METABOLISM: ROLE IN MODULATING THE FUNCTION OF THE "BRAIN-GUT AXIS"

The "brain-gut axis" is a bidirectional network of information exchange between the gut and the brain, in which tryptophan metabolism plays a central role, which is directly and indirectly regulated by the gut microbiota. Modulation of the gut microbiota composition is a promising therapeutic strategy for diseases associated with dysfunction of the "brain-gut axis". The aim of the study was to summarize the available literature data on the role of tryptophan metabolism in modulating the function of the "brain-gut axis". The current national and international scientific literature on the role of tryptophan metabolism in modulating the brain-gut axis was analyzed. To search for literature sources, the databases Scopus, PubMed, ResearchGate, Wiley Online Library, Google Scholar for 2018–2024 were studied, a total of 33 sources. The study described the mechanisms of serotonin and kynurenine synthesis. The impact of the gut microbiota on tryptophan metabolism in the gastrointestinal tract is considered. The role and place of serotonin, kynurenine and microbial tryptophan metabolites in the functioning of the "brain-gut axis" are described. We concluded that the gut microbiota modulates the function of the "brain-gut axis" through the interaction between the immune system, bacterial metabolites, and changes in tryptophan metabolism. Due to the fact that the composition of the gut microbiota of animals and humans is different, it is not possible to extrapolate the results of animal studies on the pathogenesis, pathophysiology and treatment of "brain-gut axis" disorders to the human population. There is a need for further human studies to explore the possibility of using tryptophan and its metabolites as biomarkers for diagnosis and development of new therapeutic

strategies for diseases associated with "brain–gut axis" dysfunction. One of the options for such treatment may be methods of intestinal microbiota rebiosis that modulate tryptophan availability.

Keywords: *serotonin, kynurenine, central nervous system, gut, gut microbiota.*

Надійшла до редакції 10.08.2024

Відомості про авторів

Слюсар Наталія Анатоліївна – аспірант та асистент кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна.

Поштова адреса: Україна, 01024, м. Київ, б-р Тараса Шевченка, 13.

E-mail: nataliia.sliusar.p2@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7712-4461.

Салтанова Світлана Дмитрівна – доцент кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна.

Поштова адреса: Україна, 01024, м. Київ, б-р Тараса Шевченка, 13.

E-mail: saltanovas@ukr.net

ORCID: 0000-0002-4828-9339.

Інфекційні та паразитарні хвороби

УДК: 613.8:578.834COVID-19-043.2

**АНАЛІЗ ВПЛИВУ КОРОНОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ
НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДСТВА:
ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДАННІ, ВАКЦИНАЦІЙНІ СТРАТЕГІЇ,
ПСИХОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ, НАСЛІДКИ (огляд літератури)****Гриценко Л.М., Дюжикова О.М.***Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*

Пандемія COVID-19 (COroNaVIrus Disease 2019, коронавірусна інфекція 2019 р.) спричинила широку захворюваність, смертність і соціально-економічну кризу в усьому світі. З моменту свого першого спалаху в 2019 році COVID-19 постійно змінювався, що призвело до появи кількох варіантів, які набули більшої ефективності передачі, тяжкості та властивостей ухилення від імунітету. Вакцинація виявилася важливою стратегією контролю за поширенням вірусу та пом'якшення його впливу. Розробка кількох вакцин проти COVID-19 протягом одного року після появи вірусу була безпрецедентним явищем у науковому світі. Метою статті є проведення аналізу та узагальнення наукової літератури щодо впливу COVID-19 на глобальне здоров'я людства, враховуючи епідеміологічні данні, стратегії вакцинації, психологічний вплив пандемії та наслідки для здоров'я людини. В результаті проведеного аналізу було встановлено, що вакцинація від COVID-19 виявилася дуже ефективною та сприяла зниженню захворюваності, зменшенню кількості госпіталізацій в лікарні та у відділення інтенсивної терапії. Однак постійне спостереження, моніторинг варіантів і адаптивні стратегії вакцинації є вирішальними для максимізації переваг вакцинації та ефективного контролю за поширенням вірусу. У всьому світі різке та швидке поширення COVID-19 спричинило соціальні зміни, які призвели до збільшення загрози психічному здоров'ю та поведінки, що пов'язано зі страхом. Фізичне та соціальне дистанціювання, запроваджене в багатьох частинах світу, суттєво вплинуло на те, як населення в цілому спілкується та взаємодіє один з одним. Надзвичайне уникнення відсутності соціальних контактів породжувало відчуття «втрати зв'язку», яке ще більше погіршувалося через неможливість зустрічатися з друзями та родиною на соціальних зборах і в місцях підтримки, таких як церкви, ресторани, місця роботи та спортивні заклади. Закриття шкіл і багатьох підприємств разом із зростанням безробіття ще більше посилили відчуття ізоляції, фінансові труднощі, тривогу та депресію. У статті надано інформацію щодо психічного впливу COVID-19 на пацієнтів та його проявлення у психічний дистрес, тривогу, депресію, ризик самогубства, посттравматичний синдром, когнітивні порушення та розлади сну.

Ключові слова: *ковід, поширення, вакцини, тривога, депресія.*

Відповідальний автор: Гриценко Л.М.
✉ Україна, 01601, м. Київ,
бул. Т. Шевченка, 13
E-mail: larysa.hrytsenko@gmail.com

Corresponding author: Hrytsenko L.
✉ Ukraine, 01601, Kyiv,
T. Shevchenka Blvd., 13.
E-mail: larysa.hrytsenko@gmail.com



Цитуйте українською: Гриценко ЛМ, Дюжикова ОМ. Аналіз впливу коронавірусної інфекції на здоров'я людства: епідеміологічні данні, вакцинаційні стратегії, психологічний аспект, наслідки (огляд літератури). Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(3):23-33. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.hrd>

Cite in English: Hrytsenko L, Dyuzhikova O. Analysis of the impact of coronavirus infection on human health: epidemiological data, vaccination strategies, psychological aspect, consequences (literature review). Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(3):23-33. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.hrd> [in Ukrainian].

Вступ

Після свого початкового спалаху коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) швидко поширилася світовою спільнотою, що спонукало Всесвітню організацію охорони здоров'я (ВООЗ) оголосити COVID-19 глобальною пандемією в березні 2020 року [1]. Коронавірус (COVID-19) швидко поширювався по всьому світу. Станом на 15 липня 2021 року було 188,13 мільйона підтверджених інфекцій та 4,06 мільйона смертей [2], тоді як на початок 2023 року вже понад 755 мільйонів підтверджених випадків COVID-19 і близько 7,0 мільйонів смертей у всьому світі. COVID-19 є сьомим коронавірусом, який, як відомо, заражає людей, і найбільш поширеним коронавірусом, який спричинив пандемію COVID-19 [3].

Подібно до інших коронавірусів, COVID-19 має високу швидкість еволюції, приблизно $1,1 \times 10^{-3}$ замін на сайт/рік [4]. З моменту свого виявлення в Ухані (Китай) наприкінці 2019 року COVID-19 зазнав багатьох мутацій. 10 січня 2020 року був секвенований перший геном COVID-19 і опублікований в Інтернеті. Через 13 місяців було опубліковано 468 000 послідовностей вірусу [5].

Науковці підкреслюють, що уряди багатьох країн швидко впровадили суворі заходи стримування, такі як соціальне дистанціювання, закриття шкіл і комерційних закладів, а також домашній карантин, щоб зменшити рівень передачі вірусу серед населення [5–7]. Незважаючи на те, що ці заходи в галузі

охорони здоров'я ефективно протистояли поширенню COVID-19, існувало занепокоєння щодо збільшення та подальшого посилення проблем психічного здоров'я [7].

Пандемія при COVID-19 глибоко вплинула на психічне здоров'я населення через порушення соціального [8], економічного [9] та ментального травмування світової спільноти [10–12]. Серед населення спостерігається збільшення поширеності депресії та тривожних розладів, ризику суїциду, симптомів ПостТравматичного Стресового Розладу (ПТСР) та безсоння. Хоча це частково зумовлено страхом заразитися або передати хворобу близьким людям [13; 14], психологічний вплив карантину також сприяв посиленню проявів депресії, тривоги, безсоння та почуття соціальної відокремленості [15]. Тим часом закриття державних і комерційних закладів суттєво порушило освітні та кар'єрні плани молодого покоління [16–18], а зростання рівня безробіття та фінансової заборгованості також сприяло зростанню тривоги та депресії [19].

За даними ряду авторів шкідливий вплив на психічне здоров'я в результаті тривалої дії стресу, спричиненого пандемією, не однаково поширений серед населення [20–23]. Серед уразливих груп є люди похилого віку, особливо ті, хто перебуває в інституціоналізованих установах, нещодавно безробітні, маленькі діти та підлітки [24]. Найважливіші працівники та постачальники медичних послуг можуть бути особливо вразливими до проблем із психічним

здоров'ям через більший ризик зараження їх самих і ними членів сім'ї, інтенсифікацією роботи та браком засобів індивідуального захисту [25]. Крім того, ті, хто пережив COVID-19, схильні до розвитку проблем із психічним здоров'ям через дискримінацію та стигму, пов'язану з інфекцією. Групи, які більш уразливі до соціальних, економічних і фізичних наслідків COVID-19, такі як расові особи, іммігранти та біженці, корінні громади та низькооплачувані працівники, ймовірно, у свою чергу, також більш уразливі до наслідків для психічного здоров'я [26].

Означені факти призвели до того, що перед науковцями усього світу пріоритетним напрямком стала розробка вакцин. Ряд вакцин, у тому числі розроблені "Pfizer-BioNTech", "Moderna" та "Oxford-AstraZeneca", отримали дозвіл на екстрене використання від офіційних органів у різних країнах вже через рік після появи вірусу. Аналіз даних щодо клінічних випробувань та оцінки кампаній масової вакцинації показали, що такі вакцини можуть забезпечити високий рівень захисту від симптоматичних і важких захворювань за допомогою 2 доз, введених з інтервалом від 3 до 4 тижнів [27]. Оскільки пандемія COVID-19 і карантинні заходи тривали, зростає і інтерес до довгострокових наслідків для глобального здоров'я людини, що є актуальним питанням та потребує подальших досліджень.

Перші дані досліджень, які були представлені в 2019–2020 роках щодо впливу COVID-19 на глобальне здоров'я людини були суперечливі [5–7], незважаючи на підвищений інтерес науковців, залишилися не вирішені деякі питання, а саме: не було розроблено уніфікованих протоколів профілактики або допомоги для вирішення цих проблем. З початком пандемії проблематика глобального та психічного здоров'я постала гостро та терміново. Таким чи-

ном, необхідні подальші дослідження щодо впливу коронавірусної інфекції на здоров'я людей під час пандемії.

Метою дослідження було узагальнення даних наукової літератури щодо впливу COVID-19 на глобальне здоров'я людства, враховуючи епідеміологічні данні, стратегії щеплення, психологічний вплив пандемії та наслідки для здоров'я людини. Нами також була поставлена задача проаналізувати фактори розвитку психічного дистресу, тривоги, депресії, ризику самогубства, посттравматичному синдрому та розладів сну.

Матеріали і методи

Для вирішення поставленої мети роботи було проведено систематичний огляд літературних джерел. Пошук публікацій в період 2020–2024 рр. в наукометричних базах даних "Scopus", "Web of Science", "PubMed", "Google Scholar" здійснювався за допомогою ключових слів «ковід», «поширення», «вакцини», «тривога», «депресія», «психічні розлади».

Результати та їх обговорення

Пандемія COVID-19, викликана поширенням нових варіантів цього важкого гострого респіраторного синдрому, розвивалася за унікальною траєкторією. З середини 2020 до кінця 2021 року, з моменту появи варіантів від Альфа до Омикрон, світ став свідком появи також нових варіантів COVID-19, що призвело до експоненціального поширення та збільшення смертності. У липні 2020 року в Західній Європі було ідентифіковано перший варіант під назвою EU2 (мутація S:447 N), який продемонстрував підвищену здатність до інфікування [28]. Згодом було виявлено кілька варіантів коронавірусу: V.1.1.7 (альфа) у Великобританії (вересень 2020) [4], V.1.351 (Бета) у Південній Африці (грудень 2020) [29], P.1 (Гама) у Бразилії (січень 2021) і варіант V.1.617 (Дельта) в Індії (січень 2021)

[30]. Проведені дослідження показали, що рівень смертності від захворювання COVID-19 різко зростав у країнах, де були виявлені більш нові варіанти [31; 32]. Було встановлено, що варіант В.1.1.7 (Альфа) пов'язаний із підвищеним ризиком передачі інфекції, госпіталізації та смерті [32], тоді як варіант В.1.351 (Бета) був оцінений на 50 % більш міграційним, ніж інші варіанти [30]. Вищу частоту випадків COVID-19 у молодших вікових групах в Амазонії (Бразилія) можна пояснити в контексті змін патогенності у варіанту Р.1(Гама) [33].

COVID-19, як і інші віруси, геном яких представлений рибонуклеїновою кислотою (РНК-віруси), постійно змінюється через мутації, і з часом з'являються мутовані варіанти. Як правило, ці РНК-віруси стають більш поширеними. Серед численних виявлених варіантів COVID-19 лише дуже невелика частина становить занепокоєння для громадської охорони здоров'я, оскільки вони є більш міграційними, викликають більш тяжкий перебіг захворювання або можуть уникати імунної відповіді, яка розвивається після інфекції та внаслідок вакцинації [5].

Було проаналізовано дані щодо впровадження та дотримання урядами ряду країн нефармацевтичних утручань (NPI, Non-Pharmaceutical Intervention), запропонованих ВООЗ, щоб стримати поширення глобальної пандемії. Тим не менш, друга хвиля у 2020 році викликала смертельний спалах у всьому світі та підкреслила важливість ефективного та надійного режиму вакцинації для контролю над пандемією, яка тривала протягом цього часу [32–34].

До 2021 року в усьому світі було доступно близько 18 вакцин проти COVID-19, які були схвалені принаймні однією країною. Крім того, було понад 125 нових вакцин, які проходили випробування [34]. Сполучене Королів-

ство було першою країною, яка розпочала програму вакцинації проти COVID-19 після дозволу на екстрене використання від "Pfizer-BioNTech". Інші країни також швидко запровадили свої програми вакцинації. З прискореними темпами розробки вакцин, деякі отримали схвалення після демонстрації значної ефективності у відповідних клінічних випробуваннях [30].

Вакцина "Pfizer-BioNTech" проти COVID-19 на основі мРНК ("Comirnaty") і мРНК-1273 ("Moderna"), вакцина "Oxford–AstraZeneca" проти COVID-19 ("Covishield" і "Vaxzevria"), а також інактивована вірусна вакцина "Covaxin" і "Sinopharm" проти COVID-19 (вакцина "BIBP") входять до числа дозволених вакцин проти COVID-19. Зі збільшенням рівня вакцинації та завдяки додатковому дозволу підвищенням доступності на нові вакцини, було важливим розуміти потенційний вплив вакцинації на показники позитивних випадків COVID-19 у регіоні. Moghadas S.M. et al. [35] повідомили, що вакцини "Pfizer-BioNTech" і "Moderna" знижують смертність на 31,5 % і 31,9 % відповідно, порівняно з відсутністю вакцинації. Спостерігався вплив мРНК-вакцинації в закладах тривалого догляду, і показано, що 70,0 % вакцинованого населення призвело до зниження смертності та рівня інфекції приблизно на 75,0 %, тоді як виявлена передача була зменшена на 90,0 % [36]. Також встановлено, що мРНК-вакцина проти COVID-19 значно зменшує прогресування захворювання з використанням штучної вентиляції легень та летальних наслідків [37]. Дослідження багатьох науковців показали [28–30], що країни з переважною кількістю вакцинованих дорослих осіб літнього віку мали серйозні зміни у віковому розподілі смертей, пов'язаних з COVID-19. Ці дослідження послідовно підтверджують глобальну модель зниження ризику серед

вакцинованого населення порівняно з невакцинованим населенням [30].

Аналіз показників позитивних випадків COVID-19 виявив значне зниження в країнах із високим рівнем ревакцинації. За 1–3 місяці проведення кампаній по щепленню населення ці показники знизилися на (20–44) %. Однак у деяких країнах з появою нового варіанту Дельта відбулося збільшення показників позитивних інфекцій, що підкреслює важливість постійного моніторингу та адаптивних стратегій вакцинації. Подібним чином аналіз рівня госпіталізації продемонстрував постійне зниження, оскільки в різних країнах її рівень зростав. Протягом 90 днів після проведеного щеплення кілька країн відмічали зниження рівня госпіталізації до 200 випадків на мільйон хворих. Проте в деяких країнах через 180 днів після щеплення спостерігалось незначне збільшення госпіталізацій, що підкреслює необхідність постійної пильності. Також було підкреслено, що протягом 120 днів у деяких країнах знизився рівень пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії (до 20 випадків на мільйон хворих), що підкреслює ефективність вакцинації для запобігання важких випадків, які потребують інтенсивної терапії [30].

Багато науковців підкреслюють, що активно вивчався вплив вакцинації на подальше поширення розповсюдження COVID-19 [21; 22; 30]. Однак, стало очевидним, що наявні вакцини значно знижують рівень госпіталізації, проте вони не забезпечували повного захисту від інфекції. Так, було зареєстровано випадки інфікування вакцинованих осіб, та зроблені повідомлення про недостатній рівень захисту від вірусу.

Соціальна ізоляція та її вплив на психічне здоров'я виявилися найскладнішими аспектами карантину, що спричинили серед населення зростання негативних емоцій та інших психологіч-

них наслідків, серед яких розгубленість, гнів, тривога та депресія [21]. Тривале перебування в ізоляції є вирішальним фактором ризику ПТСР та суїциду [22].

Через пандемію також значно зросли депресія та тривога серед людей похилого віку [23], оскільки коло їх спілкування з віком зазвичай скорочується [38]. Ізоляція літніх людей піддає їх більшому ризику зниження нейрокогнітивних функцій, аутоімунних і серцево-судинних захворювань, а також погіршення якості сну [39]. У той час як невизначеність і страх перед зараженням і поширенням COVID-19 головним чином викликали почуття тривоги. Соціальна ізоляція ще більше посилила психічні наслідки пандемії. Почуття страху та тривоги також може виникнути серед осіб, які не мають доступу до допомоги, що необхідна для підтримки власного здоров'я [14; 15].

Ризик суїциду серед людей похилого віку посилюється через почуття власного знецінення або сприйняття як тягаря. Наприклад, коли люди похилого віку були пріоритетними для лікування, коли не вистачало медичних ресурсів. Оскільки сім'ї змушені залишатися вдома протягом пандемії, спостерігалось зростання домашнього насильства та жорстокого поводження з дітьми. Агресію та жорстоке ставлення до дітей батьків спричиняв підвищений рівень стресу через ізоляцію.

Негативні наслідки ізоляції відчували як люди похилого віку, так і молодь та люди середнього віку. Науковцями було відзначено збільшення сприйняття самотності на 5,5 % серед дорослих середнього віку у Великобританії [40]. Крім того, оскільки молодь перебуває на етапі соціального та когнітивного переходу, карантин суттєво перешкодив розвитку їхніх соціальних навичок, що може призвести до негайних наслідків в подальшому. Дослідження

науковців Power E. et al. [17] вказують, що молодь має вищий ризик розвитку тривоги та депресії порівняно з дорослими, оскільки їх здатність справлятися з тривожними ситуаціями та емоціями може бути не повністю розвинутою.

Іншим аспектом є страх заразитися та розповсюдити COVID-19, що збільшує стрес населення [41], поширеність тривожних розладів і депресії. Дистрес і тривожні розлади, викликані занепокоєнням щодо ризику для здоров'я, були виключно високими серед осіб, які під час карантину здобували вищу освіту. Використання соціальних медіа призводило до збільшення занепокоєння через плутанину, спричинену великим обсягом і частим поширенням дезінформації, неправдивих повідомлень про COVID-19 і високої частоти непрямних новин. Високий рівень занепокоєння серед населення був викликаний карантинном, який спричинив економічний спад, і перешкодами в освітньому та професійному розвитку. Показано, що закриття шкіл призвело до зростання почуття тривоги (22–25 %) і депресії (17–20 %) через тиск, пов'язаний з підтримкою академічної успішності під час переходу до онлайн-навчання [16; 17].

Оскільки пандемія продовжувала поширюватися, а обмежувальні заходи залишалися в силі, зростало занепокоєння, що хронічний стрес у поєднанні з соціальними та економічними труднощами, які виникли, можуть збільшити ризик психологічних розладів та самогубства серед населення. Було припущення, що люди, які перенесли COVID-19, мають підвищений ризик самогубства через психологічну травму, через страх поширення хвороби, танатофобію та стигматизацію, яка виникає після зараження COVID-19. Травма може бути більш вираженою серед пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19, оскільки особи, які потребували госпіталізації

у відділення інтенсивної терапії, мали вищий ризик розвитку ПТСР. Крім того, карантинні заходи для контролю за поширенням COVID-19 також спричинили високий рівень економічної нестабільності та значно підвищили рівень безробіття в усьому світі [19].

Встановлено, що зараження COVID-19 може призвести до ПТСР і може проявлятися кількома симптомами, такими як безсоння, депресія та тривога. Дослідження показали, що симптоми ПТСР можуть зберігатися протягом тривалих періодів (більше двох років) і частково викликані тривогою та страхом щодо можливої дискримінації та стигматизації [15].

Таким чином, тим, хто пережив COVID-19, з високою вірогідністю може знадобитися психіатрична допомога. Пандемія піддала населення тривалим періодам страху, а також емоційним і поведінковим змінам через карантин і фізичне дистанціювання. Люди з середньою освітою та сім'ями з низьким соціально-економічним статусом частіше використовували негативні стратегії подолання, що призвело до розвитку ПТСР. Зокрема, була більш висока поширеність субсимптомів ПТСР, таких як негативні зміни в когнітивній діяльності, настрої та погіршення якості сну, які були більш поширені серед жінок, ніж чоловіків [16]. Психологічні чинники також значною мірою вплинули на порушення сну та його структуру. В дослідженнях було продемонстровано випадки безсоння та погіршення якості сну, які значно зросли та поширилися незабаром після спалаху COVID-19 [16; 22].

Обов'язкові карантинні розпорядження призвели до різких змін у способі життя та посилення проблем із психічним здоров'ям, таких як відчуття самотності та соціальної ізоляції. Для захисту психічного здоров'я автори [22] запропонували:

- впровадження цифрових технологій для соціальної діяльності;
- перевірок психічного здоров'я;
- можливості телемедицини.

Науковцями наголошується, що за допомогою відеодзвінків діяльність можна координувати так само, як і на звичайних робочих місцях, і це може допомогти пом'якшити відчуття соціальної ізоляції. Це також здатно знизити рівень депресії, самотності та ризику самогубства серед населення в цілому, особливо серед осіб, які живуть самі або страждають на психічні захворювання. Використання відеодзвінків і телемедицини також дозволить збільшити доступ до медичної допомоги людям похилого віку.

Висновки

Ця стаття мала на меті переглянути та узагальнити висновки щодо аналізу

впливу COVID-19 на глобальне здоров'я людства, враховуючи епідеміологічні данні, стратегії вакцинації, психологічний вплив пандемії та наслідки карантину для здоров'я людини. Ми з'ясували, що під час пандемії COVID-19 у населення відмічається проявлення психічного дистресу, тривоги, депресії, збільшується ризик самогубства, посттравматичного синдрому, когнітивні порушення та розлади сну. Довгострокові наслідки пандемії для населення в цілому ще не очевидні та неоднозначні, оскільки це явище було нещодавнім. Однак, вивчення досвіду попередніх епідемій та пандемія COVID-19 дозволить краще підготуватися до боротьби з майбутніми кризами психічного здоров'я, які можуть виникати у населення.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Chen PJ, Pusica Y, Sohaei D, Prassas I, Diamandis EP. An overview of mental health during the COVID-19 pandemic. *Diagnosis (Berl)*. 2021;8(4):403-12. DOI: 10.1515/dx-2021-0046. PMID: 34214386.
2. Alteri C, Cento V, Piralla A, Costabile V, Tallarita M, Colagrossi L, et al. Genomic epidemiology of COVID-19 reveals multiple lineages and early spread of COVID-19 infections in Lombardy, Italy. *Nat Commun*. 2021;12(1):434. DOI: 10.1038/s41467-020-20688-x. PMID: 33469026.
3. Talevi D, Socci V, Carai M, Carnaghi G, Faleri S, Trebbi E, et al. Mental health outcomes of the COVID-19 pandemic. *Riv Psichiatr*. 2020;55(3):137-44. DOI: 10.1708/3382.33569. PMID: 32489190.
4. Andre M, Lau LS, Pokharel MD, Ramelow J, Owens F, Souchak J, et al. From Alpha to Omicron: How Different Variants of Concern of the SARS-Coronavirus-2 Impacted the World. *Biology (Basel)*. 2023;12(9):1267. DOI: 10.3390/biology12091267. PMID: 37759666.
5. Walensky RP, Walke HT, Fauci AS. COVID-19 Variants of Concern in the United States: Challenges and Opportunities. *JAMA*. 2021;325(11):1037-8. DOI: 10.1001/jama.2021.2294. PMID: 33595644.
6. Hsiang S, Allen D, Annan-Phan S, Bell K, Bolliger I, Chong T, et al. The effect of large-scale anti-contagion policies on the COVID-19 pandemic. *Nature*. 2020;584(7820):262-7. DOI: 10.1038/s41586-020-2404-8. PMID: 32512578.
7. Flaxman S, Mishra S, Gandy A, Unwin HJT, Mellan TA, Coupland H, et al. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature*. 2020;584(7820):257-61. DOI: 10.1038/s41586-020-2405-7. PMID: 32512579.
8. Venkatesh A, Edirappuli S. Social distancing in COVID-19: what are the mental health implications? *BMJ*. 2020;369:m1379. DOI: 10.1136/bmj.m1379. PMID: 32253182.

9. Nicola M, Alsafi Z, Sohrabi C, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, et al. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. *Int J Surg.* 2020;78:185-93. DOI: 10.1016/j.ijisu.2020.04.018. PMID: 32305533.
10. Usher K, Bhullar N, Jackson D. Life in the pandemic: Social isolation and mental health. *J Clin Nurs.* 2020;29(15-16):2756-7. DOI: 10.1111/jocn.15290. PMID: 32250493.
11. Hossain MM, Tasnim S, Sultana A, Faizah F, Mazumder H, Zou L, et al. Epidemiology of mental health problems in COVID-19: a review. *F1000Res.* 2020;9:636. DOI: 10.12688/f1000research.24457.1. PMID: 33093946.
12. Galea S, Merchant RM, Lurie N. The Mental Health Consequences of COVID-19 and Physical Distancing: The Need for Prevention and Early Intervention. *JAMA Intern Med.* 2020;180(6):817-8. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.1562. PMID: 32275292.
13. Lei L, Huang X, Zhang S, Yang J, Yang L, Xu M. Comparison of Prevalence and Associated Factors of Anxiety and Depression Among People Affected by versus People Unaffected by Quarantine During the COVID-19 Epidemic in Southwestern China. *Med Sci Monit.* 2020;26:e924609. DOI: 10.12659/MSM.924609. PMID: 32335579.
14. Parola A, Rossi A, Tessitore F, Troisi G, Mannarini S. Mental Health Through the COVID-19 Quarantine: A Growth Curve Analysis on Italian Young Adults. *Front Psychol.* 2020;11:567484. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.567484. PMID: 33132973.
15. Hwang TJ, Rabheru K, Peisah C, Reichman W, Ikeda M. Loneliness and social isolation during the COVID-19 pandemic. *Int Psychogeriatr.* 2020;32(10):1217-20. DOI: 10.1017/S1041610220000988. PMID: 32450943.
16. Shanahan L, Steinhoff A, Bechtiger L, Murray AL, Nivette A, Hepp U, et al. Emotional distress in young adults during the COVID-19 pandemic: evidence of risk and resilience from a longitudinal cohort study. *Psychol Med.* 2022;52(5):824-33. PMID: 32571438. DOI: 10.1017/S003329172000241X.
17. Power E, Hughes S, Cotter D, Cannon M. Youth mental health in the time of COVID-19. *Ir J Psychol Med.* 2020;37(4):301-5. DOI: 10.1017/ipm.2020.84. PMID: 32611470.
18. Cao W, Fang Z, Hou G, Han M, Xu X, Dong J, et al. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry Res.* 2020;287:112934. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112934. PMID: 32229390.
19. Kawohl W, Nordt C. COVID-19, unemployment, and suicide. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(5):389-90. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30141-3. PMID: 32353269.
20. Team V, Manderson L. How COVID-19 Reveals Structures of Vulnerability. *Med Anthropol.* 2020;39(8):671-4. DOI: 10.1080/01459740.2020.1830281. PMID: 33108220.
21. Banerjee D, Rai M. Social isolation in Covid-19: The impact of loneliness. *Int J Soc Psychiatry.* 2020;66(6):525-7. DOI: 10.1177/0020764020922269. PMID: 32349580.
22. Lu W, Wang H, Lin Y, Li L. Psychological status of medical workforce during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. *Psychiatry Res.* 2020;288:112936. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112936. PMID: 32276196.
23. Yildirim H, Isik K, Aylaz R. The effect of anxiety levels of elderly people in quarantine on depression during Covid-19 pandemic. *Soc Work Public Health.* 2021;36(2):194-204. DOI: 10.1080/19371918.2020.1868372. PMID: 33413035.
24. Banerjee D. 'Age and ageism in COVID-19': Elderly mental health-care vulnerabilities and needs. *Asian J Psychiatr.* 2020;51:102154. DOI: 10.1016/j.ajp.2020.102154. PMID: 32403024.
25. Pfefferbaum B, North CS. Mental Health and the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med.* 2020;383(6):510-512. DOI: 10.1056/NEJMp2008017. PMID: 32283003.

26. Killerby ME, Link-Gelles R, Haight SC, Schrodt CA, England L, Gomes DJ, et al. Characteristics Associated with Hospitalization Among Patients with COVID-19 – Metropolitan Atlanta, Georgia, March–April 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(25):790-4. DOI: 10.15585/mmwr.mm6925e1. PMID: 32584797.
27. Moghadas SM, Vilches TN, Zhang K, Nourbakhsh S, Sah P, Fitzpatrick MC, et al. Evaluation of COVID-19 vaccination strategies with a delayed second dose. *PLoS Biol.* 2021;19(4):e3001211. DOI: 10.1371/journal.pbio.3001211. PMID: 33882066.
28. Liu Z, VanBlargan LA, Bloyet LM, Rothlauf PW, Chen RE, Stumpf S, et al. Identification of COVID-19 spike mutations that attenuate monoclonal and serum antibody neutralization. *Cell Host Microbe.* 2021;29(3):477-488.e4. DOI: 10.1016/j.chom.2021.01.014. PMID: 33535027.
29. Basheer A, Zahoor I. Genomic Epidemiology of COVID-19 Divulge B.1, B.1.36, and B.1.1.7 as the Most Dominant Lineages in First, Second, and Third Wave of COVID-19 Infections in Pakistan. *Microorganisms.* 2021;9(12):2609. DOI: 10.3390/microorganisms9122609. PMID: 34946210.
30. Singh P, Anand A, Rana S, Kumar A, Goel P, Kumar S, et al. Impact of COVID-19 vaccination: a global perspective. *Front Public Health.* 2024;11:1272961. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1272961. PMID: 38274537.
31. Zimmerman RA, Ferrareze PAG, Cadegiani FA, Wambier CG, Fonseca DDN, de Souza AR, et al. Comparative Genomics and Characterization of COVID-19 P.1 (Gamma) Variant of Concern from Amazonas, Brazil. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:806611. DOI: 10.3389/fmed.2022.806611. PMID: 35242782.
32. Iacobucci G. COVID-19: New UK variant may be linked to increased death rate, early data indicate. *BMJ.* 2021;372:n230. DOI: 10.1136/bmj.n230. PMID: 33500262.
33. Freitas ARR, Beckedorff OA, Cavalcanti LPG, Siqueira AM, Castro DB, Costa CFD, et al. The emergence of novel COVID-19 variant P.1 in Amazonas (Brazil) was temporally associated with a change in the age and sex profile of COVID-19 mortality: A population based ecological study. *Lancet Reg Health Am.* 2021;1:100021. DOI: 10.1016/j.lana.2021.100021. PMID: 34514463.
34. Dube E, MacDonald NE. COVID-19 vaccine hesitancy. *Nat Rev Nephrol.* 2022;18(7):409-10. DOI: 10.1038/s41581-022-00571-2. PMID: 35414006.
35. Vilches TN, Zhang K, Van Exan R, Langley JM, Moghadas SM. Projecting the impact of a two-dose COVID-19 vaccination campaign in Ontario, Canada. *Vaccine.* 2021;39(17):2360-5. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.03.058. PMID: 33812742.
36. Salcher-Konrad M, Smith S, Comas-Herrera A. Emerging Evidence on Effectiveness of COVID-19 Vaccines Among Residents of Long-Term Care Facilities. *J Am Med Dir Assoc.* 2021;22(8):1602-3. DOI: 10.1016/j.jamda.2021.05.017. PMID: 34115991.
37. Tenforde MW, Self WH, Adams K, Gaglani M, Ginde AA, McNeal T, et al. Association Between mRNA Vaccination and COVID-19 Hospitalization and Disease Severity. *JAMA.* 2021;326(20):2043-54. DOI: 10.1001/jama.2021.19499. PMID: 34734975.
38. Armitage R, Nellums LB. COVID-19 and the consequences of isolating the elderly. *Lancet Public Health.* 2020;5(5):e256. DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30061-X. PMID: 32199471.
39. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res.* 2020;288:112954. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112954. PMID: 32325383.
40. Kall A, Jagholm S, Hesser H, Andersson F, Mathaldi A, Norkvist BT, et al. Internet-Based Cognitive Behavior Therapy for Loneliness: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Behav Ther.* 2020;51(1):54-68. DOI: 10.1016/j.beth.2019.05.001. PMID: 32005340.

41. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(5):1729. DOI: 10.3390/ijerph17051729. PMID: 32155789.

Hrytsenko L., Dyuzhikova O.

ANALYSIS OF THE IMPACT OF CORONAVIRUS INFECTION ON HUMAN HEALTH: EPIDEMIOLOGICAL DATA, VACCINATION STRATEGIES, PSYCHOLOGICAL ASPECT, CONSEQUENCES (literature review)

The COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019) pandemic has caused widespread morbidity, mortality, and socioeconomic crisis around the world. Since its first outbreak in 2019, COVID-19 has evolved continuously, leading to the emergence of several variants that have gained greater transmission efficiency, severity, and immune evasion properties. Vaccination has proven to be an important strategy to control the spread of the virus and mitigate its impact. The development of multiple COVID-19 vaccines within 1 year of the virus's emergence was unprecedented. The purpose of the article was to analyze and summarize the scientific literature on the impact of COVID-19 on global health, including epidemiological data, vaccination strategies, psychological impact of the pandemic, and human health outcomes. The analysis found that COVID-19 vaccination has been very effective in reducing morbidity, hospitalizations and intensive care unit admissions. However, ongoing surveillance, monitoring of options and adaptive vaccination strategies are crucial to maximize the benefits of vaccination and effectively control the spread of the virus. Globally, the dramatic and rapid spread of COVID-19 has triggered social changes that have led to an increased burden of mental health and fear-related behaviors. The physical and social distancing imposed in many parts of the world has had a significant impact on how the general population communicates and interacts with each other. Extreme avoidance of the lack of social contact has created a sense of "disconnection" that has been further exacerbated by the inability to meet friends and family at social gatherings and supportive places such as churches, restaurants, workplaces, and sports facilities. The closure of schools and many businesses, along with rising unemployment, further exacerbated feelings of isolation, financial hardship, anxiety, and depression. The article provides information on the mental impact of COVID-19 on patients, namely, the virus contributes to mental distress, anxiety, depression, suicide risk, post-traumatic stress disorder, cognitive impairment and sleep disorders.

Keywords: *COVID, spread, vaccines, anxiety, depression.*

Надійшла до редакції 10.06.2024

Відомості про авторів

Гриценко Лариса Миколаївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри мікробіології та паразитології з основами імунології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ, Україна.

Поштова адреса: Україна, 01601, м. Київ, бул. Т. Шевченка, 13

E-mail: larysa.hrytsenko@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4327-3733.

Дюжикова Олена Михайлівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри мікробіології та паразитології з основами імунології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ, Україна.

Поштова адреса: Україна, 01601, м. Київ, бул. Т. Шевченка, 13

E-mail: narinede2@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6652-2886.

УДК: 616-097/98:578.834-06/07-053.2

ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВРАЗЛИВОСТІ ДО COVID-19 ТА ЇХ ВПЛИВ НА ІНДИВІДУАЛЬНУ СХИЛЬНІСТЬ ДО ВАЖКОГО ПЕРЕБІГУ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ

Буров А.М.¹, Боднарчук-Сохацька Н.Я.²

¹Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

²Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,
Тернопіль, Україна

Попри меншу поширеність інфекції COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019) у дітей, такі загрозливі стани як важкий перебіг SARS-CoV-2-асоційованої пневмонії та мульти-системний запальний синдром (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C) становлять проблему у диференційній діагностиці, ранній госпіталізації та лікуванні. Тому метою дослідження було дослідити генетичні особливості сприйнятливості дітей до виникнення цих станів, з визначенням предикторів та факторів ризику. Генетичні фактори оцінювали на основі літературного пошуку, а фенотипові прояви на основі аналізу історій хвороб 119 пацієнтів інфекційного стаціонару з діагнозами COVID-19, MIS-C, грип та гостра вірусна респіраторна інфекція. За результатами дослідження виявлено диференційні діагностичні критерії для важких форм COVID-19 та MIS-C. На основі аналізу генетичних особливостей визначено фактори ризику та супутні захворювання, які обтяжують перебіг ковідної інфекції з метою створення алгоритмів амбулаторного нагляду та диспансеризації дітей з груп ризику. Таким чином діти з бронхіальною астмою, цукровим діабетом, ожирінням, вродженими імунodefіцитами та вадами серця потребують диспансерного нагляду з точки зору важких форм COVID-19. Амбулаторного нагляду протягом місяця потребують практично здорові діти, які хворіли або контактували з хворими на ковідну інфекцію з визначенням лабораторних показників крові, даних електрокардіограм та результатів ультразвукової діагностики органів черевної порожнини для ранньої діагностики MIS-C.

Ключові слова: мультисистемний запальний синдром MIS-C, важка форма COVID-19, фактори ризику, генетичні особливості, диспансеризація, діагностичні критерії.



Цитуйте українською: Буров АМ, Боднарчук-Сохацька НЯ. Генетичні аспекти вразливості до COVID-19 та їх вплив на індивідуальну схильність до важкого перебігу хвороби у дітей. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(3):34-43. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.bbs>

Cite in English: Burov A, Bodnarchuk-Sokhatska N. Genetic aspects of vulnerability to COVID-19 and their influence on individual susceptibility to severe disease in children. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(3):34-43. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.bbs> [in Ukrainian].

© Буров А.М.,
Боднарчук-Сохацька Н.Я., 2024

CC BY-NC-SA

© Burov A.,
Bodnarchuk-Sokhatska N., 2024

Відповідальний автор: Буров А.М.
✉ Україна, 61022, м. Харків,
пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: am.burov@knmu.edu.ua

Corresponding author: Burov A.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv,
Nauki ave., 4, KhNMU.
E-mail: am.burov@knmu.edu.ua

Вступ

Пандемія COVID-19 (COronaVirus Disease 2019) стала викликом для системи охорони здоров'я, в тому числі для педіатричної практики. Адже за даними авторів вірус SARS-CoV-2 протягом 2020 року вразив понад 8 мільйонів дітей, а у 2022 році частота виявленого вірусу серед дітей віком до 18 років становила приблизно 8,5 % зареєстрованих випадків COVID-19, хоча через те, що більшість дітей хворіли на легку форму, реальна захворюваність серед дітей могла бути значно вищою [1; 2]. Важкі клінічні прояви SARS-CoV-2 інфекції залишаються рідкісними у дітей, і становлять 1,5 % від усіх пацієнтів, госпіталізованих з COVID-19 [1; 3]. Проте небезпеку несуть важкі форми COVID-асоційованої пневмонії, які частіше виникають у дітей з супутніми захворюваннями та мультисистемним запальним синдромом (MIS-C, Multisystem Inflammatory Syndrome in Children), які за даними ЮНІСЕФ стали причиною смерті понад 8700 дітей за 2020 рік [4].

Вчені займаються пошуком генетичних аспектів сприйнятливості до проникнення вірусу SARS-CoV-2 в органи мішені, та причин виникнення важких форм коронавірусної інфекції, з метою визначення груп ризику, патогенетичних механізмів лікування та профілактики інфекції. Результати проведеного генетичного дослідження (GWAS, Genome Wide Association Study) вказують на те, що одногенні вроджені помилки імунітету інтерферону (ІФН) типу I або нейтралізуючі аутоантитіла проти ІФН типу I лежать в основі небезпечної для життя COVID-асоційованої пневмонії принаймні у 10 % пацієнтів [5; 6]. Водно-

час вроджені дефекти інтерферонів типу I, у тому числі дефіцит аутосомного TLR3 і TLR7, зчепленого з X-хромосою, виявляли приблизно у (1–5) % пацієнтів з критичною пневмонією віком до 60 років, і у меншій мірі – у пацієнтів старшого віку. Таким чином TLR3-і TLR7-залежне вироблення ІФН типу I респіраторними епітеліальними клітинами та плазмоцитоїдними дендритними клітинами відповідно визначили важливим фактором для захисту від SARS-CoV-2. Генетичні дослідження у дітей обмежені через відносно меншу кількість важких форм ковідної інфекції [7]. В той же час, на відміну від дорослих, більшість дітей, інфікованих COVID-19, мають лише легкі або помірні симптоми захворювання, що свідчить про те, що можуть існувати генетичні механізми, відмінні від дорослих [7].

Проте збільшення захворюваності серед дітей, що пов'язано з циркуляцією нових штамів вірусу SARS-CoV-2, а також небезпекою поширення MIS-C у популяції, стимулює до пошуку генетичних механізмів розвитку загрозливих форм ковідної інфекції. MIS-C вперше діагностували навесні 2020 року, коли зросла кількість дітей, госпіталізованих з лихоманкою, болем у животі та/або висипом, міокардитом та іншими клінічними ознаками, що нагадували хворобу Кавасакі, у країнах з високими показниками захворюваності на COVID-19 у Європі, Північній і Південній Америці [8]. Лікарі описували MIS-C як атипичну форму хвороби Кавасакі, та відмічали зростання частоти виникнення цієї захворюваності у 30 разів від початку пандемії, порівняно з попе-

редніми роками [9]. На відміну від важкого перебігу COVID-інфекції, MIS-C виникає через певний час після перенесеної інфекції в легкій або навіть безсимптомній формі.

Етіологія та патогенез мультисистемного запального синдрому досі не вивчені, проте понад 80 % випадків MIS-C мали позитивний результат ПЛР-тестів (Полімеразної Ланцюгової Реакції) чи наявності анти-SARS-CoV-2 антитіл, а також у всіх зареєстрованих випадках відмічали контакт з інфікованою особою приблизно за 1 місяць до появи симптомів [10]. На відміну від важких форм ковідної інфекції, MIS-C вражає раніше здорових дітей і підлітків, без виявлення активної вірусної інфекції методом ПЛР у верхніх дихальних шляхах та характеризується поліморфізмом клінічних проявів. Деякі автори висловлюють припущення, що MIS-C у деяких дітей може розвиватись на фоні рідкісних моногенних або дигенних вроджених порушень імунітету, які клінічно не проявляються доти, поки інфекція SARS-CoV-2 не викликає запальну відповідь [8].

Таким чином, визначення генетичних аспектів та предикторів важкого перебігу COVID-19 та розвитку MIS-C є своєчасним, обґрунтованим, та потребує детального вивчення з метою попередження виникнення важких форм захворювання.

Метою дослідження був аналіз клінічних особливостей перебігу важкої форми SARS-CoV-2 інфекції та мультисистемного запального синдрому, визначити фактори ризику їх виникнення на основі аналізу генетичних аспектів, за даними літератури, та фенотипових проявів на основі аналізу історій хвороб дітей, госпіталізованих в інфекційний стаціонар.

Матеріали та методи

Проведено аналіз історій хвороб 119 пацієнтів дитячого інфекційного стаціо-

нару за період осінь–зима 2023–2024 років з діагнозами важкий перебіг COVID-19, грип, Гостра Вірусна Респіраторна Інфекція (ГРВІ) та MIS-C. Середній вік хворих склав ($9 \pm 2,7$) років, хлопців було 51 (42,9 %), дівчат 68 (57,1 %). Діагноз був підтверджений лабораторно, шляхом проведення ПЛР-тесту до вірусу SARS-CoV-2, визначення IgG до вірусу SARS-CoV-2, швидких тестів на виявлення грипу типів А та В, імунохроматографічним методом. Для опрацювання результатів використовували програми Excel 2010 (Microsoft, США). Кількісні показники подавали у абсолютному та відсотковому значенні, а середнє арифметичне – з похибкою стандартного квадратичного відхилення. Дослідження виконували з дотриманням етичних принципів, збереженням конфіденційності персональних даних пацієнтів та після одержання письмової згоди батьків чи опікунів дитини на публікацію результатів.

Літературний пошук включав аналіз вітчизняної та іноземної літератури за ключовими словами: «генетичні особливості», «важкий перебіг COVID-19», «мультисистемний запальний синдром», "GWAS" (Genome-Wide Association Studies, українською – повногеномні дослідження асоціацій).

Результати

За результатами аналізу історій хвороб у 45 (37,8 %) пацієнтів діагностовано грип, у 38 (31,9 %) важкий перебіг коронавірусної інфекції, у 28 (23,5 %) – ГРВІ з важким перебігом, у 8 (6,7 %) – MIS-C. Основні симптоми наведені в *таблиці*.

Аналіз цих даних показав, що для усіх патологій переважаючими симптомами були лихоманка, кашель, утруднення дихання, міалгії та загальна слабкість. Для ГРВІ та грипу були характерні виражені катаральні явища, в той час як для ковідної інфекції – гастроінтестинальні порушення у вигляді болю

Таблиця. Розподіл пацієнтів за основними симптомами захворювання, осіб (%)

Симптоми	COVID-19 n=38	ГРВІ n=28	Грип n=45	MIS-C n=8
Лихоманка >38,0°C	32 (84,2)	27 (96,4)	43 (95,5)	6 (75,0)
Загальна слабкість	37 (97,4)	25 (89,3)	44 (97,8)	8 (100,0)
Нежить	10 (26,3)	21 (75,0)	25 (55,5)	0 (0,0)
Біль у горлі	8 (21,1)	25 (89,3)	26 (57,8)	1 (12,5)
Кашель/утруднення дихання	36 (94,7)	20 (71,4)	38 (84,4)	8 (100,0)
Кон'юнктивіт	2 (5,3)	0 (0,0)	1 (2,2)	8 (100,0)
Нудота/блювання	8 (21,1)	0 (0,0)	2 (4,4)	5 (62,5)
Діарея	9 (23,7)	2 (7,1)	1 (2,2)	3 (37,5)
Біль в животі	8 (21,1)	0 (0,0)	1 (2,2)	5 (62,5)
Висип	5 (13,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (87,5)
Втрата нюху/смаку	12 (31,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (12,5)
Міалгії	24 (63,2)	10 (35,7)	42 (93,3)	8 (100,0)
Головний біль	31 (81,6)	5 (17,9)	30 (66,7)	4 (50,0)
Лімфаденопатія	9 (23,7)	2 (7,1)	1 (2,2)	7 (87,5)
Кардіоваскулярні порушення/зміни на ЕКГ, ЕХО-КГ	5 (13,2)	1 (3,6)	2 (4,4)	7 (87,5)

Примітки: COVID-19 – coronavirus disease 2019;

ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція;

MIS-C – Multisystem Inflammatory Syndrome in Children

(українською – мультисистемний запальний синдром у дітей);

ЕКГ – електрокардіографія;

ЕХО-КГ – ехокардіографія;

в животі, нудоти, блювання та діареї. Висип, двобічний кон'юнктивіт, лімфаденопатія, гастроінтестинальні та кардіоваскулярні порушення привалювали при MIS-C. Для COVID-19 інфекції також були притаманні висип у вигляді «ковідних» пальців та втрата нюху/смаку, яка була виявлена у третини хворих. Як видно, аносмія у дітей характерна у меншій мірі ніж у дорослих. Серед кардіоваскулярних проявів були характерні ЕКГ-зміни у вигляді неповних блокад ніжок пучка Гіса, аритмій, тахічи брадикардій для важких форм COVID-19. Для MIS-C були характерні важчі прояви у вигляді перикардиту, зниження фракції викиду, гіпотензії,

коагулопатій та ураження коронарних артерій, серцевої недостатності у вигляді задишки, набряків загальної слабкості.

Лабораторні показники пацієнтів мали ознаки неспецифічного запалення, у вигляді підвищення рівнів ШОЕ, С-реактивного білка, феритину, лейкоцитозу з лімфопенією, або лейкопенії. Для хворих з MIS-C були характерні тромбоцитопенія, підвищення рівня печінкових проб, D-димеру, тропонінів та прокальцитоніну.

Час госпіталізації від початку захворювання до госпіталізації був меншим для пацієнтів з грипом і становив (1±±1,5) доби, що у більшості випадків бу-

ло зумовлено великою інтенсивністю кашлю та важкістю лихоманки, яка погано піддавалась лікуванню. Пацієнти з MIS-C були госпіталізовані у перші дні захворювання, в середньому на $(2 \pm 1,2)$ доби, що пояснювалось гетерогенністю проявів симптоматики, важкістю стану внаслідок поліорганної недостатності. Госпіталізація у пацієнтів з ковідною інфекцією наступала на $(6 \pm 1,5)$ добу, що було пов'язано з часом виникнення цитокінового шторму. Пацієнти з ГРВІ потрапляли у стаціонар переважно на $(7 \pm 2,1)$ добу, з бактеріальними ускладненнями, часто на фоні супутньої патології. Тривалість госпіталізації була найменшою серед пацієнтів з грипом ($[4 \pm 1,7]$ доби) та ГРВІ ($[5 \pm 1,2]$ доби). Пацієнти з важким перебігом COVID-19 та MIS-C потребували тривалого та інтенсивного лікування, тому час госпіталізації у цих групах становив $(10 \pm 2,4)$ доби та $(14 \pm 1,8)$ доби відповідно.

Наявність супутніх захворювань переважувала у пацієнтів з ускладненнями після ГРВІ у 60,7 % хворих, грипу – у 31,1 %, та COVID-19 – у 23,7 % пацієнтів. Серед супутніх захворювань переважали цукровий діабет I типу, бронхіальна астма, ожиріння, вроджені вади серця та імуносупресивні стани. MIS-C виникав у практично здорових дітей. Відносно невеликий відсоток супутньої патології серед групи пацієнтів з ковідною інфекцією пояснюється диспансеризацією та рекомендованими профілактичними заходами серед дітей груп ризику. Так, профілактичні заходи у вигляді строгого карантину у 2019 році сприяли не лише зменшенню поширеності COVID-19, а й зменшенню епізодів загострення бронхіальної астми у дітей, що пов'язують зі зменшенням частоти виникнення ГРВІ, які провокують загострення бронхіальної астми [11].

Аналіз джерел про генетичні дослідження вказує на тропність вірусу

SARS-CoV-2 до рецепторів ангіотензин перетворюючого ферменту-2 та ендотеліоцитів. Причиною меншої частоти захворюваності та більш легкого перебігу у дітей є невелика кількість цих рецепторів у дітей, адже розвиток ренін-ангіотензинової системи припадає на вік від 16 років [12]. Водночас у дітей диспепсичні розлади виявляють частіше ніж у дорослих.

Генетичні дослідження виявили багатогенний механізм сприйнятливості до важких форм ковіду. Вчені визначили 13 локусів, які можуть бути пов'язані з важким перебігом COVID-19, при чому більшість генів пов'язані з активністю цитокінового рецептора. Цікаво, що п'ять із цих локусів були пов'язані з генетичною схильністю до астми [13; 14]. За даними авторів, запалення з високим рівнем Th2, яке спостерігається у пацієнтів з бронхіальною астмою, може знизити ризик виникнення інфекції SARS-CoV-2 та зменшити тривалість застосування системних кортикостероїдів при COVID-19 [15; 16]. Цитокіновий шторм обумовлює тяжкість COVID-19, а ген SLCA20 може впливати на індуковану патогеном продукцію цитокінів та обумовлювати ризик виникнення дихальної недостатності. Визначення цих особливостей не має застосування у клінічній практиці, проте визначення цього гену у кластері групи крові АВО варіації дозволяє прогнозувати ризик дихальної недостатності залежно від групи крові. Наявність групи крові А пов'язують зі збільшенням приблизно на 45 % ймовірності розвитку дихальної недостатності у пацієнтів, тоді як суб'єкти з групою крові О мають на 35 % менший ризик дихальної недостатності. Можливим поясненням може бути те, що пацієнти типу О містять як анти-А, так і анти-В природні IgM антитіла [17]. Ген SLCA20 також пов'язаний з підвищеним рівнем інтерлейкіну-6, який також

спостерігається при дитячому ожирінні.

Наступним механізмом, який пояснює обтяжуючу роль таких супутніх захворювань як гіпертонія, діабет, ожиріння та серцево-судинна патологія, є порушення ендотелію судин [11]. Усі ці стани, ідентифіковані як незалежні фактори ризику COVID-19, викликають дисфункцію ендотеліальних клітин. Додаткове їх пошкодження та запалення в кровоносних судинах, викликане вірусною інфекцією, може спричинити катастрофічні ускладнення [18]. Стосовно імуносупресивних станів досі немає остаточного висновку. З одного боку імуносупресія збільшує сприйнятливність до проникнення вірусу, а з іншого не викликає виникнення цитокінового шторму [19]. Іншим питанням є недостатній імунітет вироблення ІФН типу I в дихальних шляхах, внаслідок вроджених дефектів, пов'язаних з аутосомно-рецесивними та Х-зчепленими алелями, що протягом перших кількох днів хвороби може бути причиною поширення вірусу, яке призводить до легеневого та системного запалення [7].

Обговорення

Важкі форми інфекції COVID-19 та MIS-C спричиняють тривалу госпіталізацію та потребують інтенсивного патогенетичного лікування. Зважаючи на недостатність даних про причини та фактори ризику їх виникнення, та на зростання частоти госпіталізацій серед дітей з патологіями, пов'язаними з вірусом SARS-CoV-2, особливо після початку циркуляції штаму Omicron, необхідно враховувати генетичні аспекти вразливості та особливості проявів цих станів [20]. У структурі вибірки проаналізованих історій хвороб пацієнтів, госпіталізованих в інфекційне відділення, COVID-19 склав її третину, що пояснюється більшою тропністю нових штамів вірусу до дитячого населення та відсутністю карантинних обмежень, в тому

числі і серед дітей груп ризику. У вибірці досліджуваних MIS-C склав лише 6,7 %; проте потребував найбільш тривалої госпіталізації. Важливим є диференціальна діагностика з іншими інфекційними захворюваннями, а саме грипом, проти якого існує етіологічне лікування, ефективно у перші дні захворювання. Гастроінтестинальні прояви COVID-19 та MIS-C повинні викликати у сімейних лікарів особливу увагу, адже це сприятиме ранній госпіталізації пацієнтів з MIS-C та важкими формами COVID-19, для яких стаціонарне лікування є обов'язковим. Необхідно враховувати кардіоваскулярні прояви, які є загрозованими станами.

На етапі стаціонарного лікування потрібно провести всебічне обстеження, у тому числі лабораторні аналізи, моніторинг сатурації, рентгенологічні дослідження легень, ЕКГ та ЕХО-КГ, УЗД органів черевної порожнини. Ці обстеження здатні попередити діагностичні помилки. За даними авторів у пацієнтів з MIS-C на УЗД виявляли вторинні ознаки апендициту у вигляді випоту у правій здухвинній ділянці та мезентериту. Є дані про успішне застосування консервативної терапії у таких випадках, в той час як необґрунтоване операційне втручання може погіршити прогноз лікування [21]. Показники коагулограми, які при цих станах часто не відповідають нормі, є визначальними у виборі антикоагулянтної терапії та попередження тромбозу. Результати ЕКГ і ЕХО-КГ допомагають виявляти та коригувати ознаки серцевої недостатності, порушень серцевого ритму чи випоту у перикарді. Існує ризик ураження печінки, сечовидільної та нервової системи. В окремих клінічних випадках виникали орхіепідидиміт, набряк калитки та гепатомегалія [22]. Лікарі повідомляють про летальні випадки MIS-C в Україні, які пов'язані з важкістю стану пацієнта та пізнім зверненням до

спеціалізованих центрів, що підтверджує низьку обізнаність лікарів первинної ланки щодо загрозовності цього стану [23].

Диспансерний нагляд доцільно проводити усім пацієнтам з високими концентраціями натрійуретичного пептиду В, тропоніну, феритину, незадовільними показниками коагулограми, особливо з підвищеним D-димером, високими печінковими та нирковими пробами, патологічними змінами на ЕКГ та ЕХО-КГ, особливо при нижчій фракції викиду, гіпотензії, кишкових проявах, з метою раннього виявлення MIS-C [24]. Також доцільно на амбулаторному етапі проводити спостереження протягом місяця за дітьми, які мали підтвердження методом ПЛР наявності COVID-19 інфекції, або контакт з хворими, з обов'язковим проведенням загального, біохімічного аналізу крові, коагулограми та ЕКГ. За показами – виконувати ЕХО-КГ та УЗД органів черевної порожнини. Батькам слід бути уважним до таких симптомів як втомлюваність, головний біль, диспепсичні розлади, а при підозрілих симптомах негайно звертатись до спеціалістів.

Аналіз джерел [7; 13–17] щодо нових генетичних досліджень вказав на зміни генів, що спричиняють вроджені дефекти імунітету, пов'язані з синтезом ІФН типу I, інтерлейкіну-6; на перехресну наявність локусів у пацієнтів з важкими формами COVID-19 та бронхіальної астми, що свідчить про важливість диспансерного нагляду за пацієнтами, які фенотипово мають такі прояви як бронхіальна астма, діабет, ожиріння, вроджені порушення імунітету. Вплив гену, пов'язаного з алелями, що кодують групи крові за системою АВО, варто розглядати як довідкову інформацію, а не як фактор ризику, проте інформування сімейних лікарів про диспансерний нагляд більшою мірою у пацієнтів з II групою крові не буде зайвим.

Для важкого перебігу COVID-19 інфекції вдалось виявити низку генетичних та фенотипових особливостей, які допомагають при формуванні груп диспансеризації відповідно до можливих факторів ризику, тоді як для MIS-C визначення предикторів є складнішим. В основному це пов'язано з незначною поширеністю цієї патології та важкістю диференційної діагностики. Схожість симптомів робить складною визначення діагнозу MIS-C чи хвороби Кавасакі, які проявляються системним васкулітом та поліорганною недостатністю. Генетичні дослідження підтвердили патогенетичні зв'язки хвороби Кавасакі з різними вірусами, в той час як для MIS-C важливим є лише вірус SARS-CoV-2 [8]. Дослідження вказують, що патогенез MIS-C пов'язаний з виробленням інтерлейкіну-27, який виявляють у великій кількості у пацієнтів, що може полегшити специфічну діагностику цього синдрому [25].

Перспективним є визначення схожих ознак для постковідного синдрому у дорослих та MIS-C у дітей, які б допомогли виявити патогенетичні механізми тривалої імунної відповіді та порушення механізмів імунної відповіді після перенесеної COVID-19 інфекції.

Висновки

Генетичні аспекти вразливості до COVID-19 зумовлені тропністю вірусу до рецепторів ангіотензин-перетворюючого ферменту 2, які у дітей виражені у меншій мірі через недостатній розвиток ренін-ангіотензинової системи, та генами, пов'язаними з порушеннями вироблення ІФН I типу, активністю цитокінового рецептора, локусами, які характерні для бронхіальної астми, з системою груп крові АВО та інтерлейкіном-6. Таким чином супутні захворювання, такі як бронхіальна астма, ожиріння, імунодефіцити та цукровий діабет є обтяжуючими факторами важкого перебігу COVID-19 у дітей.

Мультисистемний запальний синдром є загрозливим станом з проявами васкуліту та поліорганної недостатності, який потребує ранньої діагностики для успішного прогнозу лікування. У диференційній діагностиці важливу роль відіграють лабораторні показники та дані інструментальних досліджень, які підтверджують системність запальної реакції з переважним впливом на серцево-судинну систему.

Враховуючи небезпеку важких форм COVID-19 інфекції та мультисистемного запального синдрому у дітей, необхідно проводити постійний диспансерний нагляд за пацієнтами групи ризику супутніх захворювань, та амбулаторний нагляд за реконвалесцентами та контактними особами протягом місяця після захворювання на COVID-19.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Gotzinger F, Santiago-Garcia B, Noguera-Julian A, Lanasa M, Lancelli L, Carducci FIC, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc. Health.* 2020;4(9):653-61. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30177-2. PMID: 32593339.
2. Coronavirus disease (COVID-19): Schools. World Health Organization, 18 Sep 2020. [Internet]. Available at: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-schools> [accessed 26 Sep 2024].
3. Docherty AB, EM Harrison, CA Green, HE Hardwick, R Pius, L Norman, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterization Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1985. DOI: 10.1136/bmj.m1985. PMID: 32444460.
4. UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. Levels and trends in child mortality: report. World Health Organization, 12 Dec 2021. [Internet]. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/levels-and-trends-in-child-mortality-report-2021> [accessed 26 Sep 2024].
5. Bastard P, Rosen LB, Zhang Q, Michailidis E, Hoffmann HH, Zhang Y, et al. Autoantibodies against type I IFNs in patients with lifethreatening COVID-19. *Science.* 2020; 370(6515):eabd4585. DOI: 10.1126/science.abd4585. PMID: 32972996.
6. Bastard P, Michailidis E, Hoffmann HH, Chbihi M, Voyer TLe, Rosain J, et al. Autoantibodies to type I IFNs can underlie adverse reactions to yellow fever live attenuated vaccine. *J. Exp. Med.* 2021;218(4):e20202486. DOI: 10.1084/jem.20202486. PMID: 33544838.
7. Zhang Q, Bastard P, COVID Human Genetic Effort, Cobat A, Casanova JL. Human genetic and immunological determinants of critical COVID-19 pneumonia. *Nature.* 2022; 603(7902):587-98. DOI: 10.1038/s41586-022-04447-0. PMID: 35090163.
8. Sancho-Shimizu V, Brodin P, Cobat A, Biggs CM, Toubiana J, Lucas CL, et al. SARS-CoV-2-related MIS-C: A key to the viral and genetic causes of Kawasaki disease? *J Exp Med.* 2021;218(6):e20210446. DOI: 10.1084/jem.20210446. PMID: 33904890.
9. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* 2020;395(10239):1771-8. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X. PMID: 32410760.
10. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine.* 2020;26:100527. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100527. PMID: 32923992.

11. Kompaniyets L, Agathis NT, Nelson JM, Preston LE, Ko JY, Belay B, et al. Underlying medical conditions associated with severe COVID-19 illness among children. *JAMA Netw Open*. 2021;4(6):e2111182. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.11182. PMID: 34097050.
12. Цимбалюк ВІ, Тронько МД, Попова ВВ. Проблемні питання лікування цукрового діабету за наявності коронавірусного захворювання. Національна академія медичних наук України, 2020. [Інтернет]. Доступно на: <http://amnu.gov.ua/wp-content/uploads/2020/files/16-04-2020.pdf> [доступ отримано 26 вер 2024].
13. Demenais F, Margaritte-Jeannin P, Barnes KC, Cookson WOC, Altmuller J, Ang W, et al. Multiancestry association study identifies new asthma risk loci that colocalize with immune-cell enhancer marks. *Nat. Genet*. 2018;50(1):42-53. DOI: 10.1038/s41588-017-0014-7. PMID: 29273806.
14. Olafsdottir TA, Theodors F, Bjarnadottir K, Bjornsdottir US, Agustsdottir AB, Stefansson OA, et al. Eighty-eight variants highlight the role of T cell regulation and airway remodeling in asthma pathogenesis. *Nat. Commun*. 2020;11(1):393. DOI: 10.1038/s41467-019-14144-8. PMID: 31959851.
15. Glessner JT, Chang X, Mentch F, Qu H, Abrams DJ, Thomas A, et al. COVID-19 in pediatrics: Genetic susceptibility. *Front Genet*. 2022;13:928466. DOI: 10.3389/fgene.2022.928466. PMID: 36051697.
16. Adir Y, Saliba W, Beurnier A, Humbert M. Asthma and COVID-19: An update. *Eur. Respir. Rev*. 2021;30(162):210152. DOI: 10.1183/16000617.0152-2021. PMID: 34911694.
17. Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L, Buti M, Albillos A, Invernizzi P, et al. Severe COVID-19 GWAS Group. Genomewide association study of severe COVID-19 with respiratory failure. *N Engl J Med*. 2020;383(16):1522-34. DOI: 10.1056/NEJMoa2020283. PMID: 32558485.
18. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. COVID-19 Research Consortium. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-9. DOI: 10.1001/jama.2020.6775. Erratum in: *JAMA*. 2020;323(20):2098. DOI: 10.1001/jama.2020.7681. PMID: 32320003.
19. Jacob CO. On the genetics and immunopathogenesis of COVID-19. *Clin Immunol*. 2020;220:108591. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108591. PMID: 32920210.
20. Brewster RC, Parsons C, Laird-Gion J, Hilker S, Irwin M, Sommerschild A, et al. Croup in children. *Pediatrics*. 2022;149(6):e2022056492. DOI: 10.1542/peds.2022-056492. PMID: 35257175.
21. Cabrero-Hernandez M, Garcia-Salido A, Leoz-Gordillo I, Alonso-Cadenas JA, Gochi-Valdovinos A, Gonzalez BA, et al. Severe SARS-CoV-2 Infection in Children with Suspected Acute Abdomen: A Case Series from a Tertiary Hospital in Spain. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2020;39(8):e195-8. DOI: 10.1097/INF.0000000000002777. PMID: 32467457.
22. Беш ЛВ, Дедишин ЛП, Мацюра ОІ, Герасімов СВ. Мультисистемний запальний синдром асоційований із COVID-19 у дітей. Аналіз літератури та власний досвід. *Одеський медичний журнал*. 2024;1:83-7. DOI: 10.32782/2226-2008-2024-1-13.
23. Усачова ОВ, Конакова ОВ, Сіліна ЮА, Воробйова НВ. Мультисистемний запальний синдром, імовірно, асоційований із SARS-CoV-2 та ускладнений утворенням тромбу в правому передсерді, у дитини (клінічний випадок). *Патологія*. 2022;19(2):146-53. DOI: 10.14739/2310-1237.2022.2.255603.
24. Усачова ОВ. Педіатричний мультисистемний запальний синдром, асоційований із COVID-2019 – новий виклик сучасності: історичні аспекти, підходи до діагностики та лікування. *Інфекційні хвороби*. 2022;4(110):4-9. DOI: 10.11603/1681-2727.2022.4.13696.

25. Nasserie T, Hittle M, Goodman, SN. Assessment of the frequency and variety of persistent symptoms among patients with COVID-19: a systematic review. JAMA network open. 2021;4(5):e2111417. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.11417. PMID: 34037731.

Burov A., Bodnarchuk-Sokhatska N.

GENETIC ASPECTS OF VULNERABILITY TO COVID-19 AND THEIR INFLUENCE ON INDIVIDUAL SUSCEPTIBILITY TO SEVERE DISEASE IN CHILDREN

Despite the lower prevalence of COVID-19 (COronaVirus Disease 2019) infection in children, such threatening conditions as severe SARS-CoV-2-associated pneumonia and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) pose a challenge in differential diagnosis, early hospitalization and treatment. Therefore, the purpose of the study was to investigate the genetic characteristics of children's susceptibility to the occurrence of severe COVID-19 and MIS-C, with the determination of predictors and risk factors. Genetic factors were evaluated on the basis of a literature search, and phenotypic manifestations were assessed on the basis of the analysis of medical documentation of 119 patients, who were treated in infectious departments with the diagnoses of COVID-19 (n=38), MIS-C (n=8), influenza (n=45), and acute viral respiratory infection (n=28). The results of the study revealed differential diagnostic criteria for severe forms of COVID-19 and MIS-C. Among COVID-19 symptoms, gastrointestinal manifestations prevailed, such as nausea, vomiting, diarrhea and abdominal pain. While rash, bilateral conjunctivitis, lymphadenopathy, gastrointestinal and cardiovascular disorders were characteristic of MIS-C. Based on the analysis of genetic features, risk factors and co-morbidities that aggravate the course of covid infection have been determined in order to create algorithms for ambulatory supervision and dispensation of children from risk groups. Thus, children with asthma, diabetes, obesity, congenital immunodeficiencies and heart defects need dispensary supervision from the point of view of risk of severe COVID-19. Outpatient supervision for a month is required for practically healthy children who have had positive COVID-19 test or have been in contact with patients with COVID-19. The determination of blood laboratory parameters, electrocardiography and ultrasound of the abdominal organs should be performed for early diagnosis of MIS-C.

Keywords: *multisystem inflammatory syndrome MIS-C, severe form of COVID-19, risk factors, genetic features, preventive medical examination, diagnostic criteria.*

Надійшла до редакції 24.06.2024

Відомості про авторів

Буров Андрій Миколайович – кандидат медичних наук, асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова Харківського національного медичного університету, Україна.

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

E-mail: am.burov@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-3236-7259.

Боднарчук-Сохацька Наталія Ярославівна – аспірант кафедри педіатрії № 2 Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, Україна.

Поштова адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

E-mail: bodnarchuk_sokhatska@tdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-5053-0857.

УДК: 616.511-022.7-056.7-06-071:578.822]-053.8

ПАРВОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ У ДОРΟΣЛИХ: СЕРІЯ КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ В ПОСТПАНДЕМІЧНИЙ ПЕРІОД

Кондратюк Л.О., Безродна О.В.

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

Парвовірусна інфекція у імунокомпетентних пацієнтів зазвичай має легкий або безсимптомний перебіг, проте частина випадків може характеризуватися ускладненим перебігом, що потребує вирішення питання госпіталізації. Метою нашої роботи була клінічна характеристика перебігу парвовірусної інфекції в імунокомпетентних пацієнтів, які потребували госпіталізації. У статті розглянуті три клінічні випадки інфекції, зумовлених парвовірусом людини В19. У клінічній картині у пацієнтів мали місце виражений загальноінтоксикаційний синдром із гарячкою, тяжка анемія, гепатит із помірною біохімічною активністю та спленомегалія у першому клінічному випадку; мультиформна еритема та виражена тромбоцитопенія у другому клінічному випадку; перикардит із пурпурними висипаннями у третьому клінічному випадку. У пацієнтів з імуносупресією парвовірусна інфекція може перебігати у вигляді хронічної анемії, панцитопенії, міокардиту, пневмоніту, гепатиту менінгіту, енцефаліту. ВІЛ-інфекція у всіх наших пацієнтів була виключена, проте в плановому порядку цим пацієнтам було рекомендовано дообстеження з метою виключення інших можливих причин імуносупресії. Таким чином, клінічна настороженість щодо парвовірусної інфекції на сьогоднішній день є актуальною, а комплексна специфічна діагностика (серологічна, молекулярно-генетична полімеразна ланцюгова реакція та імуноблотинг) є доступними, та можуть бути використані для визначення тактики подальшого дообстеження та лікування пацієнтів.

Ключові слова: парвовірус В19, анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, гепатит, перикардит.



Цитуйте українською: Кондратюк ЛО, Безродна ОВ. Парвовірусна інфекція у дорослих: серія клінічних випадків в постпандемічний період. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(3):44-53.
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.kob>

Cite in English: Kondratiuk L, Bezrodna O. Parvovirus infection in adults: a series of case reports in post-pandemic period. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(3):44-53.
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.kob> [in Ukrainian].

© Кондратюк Л.О.,
Безродна О.В., 2024

CC BY-NC-SA

© Kondratiuk L.,
Bezrodna O., 2024

Відповідальний автор: Кондратюк Л.О.
✉ Україна, 01601, м. Київ,
бульвар Т. Шевченка, 13.
E-mail: lkondratiuk19@gmail.com

Corresponding author: Kondratiuk L.
✉ Ukraine, 01601, Kyiv,
T. Shevchenko Blvd., 13.
E-mail: lkondratiuk19@gmail.com

Вступ

Під час епідемічного сезону респіраторних вірусних інфекцій 2023–2024 років більшість лікарів помітили суттєве зростання рівня захворюваності серед населення, спричинене не лише SARS-CoV-2, а й іншими респіраторними вірусами, такими як грип, Респіраторно-Синцитіальний Вірус (РСВ), аденовіруси, ентеровіруси тощо. Особливу увагу в структурі захворюваності привернув спалах парвовірусної інфекції серед дітей з її типовою клінічною картиною – наявністю інфекційної еритеми (симптом «червоних щічок») на тлі загальноінфекційного синдрому, анемії. Траплялися також випадки парвовірусної інфекції і серед дорослого населення. Типовими клінічними проявами серед дорослих є наявність транзиторних поліартритів, загальноінфекційного синдрому, анемії, рідше спостерігаються інфекційна еритема, тромбоцитопенія та нейтропенія [1–3]. Особливу увагу у випадку парвовірусної інфекції слід приділяти пацієнтам наступних груп: неімунні вагітні через підвищений ризик розвитку вад плода та пацієнти із імунodefіцитними станами (пацієнти з онкологічними захворюваннями, які отримують хіміотерапію, ВІЛ-інфіковані, пацієнти після трансплантації органів тощо) [4–6].

Парвовірусна інфекція у імунокomпетентних пацієнтів зазвичай має легкий або безсимптомний перебіг. Однак є випадки, які потребують госпіталізації. У даній статті наводиться серія з трьох клінічних випадків інфекції, яка спричинена парвовірусом людини В19, із різноманітним клінічним проявом.

Метою нашої роботи була клінічна характеристика перебігу парвовірусної інфекції в імунокomпетентних пацієнтів, які потребували госпіталізації.

Спостереження проводилося на клінічній базі кафедри інфекційних хвороб Національного Медичного Універ-

ситету (НМУ) імені О.О. Богомольця (інфекційному відділенні Комунально-го некомерційного підприємства «Олександрівська клінічна лікарня міста Києва» (КНП «ОКЛ м. Києва») впродовж лютого–квітня 2024 р. У статтю увійшли лише підтверджені випадки парвовірусної інфекції. Три пацієнти, описані у статті, підписали інформовану згоду на анонімну участь у науковому дослідженні.

Клінічний випадок 1

Пацієнтка К., 34 роки, захворіла гостро 24.02.2024, коли відмітила слабкість, відчуття підвищеної температури тіла, головний біль. 26.02.2024 стан погіршився: виникли загальна слабкість та гарячка до 40°C. Самостійно провела швидкий тест на виявлення антигену SARS-CoV-2 та грипу (Influenzae types A/B). Отримала негативні результати. 27.02.2024 звернулася у приватну клініку, де з 27.02.2024 до 29.02.2024 перебувала на стаціонарному лікуванні з попереднім діагнозом: *гарячка неуточненого генезу, анемія тяжкого ступеню, малярія?*

З анамнезу було відомо, що пацієнтка повернулася з Іспанії 26.02.2024, де перебувала з березня 2022 року (що дало підстави лікарю приватної клініки запідозрити малярію). Контакт з інфекційними хворими заперечувала, напередодні вдома діти захворіли на ГРВІ. В анамнезі життя були відсутні хронічні захворювання, оперативні втручання, травми.

29.02.2024 з попереднім діагнозом *малярія* пацієнтка була госпіталізована в інфекційне відділення КНП «ОКЛ м. Києва». З урахуванням тяжкої анемії, лікар приймального відділення запідозрив шлунково-кишкову кровотечу, у зв'язку з чим пацієнтка була оглянута черговим хірургом, який не виявив ознак кровотечі. На момент огляду дані на користь діагнозу *малярія* були сумнівними. Пацієнтку госпіталізували

у відділення реанімації та інтенсивної терапії для інфекційних хворих у важкому стабільному стані з попереднім діагнозом *гарячка неуточненого генезу, анемія тяжкого ступеню*.

Пацієнтка була загальмованою, скаржилася на виражену загальну слабкість, сильний головний біль. Температура тіла сягала 39°C. Пацієнтка мала нормостенічну тілобудову. Периферичні лімфатичні вузли були не збільшені. Шкіра була бліда, висип на ній був відсутній. Слизова ротоглотки була помірно гіперемованою на дужках. Язик був сухуватий, обкладений білим нальотом біля кореня. Піднебінні мигдалики не були збільшені, нашарувань не було. Дихання через ніс не було утрудненим, виділення з носа були відсутні. Менінгеальних ознак, грубої вогнищевої патологічної симптоматики на момент огляду виявлено не було. У легенях дихання було везикулярним, хрипи не вислуховувалися, Частота Дихальних Рухів (ЧДР) складала 18/хв. Тони серця були ритмічними, приглушеними. Пульс складав 105 ударів/хв, Артеріальний Тиск (АТ) – 90/55 мм ртутного стовпчика (мм рт.ст.), SpO_2 – 98 %. Живіт не був збільшеним, був м'яким, безболісним у всіх відділах, симптоми подразнення очеревини були негативні. Печінка не виступала з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпувалася, симптом Пастернацького був негативний з обох сторін. Фізіологічні виділення були в нормі.

У загальному аналізі крові від 29.02.2024 спостерігалась анемія тяжкого ступеню (гемоглобін був визначений на рівні 77 г/л (при референтній нормі лабораторії для пацієнтів цієї статі і віку [120–140] г/л)), еритроцити – $2,60 \times 10^{12}/л$ (при нормі $[3,7–4,7] \times 10^{12}/л$). Кількість лейкоцитів була в межах норми і складала $7,14 \times 10^9/л$. Була відзначена незначна тромбоцитопенія ($172 \times 10^9/л$) та підвищення Швидкості Осідання Еритроцитів (ШОЕ) по методу

Вестергрена до 34 мм/год. В лейкоцитарній формулі були визначені: паличкоядерні (п/я) нейтрофіли у кількості 13 %, сегментоядерні (с/я) нейтрофіли – 39 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 41 %, моноцити – 6 %, що свідчить про «паличкоядерний зсув». У біохімічному аналізі крові від 29.02.2024 було зафіксовано помірне підвищення активності амінотрансфераз, а саме: Аланін-АміноТрансферази (АлАТ) – до 132,3 Од/л (норма до 41 Од/л), Алспартат-АміноТрансферази (АсАТ) 134,5 Од/л (норма до 40 Од/л); підвищення С-Реактивного Білку (СРБ) до 27 мг/л (норма до 5 мг/л). Решта показників біохімічного аналізу крові була в межах фізіологічної норми. Загальний аналіз сечі, показники коагулограми, рівень Д-димеру, дослідження ліквору також були в межах фізіологічної норми.

01.03.2024 було проведено Ультразвукове Дослідження (УЗД) органів черевної порожнини та нирок, яке виявило спленомегалію. На ЕлектроКардіоГрамі (ЕКГ) від 01.03.2024 Частота Серцевих Скорочень (ЧСС) складала 83 удари/хв. Ритм був синусовий, регулярний. Було зафіксовано нормальне положення електричної осі серця та неспецифічне порушення внутрішньоплуночкової провідності.

29.02.2024 з метою виключення малярії пацієнтці було проведено мікроскопічне дослідження крові на малярію, за результатами якого збудника виявлено не було. У зв'язку з наявністю цитолітичного синдрому та спленомегалії 05.03.2024 був проведений скринінг на вірусні гепатити (HBsAg та anti-HCV), який дав негативний результат. Також 01.03.2024 був проведений повторний аналіз змиву з носоглотки на Полімеразну Ланцюгову Реакцію (ПЛР) SARS-CoV-2, який не виявив збудника.

У зв'язку зі збереженням лихоманки та вираженого головного болю, а також наявністю цитолітичного синдрому та

спленомегалії, 01.03.2024 було проведено дослідження крові та ліквору методом ПЛР на виявлення вірусів родини Herpes (герпес). Дезоксирибонуклеїнова Кислота (ДНК) Epstein-Barr Virus (вірусу Епштейна-Барр), Cytomegalovirus (цитомегаловірусу), Herpes Simplex Virus type 1 and 2 (вірусів простого герпесу типу 1 та 2), Human Herpesvirus 6 (вірусу герпесу людини 6 типу) виявлена не була. Аналіз крові на антитіла до ВІЛ від 01.03.2024 швидким тестом показав хибнопозитивний результат, який не підтвердився при повторному дослідженні сироватки методом імуноферментного аналізу в Київському міському центрі профілактики та боротьби зі СНІДом.

04.03.2024 пацієнтка повідомила, що у її дітей появилася висипання на щоках у вигляді «ляпасів», продемонструвала їх фото. У зв'язку з чим було запропоновано обстеження на парвовірус В19. Пацієнтка провела дообстеження в одній з приватних лабораторій. У сироватці крові 04.03.2024 методом імуноблоту були виявлені IgM Human parvovirus (парвовірусу людини); та ДНК Human parvovirus методом ПЛР крові у кількості $1,8 \times 10^3$ МО/мл (в здорових осіб ДНК парвовірусу людини в крові не визначається).

Таким чином, 05.03.2024 був встановлений діагноз: *Парвовірусна інфекція (IgM «+» методом імуноблот, ПЛР «+» від). Анемія, неуточнена, тяжкого ступеню.*

Пацієнтці була проведена симптоматична терапія (диклофенак натрію 3,0 внутрішньом'язово при підвищенні температури тіла вище $38,5^\circ\text{C}$) та дезінтоксикаційна терапія (реодар), а також трансфузія еритроцитарної маси (1 доза 29.02.2024). Також були введені вітамін В12 (0,2 мг через день – 3 ін'єкції) та фолієва кислота (2 мг 1 раз на день впродовж усього періоду лікування у відділенні). Підвищення температури тіла до

39°C спостерігалось до 4-го дня знаходження в стаціонарі. Загальний стан поступово покращувався. У результатах загального аналізу крові спостерігалось поступове підвищення показників еритроцитів та гемоглобіну (результати представлені в таблиці) та зниження амінотрансфераз. 04.03.2024 у зв'язку з покращенням загального стану пацієнтка була переведена у боксоване інфекційне відділення № 2 для подальшого обстеження та лікування.

05.03.2024 пацієнтка була виписана за її наполяганням. Їй була рекомендована планова консультація гематолога.

Клінічний випадок 2

Пацієнтка З., 36 років. 07.04.2024 поступила в терапевтичне відділення однієї з клінічних лікарень міста Києва з підозрою на гостре порушення мозкового кровообігу. Скарги при госпіталізації були на виражену загальну слабкість, втрату свідомості, підвищення температури тіла до 39°C , серцебиття.

Пацієнтка повідомила, що хворіє 4 дні (з 03.04.2024), коли з'явилися загальна слабкість, серцебиття, температури тіла підвищилася до 39°C . Амбулаторно приймала жарознижуючі, метопролол (прийняла 4 таблетки по 25 мг за день до госпіталізації). До сімейного лікаря не зверталася. Самостійно виконала швидкий тест на виявлення антигену SARS-CoV-2 та Influenzae types (грипу) А/В. Отримала негативні результати.

Загальний стан при госпіталізації був середнього ступеню тяжкості. Пацієнтка була в свідомості. Шкіра була блідою, висипання на ній були відсутні. Тони серця були ритмічними. Пульс складав 66 ударів/хв, SpO_2 – 98 %, АТ – 80/56 мм рт.ст. У легенях вислуховувалося везикулярне дихання над усією поверхнею, хрипів не було. Перкуторно легеневий звук над всією поверхнею легень був тимпанічний. ЧДР складала 18/хв. Живіт був м'яким та безболісним

Таблиця. Динаміка показників загального та біохімічного аналізу крові
(клінічний випадок 1)

Показник	Референтні значення	Дати спостереження			
		01.03.2024	03.03.2024	04.03.2024	05.03.2024
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	3,7–4,7	3,12	3,44	3,55	3,39
Ретикулоцити, %	0,2–1	–	–	–	5
Гемоглобін, г/л	120–140	94	101	102	99
Гематокрит, %	0,36–0,42	25,32	27,42	28,46	26,98
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	4–9	8,33	9,02	8,2	5,54
Міелоцити, %	0	3	2	0	0
Метаміелоцити, %	0	0	5	5	0
Паличкоядерні нейтрофіли, %	1–5	15	20	21	8
Сегментоядерні нейтрофіли, %	52–72	51	38	46	49
Еозинофіли, %	2–4	2	1	0	0
Моноцити, %	3–10	1	8	5	6
Лімфоцити, %	19–37	28	26	23	35
Плазматичні клітини, %	0	–	–	–	3
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	150–390	181	244	322	254
ШОЕ, мм/год	2–15	15	44	42	43
АлАТ, Од/л	до 41	132	–	284,4	193,0
АсАТ, Од/л	до 40	134	–	53,8	34,8

Примітки: ШОЕ – Швидкість Осідання Еритроцитів;
АлАТ – АланінАміноТрансфераза;
АсАТ – АспартатАміноТрансфераза.

під час пальпації. Периферичні набряки були відсутні.

Пацієнтка була оглянута неврологом. Їй була проведена комп'ютерна томографія головного мозку, яка не виявила ознак ішемічного та/або геморагічного ураження. У загальному аналізі крові були виявлені виражена лейкопенія ($1,98 \times 10^9/\text{л}$) та тромбоцитопенія ($75 \times 10^{12}/\text{л}$), проте анемії не спостерігалось (гемоглобін був на рівні 127 г/л, еритроцити – $3,9 \times 10^9/\text{л}$). Решта показників загального та біохімічного аналізу крові були в межах фізіологічної норми. Загальний аналіз сечі був без патологічних змін.

На УЗД органів черевної порожнини були виявлені ознаки хронічного холециститу. Пацієнтці було призначено дезінтоксикаційне та жарознижуюче лікування, дексаметазон (4 мг), цефтріаксон (1 г двічі на день внутрішньовенно) впродовж однієї доби. 08.04.2024 температура тіла нормалізувалася, проте зберігалася виражена загальна слабкість. Пацієнтка була виписана з відділення за її наполяганням.

09.04.2024 у неї з'явилася висипання на шкірі (*рис.*), у зв'язку з чим вона звернулася на консультацію на кафедру інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця.



Рис. Висипання при парвовірусній інфекції (клінічний випадок 2)

Орофарингальний мазок на респіраторну групу (РСВ, вірус грипу А та В, метапневмовірус, вірус парагрипу, риновірус, аденовірус В, С, Е) з подальшим дослідженням методом ПЛР показали негативні результати. 22.04.2024 був проведений аналіз крові на виявлення IgM Human parvovirus методом імуноблоту, який показав позитивний результат. Аналіз крові на антитіла до ВІЛ від 23.04.2024 швидким тестом показав негативний результат.

Таким чином, був встановлений діагноз: *Парвовірусна інфекція (IgM «+» методом імуноблот від 22.04.2024). Лейкоцитопенія, тромбоцитопенія.*

Пацієнтці було рекомендовано продовжувати дезінтоксикаційну та симптоматичну терапію. На тлі лікування стан хворої покращився, зникли висипання. Показники загального аналізу крові нормалізувалися через 2 тижні від початку захворювання.

Клінічний випадок 3

Пацієнт К., 44 роки. Захворів гостро 12.04.2024, коли виникли загальна слабкість, температури тіла підвищилася до 38,0°C, з'явилися висипання та свербіж шкіри. Самостійно приймав парацетамол, проте загальний стан не покращувався. 16.04.2024 звернувся до сімейного лікаря, який рекомендував обстеження та лікування в інфекційному від-

діленні. 16.04.2024 пацієнт був госпіталізований у боксоване інфекційне відділення КНП «ОКЛ м. Києва».

На момент госпіталізації загальний стан пацієнта був середнього ступеню тяжкості. Пацієнт був у свідомості, контактний, скаржився на виражену загальну слабкість. Температура тіла була підвищена до 38°C. Пацієнт мав нормостенічну тілобудову. Периферичні лімфатичні вузли не були збільшені. Шкіра була блідою, мали місце плямисті висипання на шкірі гомілок та стоп. Слизова оболонка ротоглотки була помірно гіперемована на дужках. Язик був дещо сухий, обкладений білим нальотом біля кореня. Піднебінні мигдалики не були збільшені, нашарувань не було. Дихання через ніс не було утрудненим, виділень з носа не було. Менінгеальних ознак, грубої вогнищевої патологічної симптоматики на момент огляду не визначалось. У легенях прослуховувалося везикулярне дихання, хрипів не було. ЧДР складала 18/хв. Тони серця були ритмічні, приглушені, пульс був 98 ударів/хв, SpO₂ – 98%, АТ становив 105/75 мм рт. ст. Живіт не був збільшеним в об'ємі, при пальпації був м'яким, безболісним у всіх відділах, симптоми подразнення очеревини були негативними. Печінка не виступала з-під краю реберної дуги, селезінка не паль-

пувалася. Симптом Пастернацького був негативним з обох сторін. Фізіологічні виділення були в нормі.

У загальному аналізі крові спостерігалася виражена тромбоцитопенія ($55 \times 10^9/\text{л}$), проте кількість еритроцитів ($5,4 \times 10^{12}/\text{л}$) та гемоглобіну (166 г/л) були в межах норми. Кількість лейкоцитів була близько до верхньої межі норми і становила $9,16 \times 10^9/\text{л}$, із вираженим паличкоядерним зсувом лейкоцитарної формули: п/я нейтрофіли – 43 %, с/я нейтрофіли – 40 %, еозинофіли – 2 %, лімфоцити – 11 %, моноцити – 4 %. Також мало місце значне підвищення СРБ до 76,30 мг/л (норма до 5 мг/л). Решта показників біохімічного аналізу крові, коагулограми та загального аналізу сечі були в межах фізіологічної норми. З інструментальних досліджень 17.04.2024 пацієнту були проведені ЕКГ (ЧСС склала 93/хв, ритм був синусовий, регулярний, S-тип ЕКГ, була виявлена неповна блокада правої ніжки пучка Гіса). Ехокардіографія 18.04.2024 виявила сепарацію листків перикарду в ділянці верхівки (2,3 см), у правому відділі (2,1 см). В перикарді був виявлений випіт з фібрином об'ємом приблизно 250 мл рідини, що свідчило про перикардит. На рентгенографії органів грудної порожнини (від 17.04.2024) та УЗД органів черевної порожнини (від 19.04.2024) патологічних змін виявлено не було. Враховуючи наявність висипань, характерних для васкуліту, пацієнт був проконсультований ревматологом, який виключив ревматологічну патологію. Також пацієнта консультував кардіохірург, який рекомендував консервативне лікування перикардиту.

Аналіз змиву з носоглотки на ПЛР на SARS-CoV-2 від 17.04.2024 був негативний. Аналіз змиву з носоглотки на ПЛР на респіраторну групу від 17.04.2024 виявив РСВ. Аналіз крові методом імуноблоту від 23.04.2024 на виявлення

IgM та IgG Human parvovirus (парвовірусу людини) був позитивним. Аналіз крові на антитіла до ВІЛ від 23.04.2024 швидким тестом показав негативний результат.

Було встановлено остаточний діагноз: *Коінфекція, спричинена парвовірусом B19 (IgM «+», IgG «+» Human parvovirus (метод імуноблот) від 23.04.2024) та гостра респіраторна вірусна інфекція, спричинена РСВ (ПЛР РНК «+» від 17.04.2024). Гострий інфекційно-алергічний перикардит без порушення серцевої діяльності. Синусова тахікардія. СН I ст. Тромбоцитопенія.*

Пацієнт отримував наступне лікування: глюкокортикостероїди коротким курсом (дексаметазон 8 мг впродовж двох днів, далі 4 мг наступні два дні), діуретики (спіронолактон 50 мг впродовж п'яти днів). Враховуючи виражений паличкоядерний зсув лейкоцитарної формули, було призначено ципрофлоксацин 500 мг 2 рази на добу впродовж п'яти днів. Також проводилося дезінтоксикаційне та десенсибілізуюче лікування. Стан пацієнта покращився, 23.04.2024 пацієнт був виписаний під нагляд сімейного лікаря.

Обговорення

Парвовірус людини, представник сімейства *Parvoviridae*, є ДНК вмісним вірусом без зовнішньої ліпідної оболонки, що обумовлює його стійкість у зовнішньому середовищі [7]. Основним механізмом передачі вірусу є повітряно-краплинний, але також можливий гемоконтактний [8] та вертикальний шляхи [9]. Парвовірусною інфекцією переважно хворіють діти шкільного віку; в групу ризику входять вагітні жінки, пацієнти з ослабленим імунітетом різного віку та пацієнти з різними гематологічними захворюваннями [4–6; 9].

Залежно від віку, стану імунної системи та наявності супутньої патології

(гематологічні захворювання в анамнезі) пацієнти можуть мати різний ступінь вираженості клінічних проявів. У більшості випадків інфекція протікає безсимптомно, а у деякої частини хворих спостерігаються легкі симптоми, такі як гарячка, висип на тілі та біль у суглобах [1–3]. Вкрай рідко можливий розвиток транзиторного апластичного кризу (що з найбільшою вірогідністю мало місце у пацієнтки, описаної у клінічному випадку 1). Як правило, такий перебіг притаманний пацієнтам із аутоімунною анемією, або після масивної кровотечі, або з серповидноклітинною анемією, таласемією, спадковим сфероцитозом тощо [3; 10], тому нашій пацієнтці, яка описана в клінічному випадку 1, було рекомендоване обов'язкове дообстеження та спостереження гематологом впродовж деякого часу.

У пацієнтів з імуносупресією парвовірусна інфекція може перебігати у вигляді хронічної анемії, панцитопенії, міокардиту, пневмоніту, гепатиту мєнінгіту, енцефаліту [7; 11; 12]. ВІЛ-інфекція у всіх наших пацієнтів була виключена, проте в плановому порядку цим пацієнтам було рекомендовано дообстеження з метою виключення інших можливих причин імуносупресії. У літературі також повідомлялося про випадки перикардиту [13].

Парвовірусна інфекція, описана у всіх трьох клінічних випадках, була підтверджена серологічно та за допомогою ПЛР-діагностики. Антитіла IgM та IgG виявляються в крові в гострій фазі захворювання. Антитіла IgM мають високий титр наприкінці другого тижня хвороби з поступовим зниженням титру впродовж кількох місяців, а антитіла

IgG мають пікові титри наприкінці третього тижня хвороби і циркулюють у крові тривалий час (інколи пожиттєво) [11; 14; 15]. Вірусемія, як правило, не тривала і може виявлятися впродовж 2–3 тижнів після інфікування. Також у літературі описують виявлення вірусу в слині, яке можливе лише протягом першого тижня хвороби [11; 16].

В усіх представлених клінічних випадках відбулося клінічне одужання пацієнтів, які отримували симптоматичну та патогенетичну терапію, що свідчить про доброякісний перебіг та сприятливий прогноз парвовірусної інфекції у імунокомпетентних дорослих [15].

Висновки

Клінічний спектр парвовірусної інфекції досить широкий. У більшості випадків переважає легкий та доброякісний перебіг, що не потребує обов'язкової реєстрації та специфічного дообстеження. Проте частина пацієнтів може потребувати госпіталізації до інфекційного відділення. Слід зауважити, що клінічна настороженість щодо парвовірусної інфекції на сьогоднішній день є актуальною (особливо серед уразливої групи пацієнтів), а комплексна специфічна діагностика (а саме серологічна, імуноблотинг та молекулярно-генетична (ПЛР)) є доступними як в комерційних лабораторіях, так і в Центрах громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України, та можуть бути використані в діагностиці (особливо у пацієнтів з імуносупресією) для визначення тактики подальшого дообстеження та лікування.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Kerr JR, Bracewell J, Laing I, Matthey DL, Bernstein RM, Bruce IN, Tyrrell DA. Chronic fatigue syndrome and arthralgia following parvovirus B19 infection. *J Rheumatol.* 2002;29(3): 595-602. PMID: 11911112.

2. Mage V, Lipsker D, Barbarot S, Bessis D, Chosidow O, Del Giudice P, et al. Different patterns of skin manifestations associated with parvovirus B19 primary infection in adults. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(1):62-9. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.02.044. PMID: 24726401.
3. Landry ML. Parvovirus B19. *Microbiol Spectr*. 2016;4(3). DOI: 10.1128/microbiolspec.DMIH2-0008-2015. PMID: 27337440.
4. El-Mahallawy HA, Mansour T, El-Din SE, Hafez M, Abd-el-Latif S. Parvovirus B19 infection as a cause of anemia in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients during maintenance chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2004;26(7):403-6. DOI: 10.1097/00043426-200407000-00001. PMID: 15218412.
5. Graeve JL, de Alarcon PA, Naides SJ. Parvovirus B19 infection in patients receiving cancer chemotherapy: the expanding spectrum of disease. *Am J Pediatr Hematol Oncol*. 1989;11(4):441-4. PMID: 2559623.
6. Eid AJ, Brown RA, Patel R, Razonable RR. Parvovirus B19 infection after transplantation: a review of 98 cases. *Clin Infect Dis*. 2006;43(1):40-8. DOI: 10.1086/504812. PMID: 16758416.
7. Young NS, Brown KE. Parvovirus B19. *N Engl J Med*. 2004;350(6):586-97. DOI: 10.1056/NEJMra030840. PMID: 14762186.
8. Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med*. 1998;338(24):1741-51. DOI: 10.1056/NEJM199806113382407. PMID: 9624195.
9. Crane J, Mundle W, Boucoiran I; Maternal Fetal Medicine Committee. Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36(12):1107-16. DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30390-X. PMID: 25668048.
10. Mustafa MM, McClain KL. Diverse hematologic effects of parvovirus B19 infection. *Pediatr Clin North Am*. 1996;43(3):809-21. DOI: 10.1016/s0031-3955(05)70434-x. PMID: 8649911.
11. Brown KE, Bennet JE, Dolin R, Blaser M, Mandell, Douglas and Bennett's Principals and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2015. Vol. 2. P. 1840-7.
12. Yoto Y, Kudoh T, Haseyama K, Suzuki N, Chiba S. Human parvovirus B19 infection associated with acute hepatitis. *Lancet*. 1996;347(9005):868-9. PMID: 8622394. DOI: 10.1016/s0140-6736(96)91348-3.
13. Seishima M, Shibuya Y, Watanabe K, Kato G. Pericarditis and pleuritis associated with human parvovirus B19 infection in a systemic lupus erythematosus patient. *Mod Rheumatol*. 2010;20(6):617-20. DOI: 10.1007/s10165-010-0330-6. PMID: 20607339.
14. Anderson MJ, Higgins PG, Davis LR, Willman JS, Jones SE, Kidd IM, et al. Experimental parvoviral infection in humans. *J Infect Dis*. 1985;152(2):257-65. PMID: 2993431. DOI: 10.1093/infdis/152.2.257.
15. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Parvovirus B19. Kimberlin DW, Brady M, Jackson SA, Long SS, eds. 2015 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015. P. 593-6.
16. Soderlund-Venermo M, Hokynar K, Nieminen J, Rautakorpi H, Hedman K. Persistence of human parvovirus B19 in human tissues. *Pathol Biol (Paris)*. 2002;50(5):307-16. DOI: 10.1016/s0369-8114(02)00307-3. PMID: 12116849.

Kondratiuk L., Bezrodna O.

PARVOVIRUS INFECTION IN ADULTS: A SERIES OF CASE REPORTS IN POST-PANDEMIC PERIOD

Parvovirus infection in immunocompetent patients usually has a mild or asymptomatic course, but some cases may be characterized by a complicated course that requires hospitalization. The aim of our work was the characterization of clinical course of parvovirus infection in immunocompetent patients who required hospitalization. The article discussed three clinical cases of infection caused by human parvovirus B19. Our patients had a pronounced general intoxication syndrome with fever, severe anemia, hepatitis with moderate biochemical activity, and splenomegaly in the first clinical case; erythema multiforme, severe thrombocytopenia and leukopenia in the second clinical case; pericarditis with purple rash in the third clinical case. Patients with immunosuppression could have chronic anemia, pancytopenia, myocarditis, pneumonitis, hepatitis, meningitis, and encephalitis in a course of parvovirus infection. HIV infection was ruled out for all our patients; however, these patients were routinely recommended to undergo additional examinations in order to rule out other possible causes of immunosuppression. Clinical vigilance regarding parvovirus infection is currently relevant, and complex specific diagnostics (serological, immunoblotting and Polymerase Chain Reaction assays) are available and could be used in diagnostic cases to determine the tactics of further examination and treatment.

Keywords: *parvovirus B19, anemia, thrombocytopenia, leukopenia, hepatitis, pericarditis.*

Надійшла до редакції 16.07.2024

Відомості про авторів

Кондратюк Людмила Олександрівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ.
Поштова адреса: Україна, 01601, м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13.
E-mail: lkondratiuk19@gmail.com
ORCID: 0000-0002-8855-5523.

Безродна Олександра Вікторівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ.
Поштова адреса: Україна, 01601, м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13.
E-mail: dr.bezrodna@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0280-3152.

Епідеміологія

УДК: 616.32-006.04-036.22(477)"2016/2023"

**ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ
ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ СТРАВОХОДУ
СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ
ЗА ПЕРІОД З 2016 РОКУ ДО 2023 РОКУ****Скиба Д.В., Монакова О.С.***Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

Рак стравоходу – це надзвичайно серйозна та досить актуальна проблема, яка має велику медико-соціальну значущість. Насамперед це пов'язано з тим, що рак стравоходу належить до найбільш агресивних злоякісних новоутворень та, зазвичай, діагностується на пізніх стадіях захворювання. Було проаналізовано та досліджено дані стандартизованих показників захворюваності та смертності за матеріалами бази Національного канцер-реєстру України в динаміці за період 2016–2021 рр. В результаті дослідження встановлено, що стандартизований показник захворюваності (український стандарт) зменшився на 16,3 %, в той час як стандартизований показник смертності (український стандарт) зменшився на 15,6 %. За офіційними даними Національного канцер-реєстру України, через воєнні дії був утруднений збір даних з онкологічних центрів, тому неможливо було розрахувати стандартизовані показники захворюваності та смертності на кількість населення України за 2022–2023 рр., доступна лише інформація щодо загальної кількості осіб, які перебували на обліку в закладах онкологічної служби на кінець 2023 року. Необхідно зауважити, що у воєнних умовах доступ до якісної медичної допомоги може бути обмеженим, що значно впливає на своєчасну діагностику та лікування раку стравоходу. Ми дійшли висновку, що для ефективної боротьби зі злоякісними новоутвореннями необхідна своєчасна діагностика, лікування та якісна профілактика раку стравоходу.

Ключові слова: *аналіз динаміки, рак, смертність та захворюваність.*



Цитуйте українською: Скиба ДВ, Монакова ОС. Особливості епідеміології злоякісних новоутворень стравоходу серед населення України за період з 2016 року до 2023 року. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(3):54-64.
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.skm>

Cite in English: Skyba DV, Monakova OS. Features of the epidemiology of esophageal cancer among the population of Ukraine for the period from 2016 to 2023. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(3):54-64.
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.skm> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Скиба Д.В.
✉ Україна, 61022, м. Харків,
пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: dvskyba.3m19@knmu.edu.ua

Corresponding author: Skyba D.V.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv,
Nauky ave., 4, KhNMU.
E-mail: dvskyba.3m19@knmu.edu.ua

Вступ

Ретельно спланований підхід до вдосконалення методів раннього виявлення злоякісних новоутворень і доступ до медичної допомоги можуть врятувати мільйони життів. За рахунок підвищення суспільної та політичної грамотності медична громадськість планувала викоринити неправильне уявлення про рак, змінити поведінку людей та їхнє ставлення до способу життя, який є однією із головних причин злоякісних новоутворень [1].

Однак вторгнення країни-агресора на територію України 24 лютого 2022 року серйозно порушило здійснення заходів та планів щодо профілактики раку в Україні та створило сприятливі умови для збільшення захворюваності в найближчому майбутньому. Бойові дії, масштаб яких не бачили з часів Другої світової війни, вплинули на інфраструктуру охорони здоров'я України: знищені лікарні та обладнання, завдана значна шкода критично важливим медичним об'єктам, лікарям і пацієнтам. Існують вагомі підстави, які настановлюють на думку про те, що вплив та наслідки війни вийдуть за межі України і призведуть до підвищення показників захворюваності на рак серед населення інших країн. Ці ризики можна вважати цілком реальними, адже надзвичайно велика кількість канцерогенів воєнного часу та токсинів здатна розповсюджуватися на значні відстані від арени бойових дій, забруднювати повітря, ґрунт і воду у містах та на пошкоджених сільськогосподарських землях України, що може мати фатальні наслідки для здоров'я людей та навколишнього середовища.

Рак стравоходу є восьмим за поширеністю раком і шостою за поширеністю причиною смерті в усьому світі. Протягом більшої частини ХХ-го століття плоскоклітинний рак становив переважну більшість злоякісних новоут-

ворень стравоходу, а за останні три десятиліття різко зросла частота аденокарциноми стравоходу та стравохідно-шлункового переходу, а також раку кардіальної частини шлунку [2].

Злоякісні захворювання стравоходу мають тенденцію до швидкого метастазування, безсимптомного перебігу на ранніх стадіях та утруднену діагностику. Варто зазначити, що в умовах воєнного стану, вищеперераховані фактори можуть значно ускладнювати ситуацію із онкологічними захворюваннями через обмежений доступ до медичних послуг та недостатню кількість спеціалістів. Зазвичай, перші симптоми захворювання не специфічні, а тому виявлення злоякісної пухлини відбувається вже на більш пізніх стадіях захворювання. За статистикою, виживаність пацієнтів зі злоякісним ураженням стравоходу протягом п'яти років становить менше 25 % [3].

Пацієнт, хворий на рак стравоходу, може довго не помічати відхилень у стані здоров'я, і саме це сприяє несвоєчасному зверненню за медичною допомогою. Однак, існує низка досліджень, які свідчать про те, що виживання пацієнтів може досягати 80 %, якщо рак стравоходу виявлений на ранніх стадіях [4; 5].

Відповідно, така медична проблема зберігає свою актуальність і загострюється в умовах воєнних дій.

Метою роботи було виявлення епідеміологічних особливостей розповсюдження злоякісних новоутворень стравоходу серед населення України за період з 2016 р. до 2023 р., а також проаналізувати вплив війни на рак стравоходу аби мати краще уявлення про майбутню та поточну онкологічну ситуацію.

Матеріали і методи

Був здійснений аналіз стандартизованих показників захворюваності (український стандарт) на злоякісні новоутворення стравоходу в динаміці за

період 2016–2023 рр., по Україні загалом та по адміністративних центрах на 100 тис. населення. Вивчені вікова та статеві структури, а також стандартизовані показники смертності (український стандарт) та стадії вперше виявленого захворювання. Дослідження здійснювалось за матеріалами Національного канцер-реєстру України [6].

Стандартизований за віком показник захворюваності (смертності) (Age-Standardized Rate, ASR) – показник захворюваності (смертності) населення, розрахований за віковою структурою «стандартного населення» для нівелювання відмінностей у віковому розподілі різних популяцій. Український стандарт населення розрахований на основі вікової структури населення України у 2000 році. Його використовують для порівняння рівнів захворюваності (смертності) різних регіонів України або для вивчення динаміки захворюваності (смертності) в конкретному регіоні [6].

Статистичну обробку та аналіз отриманих даних було проведено за допомогою програми Excel 2019 (Microsoft, USA). У дослідженні застосовані методи описової статистики.

Результати та їх обговорення

За результатами проведеного аналізу встановлено, що з 2016 року до 2021 року стандартизований показник захворюваності (український стандарт) коливався від мінімального 3,4 на 100 тис. населення до максимального 4,4 на 100 тис. населення, що в середньому становило 3,9 на 100 тис. населення по Україні [7–10]. Найвища захворюваність спостерігалась у 2018 р., коли стандартизований показник захворюваності (український стандарт) становив 4,4 на 100 тис. населення, в той час, як у 2020 році був найнижчий показник – 3,4 на 100 тис. населення.

Висока захворюваність у 2016 р. на злоякісні новоутворення стравоходу була зафіксована у Волинській та Жито-

мирській областях України (5,7 на 100 тис. населення), а також у Рівненській області, де показник захворюваності склав 6,2 на 100 тис. населення. Низький рівень захворюваності спостерігався в Чернівецькій та Івано-Франківській областях (він не перевищував 3,0 на 100 тис. населення).

У 2017 році до областей з високою захворюваністю на рак стравоходу можна віднести Житомирську область, де стандартизований показник захворюваності був найвищим та становив 7,1 на 100 тис. населення, а також Волинську та Хмельницьку (6,1 та 6,0 на 100 тис. населення відповідно) області. В Івано-Франківській області та місті Київ станом на 2017 рік був найнижчий показник: 3,0 на 100 тис. населення.

Житомирська та Хмельницька області залишались на провідних місцях за рівнем захворюваності й в 2018 році: 6,9 та 6,2 на 100 тис. населення відповідно. Також високим рівнем відзначилась Чернігівська область (5,6 на 100 тис. населення). Найменші стандартизовані показники захворюваності відзначалися в Одеській та Чернівецькій областях – 3,5 на 100 тис. населення.

У 2019 році Житомирська (5,5 на 100 тис. населення), Київська (5,4 на 100 тис. населення) та Сумська (5,3 на 100 тис. населення) області стали лідерами серед найвищих стандартизованих показників захворюваності, в той час як Чернівецька область надалі мала найменший стандартизований показник захворюваності, який не перевищував 2,9 на 100 тис. населення [8; 9].

Чернігівська та Рівненська області стали лідерами за показниками захворюваності у 2020 році (5,8 та 5,3 на 100 тис. населення відповідно), тоді як найменший рівень реєструвався у Дніпропетровській (2,9 на 100 тис. населення), Чернівецькій (2,7 на 100 тис. населення) областях та м. Київ (2,4 на 100 тис. населення).

У 2021 році найвищі рівні захворюваності показали Волинська (5,4 на 100 тис. населення), Чернігівська (5,6 на 100 тис. населення) та Закарпатська (4,9 на 100 тис. населення) області, а найнижчі – Дніпропетровська, Одеська, Херсонська, Чернівецька області та м. Київ, де стандартизований показник захворюваності не перевищував 3,0 на 100 тис. населення [10].

З 2019 року до 2021 року Чернівецька, Дніпропетровська та Одеська області мали найменші стандартизовані показники захворюваності.

Варто зазначити, що від 2019 року до 2021 року стандартизований показник захворюваності по областях України більше не перевищував позначки 6,0 на 100 тис. населення.

За результатами аналізу було виявлено неоднорідність розподілу показників, які вивчалися, по окремим адміністративно-територіальним одиницям України. Це може бути зумовлено екологічними особливостями регіонів, а також суспільно-економічним становищем, способом життя та біоповедінковими особливостями населення (особливо тютюнопалінням, зловживанням алкоголем, нераціональним та незбалансованим харчуванням), частотою відвідування лікаря та проходженням медоглядів, матеріальним статусом, поінформованістю населення про методи профілактики даного онкологічного захворювання.

Таким чином, за даними статистичних досліджень, регіонами з найвищими стандартизованими показниками захворюваності з 2016 року до 2021 року можна вважати Житомирську область, яка мала найвищий стандартизований показник онкологічної захворюваності стравоходу 4 роки поспіль (з 2016 року до 2019 року включно), а також Чернігівську, Волинську та Хмельницьку області. Проте, динамічний аналіз показав певне зниження рівня показника

захворюваності у Житомирській області з 2017 року до 2020 року, хоча він все ще залишався високим відносно показників інших областей. Дані області розташовані навколо Чорнобильської АЕС, на якій сталася аварія на четвертому енергоблоці в 1986 році. Наслідки даної катастрофи ще й досі відчутні на цих територіях, у тому числі у вигляді онкологічної захворюваності.

Онкологічні захворювання на пізніх стадіях найбільш часто фіксують у мешканців віддалених громад, де доступ до медичних закладів ускладнений. Тому в більш віддалених від обласного центру громадах рівень занедбаності онкологічних хвороб зазвичай вищий.

Найменші стандартизовані показники захворюваності констатовані в Одеській та Чернівецькій областях України, де показники не перевищували 3,5 та 4,3 на 100 тис. населення України відповідно (рис. 1).

Внаслідок інтенсивних ракетних ударів та бомбардувань території України протягом повномасштабної війни страждає інфраструктура системи охорони здоров'я України, знищуються важливі медичні центри, лікарні та їх обладнання, що завдає шкоди лікарям і пацієнтам. У 2022 році, як повідомляється на офіційному сайті Національного канцер-реєстру України [11], через широкомасштабні військові дії на території України було утруднене або частково переривалося як функціонування онкологічних центрів, так і отримання їхніми підрозділами, які адмініструють регіональні канцер-реєстри, відомостей про онкологічних хворих, як вперше виявлених, так і тих, які вже перебували на обліку. Тому, через проблему з реєстрацією хворих та обчисленням показників, бюлетень Національного канцер-реєстру України № 25 (2022–2023) не завершений.

За даними Ковальова О.О., під час воєнного періоду принаймні дві трети-

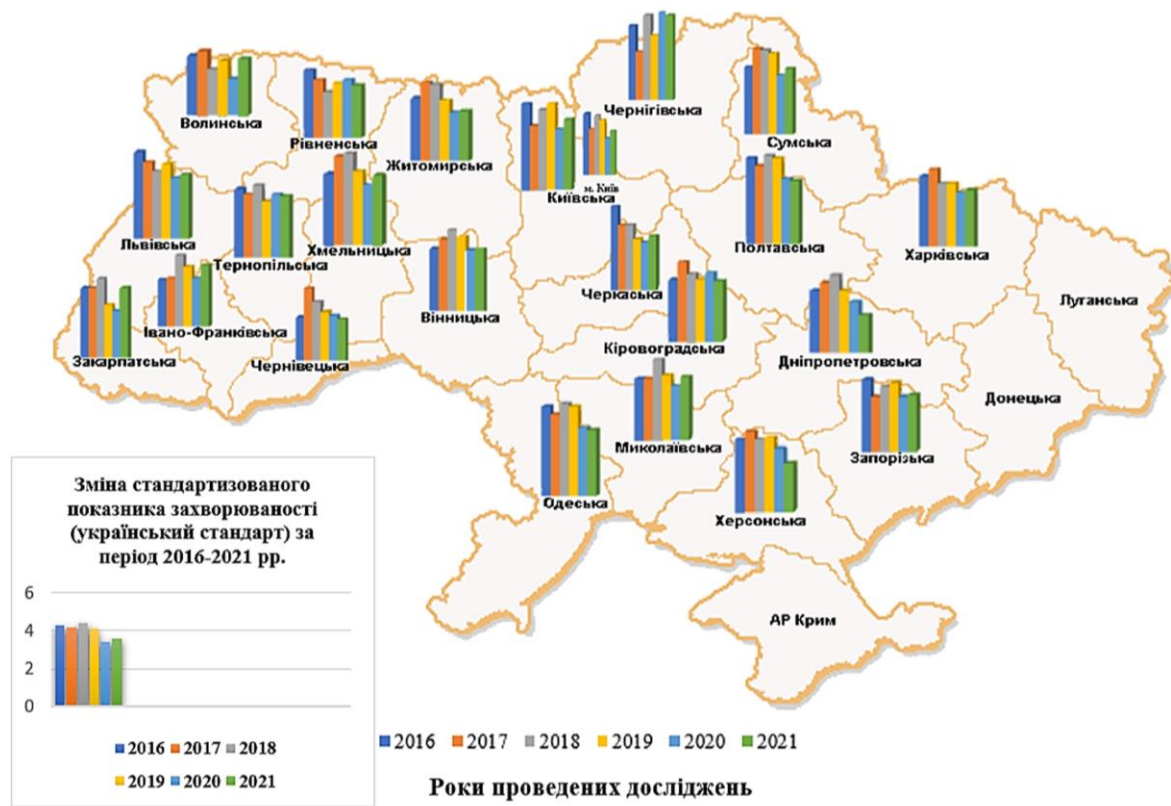


Рис. 1. Стандартизований показник захворюваності (український стандарт) на рак стравоходу на 100 тис. населення за 2016–2021 рр. в різних областях України.

ни випадків онкологічних захворювань залишаються недиагностованими або незареєстрованими, а інформація про них стає доступною лише після завершення конфлікту. Через занепад економіки та системи охорони здоров'я, відсутність державних програм профілактики та онкологічного скринінгу, ситуація в Україні може погіршитися порівняно з довоєнним періодом [12; 13]. Ймовірно, що вторгнення РФ в Україну може спричинити зростання кількості захворювань і смертей від раку порівняно з мирним часом [13].

Через неможливість розрахувати показники на кількість населення України в 2023 та 2022 роках доступною є лише інформація щодо загальної кількості осіб, які перебували на обліку в закла-

дах онкологічної служби на кінець 2023 року, в розрізі регіонів.

Аналіз даних показав, що кількість випадків захворювань та смертей незначно зменшилась порівняно з попередніми роками. Проблема залишається досить актуальною і донині. Чітко прослідковується низька кількість зареєстрованих випадків захворюваності та смертності у Донецькій, Луганській, Миколаївській, Харківській та Херсонській областях. Це обумовлено тим, що на даних територіях ведуться активні бойові дії, частина територій окупована. Тому неможливо уточнити кількість випадків.

Насамперед це пов'язано з наслідками війни, обстрілами, масовим виїздом людей до інших областей України

та за кордон. Слід звернути увагу на те, що у воєнний час у людей часто виникає страх за власне життя, що заважає зверненням за медичною допомогою.

Важливим чинником виникнення онкологічних захворювань є стрес. Молекулярні механізми канцерогенезу, які запускаються під час хронічного стресу, добре вивчені. Хронічний стрес може сприяти онкогенезу за рахунок вироблення гормонів симпатoadреналової системи (катехоламінів), активації запалення та пригнічення імунітету. Зв'язок між психологічним стресом і раком може розвинути за рахунок зміни поведінки та набуття шкідливих звичок (куріння, переїдання, вживання алкоголю) [12; 13]. Також стрес може викликати низку проблем із фізичним здоров'ям [13].

Варто зазначити, що дана проблема вимагає уваги, адже в майбутньому захворюваність може і надалі значно зростати. Внаслідок руйнацій споруд в атмосферу потрапляє велика кількість азбесту, диму, пилу, канцерогенів, відбувається хімічне забруднення водою та ґрунту.

Потужні вибухи здатні руйнувати водонепроникний шар корінних порід, що сприяє потраплянню забрудненої токсинами води у ґрунт. Агресивні забруднювачі, які проникли у водоносні горизонти (у тому числі канцерогенний перхлорат, що використовується у виробництві боєприпасів), можуть розповсюджуватися далеко за межі зони бойових дій [13]. Як відомо, ґрунт відновлюється багато років. Значні площі сільськогосподарських земель заміновані, всіяні боєприпасами, оболонки яких виготовлені із чавунного сплаву, який окрім заліза та вуглецю містить сірку та мідь. Деякі боєприпаси навіть містять збіднений уран [13]. Уламки або цілі боєприпаси, що залишаються в землі, згодом починають окиснюватися. Окисли входять до харчових лан-

цюжків, що має безліч негативних наслідків.

Було проаналізовано показники смертності від раку стравоходу по Україні та областях впродовж 2016–2021 рр. Стандартизований показник коливався від 2,7 до 3,3 на 100 тис. населення.

Динаміка показника смертності від злоякісних новоутворень стравоходу показала, що Житомирська область мала найвищий показник смертності (5,6 на 100 тис. населення) до 2018 року включно. У 2019 році Рівненська (4,7 на 100 тис. населення) та Хмельницька (4,4 на 100 тис. населення) області посіли перше місце по раку стравоходу. У 2020–2021 рр. Чернігівська область зайняла перше місце за показником смертності (більше 5,0 на 100 тис. населення) (рис. 2).

Найвищим стандартизований показник смертності по Україні був у Житомирській області в 2018 році: 5,6 на 100 тис. населення.

З 2016 року до 2018 року стандартизований показник смертності Житомирської області зріс на 12 %. Також високими показниками відзначились Волинська, Рівненська та Хмельницька області, де рівень смертності у 2016–2018 рр. перевищував 4,9 на 100 тис. населення.

У 2019 році найвищі стандартизовані показники смертності від раку стравоходу спостерігали в Рівненській (4,7 на 100 тис. населення) та Хмельницькій (4,4 на 100 тис. населення) областях.

Найнижчим стандартизованим показником смертності був в Одеській області (рис. 2). З 2016 року до 2019 року він становив 2,0–2,5 на 100 тис. населення. У 2021 році цей показник знизився на 48 % та не перевищував 1,3 на 100 тис. населення.

До 2021 року низький стандартизований показник смертності фіксували в Миколаївській області та в м. Києві

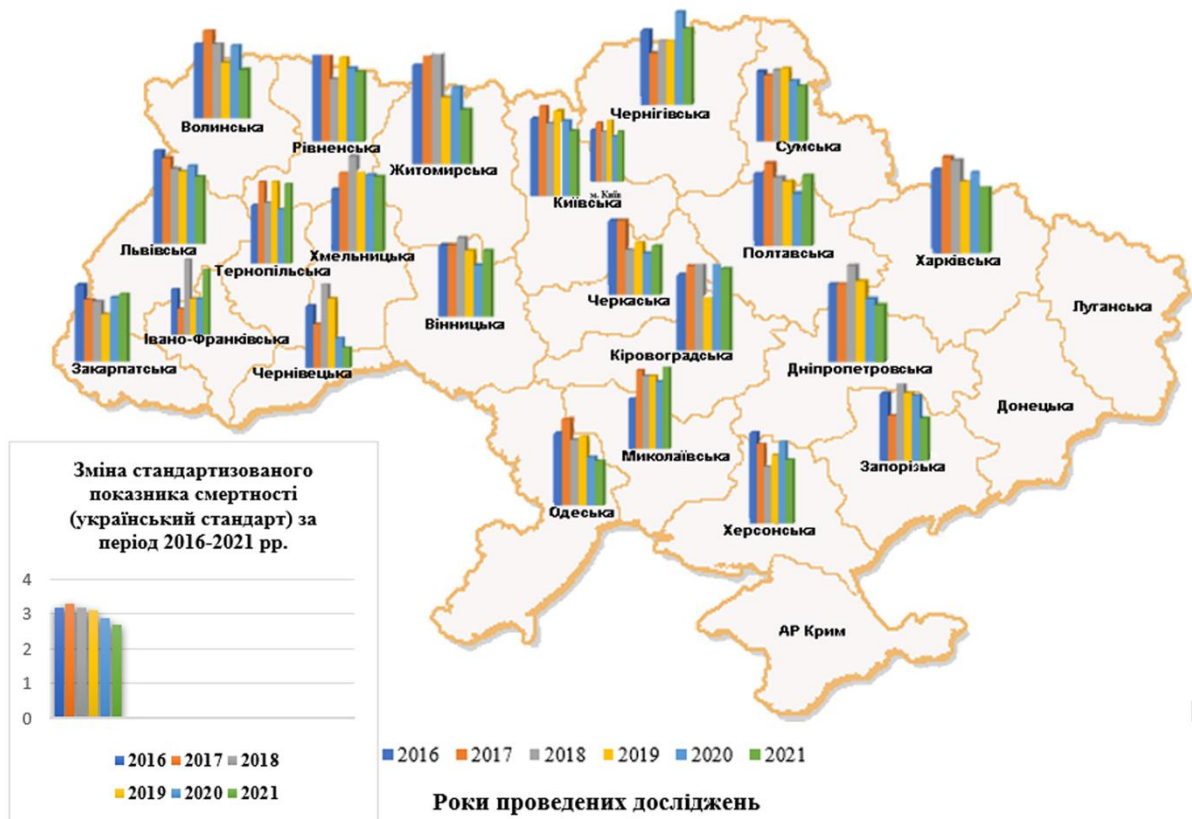


Рис. 2. Стандартизований показник смертності (український стандарт) на рак стравоходу на 100 тис. населення за 2016–2021 рр. в різних областях України.

(він не перевищував 3,0 на 100 тис. населення). У 2021 році Чернівецька область стала лідером серед областей з низьким стандартизованим показником смертності (0,9 на 100 тис. населення).

Аналіз динаміки змін показника смертності від раку стравоходу показав, що у 2016 та 2021 рр. у Миколаївській та Тернопільській областях значно збільшився рівень смертності: показники зросли на 61 % та 36 %, відповідно.

Відомо, що дана проблема зберігає свою актуальність, тому доцільно буде після завершення активних бойових дій провести проспективні дослідження щодо вивчення впливу воєнних конфліктів на ризик розвитку раку з метою плану-

вання довгострокових державних заходів у галузі онкологічної допомоги населенню, яке пережило війну [12].

Злоякісні новоутворення вражають всі верстви населення у різних вікових категоріях, а по рівню смертності посідають друге місце (поступаються лише захворюванням серцево-судинної системи). Таким чином, онкологічні захворювання значною мірою визначають рівень здоров'я населення в цілому [16; 17]. В Україні злоякісні новоутворення разом із хворобами серцево-судинної системи визначають рівень здоров'я популяції, оскільки спричиняють 13,4 % всіх випадків смерті та 25,0 % інвалідації населення [16].

Аналіз актуальної статистики в країні загалом та на регіональних рівнях

є одним із перших кроків на шляху планування в напрямку покращання медичної допомоги онкологічним хворим [18–20].

У зв'язку із гострою проблемою демографічного старіння населення зростає і ризик виникнення захворювання, оскільки саме у осіб старшого та літнього віку найчастіше діагностується рак стравоходу. Чоловіча смертність від раку стало перевищує жіночу.

Отже, якісна діагностика онкологічних захворювань, їх раннє виявлення – загальнонаціональна проблема.

Важливими напрямками боротьби з онкологічними захворюваннями також є їх профілактика, лікування з використанням сучасних технологій, психологічна підтримка пацієнтів, підвищення якості їхнього життя [20].

Діагностика онкологічних захворювань включає використання ендоскопії, ендосонографії, ультразвукової діагностики, комп'ютерної томографії, рентгенографії з контрастуванням. Близько 57 % пацієнтів отримують спеціальне лікування, яке передбачає хірургічні ме-

тоди, радіотерапію та хіміотерапію у різних комбінаціях [14; 15].

Частота верифікованих випадків раку стравоходу в Україні за даними 2021 року становить близько 83 %. При цьому значну кількість випадків захворювання діагностують вперше на II та III стадіях (31,4 % та 35,0 % відповідно). Лише у 1,1 % хворих верифікують I стадію захворювання. Через це шанси на своєчасне та успішне лікування різко знижуються. Станом на 2021 рік серед вперше виявлених пацієнтів хворих на рак стравоходу, близько 58,2 % не прожили й року після встановленого діагнозу.

В ході дослідження ми вивчили статеві та вікові характеристики хворих на рак стравоходу в Україні. Станом на 2021 рік 3412 осіб перебували на онкологічному обліку, у тому числі 2830 (83 %) чоловіків та 582 (17 %) жінки.

Переважає більшість хворих на рак у період 2016–2021 рр. була віком 50–80 років. Смертність від раку стравоходу була значно вищою у чоловіків (7,0 на 100 тис. осіб) порівняно з жінками (0,5 на 100 тис. осіб) (рис. 3).

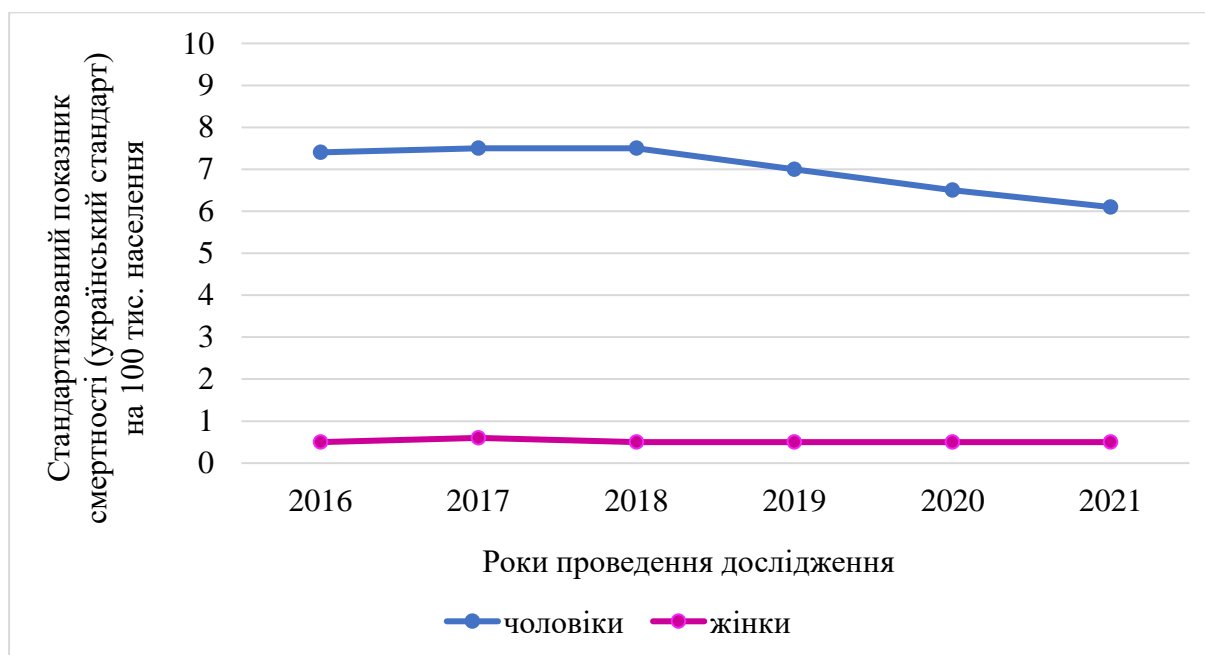


Рис. 3. Динаміка смертності жінок і чоловіків від злоякісних новоутворень стравоходу по Україні 2016–2021 рр.

Слід також врахувати дані [4], що чоловіки хворіють на злоякісні онкологічні захворювання значно частіше, ніж жінки (у співвідношенні 8,9:0,8) та мають значно вищий показник смертності, а пік захворюваності, зазвичай, припадає на 50–60 років.

Висновки

Аналіз даних 2016–2021 рр. показав, що стандартизований показник захворюваності на рак стравоходу (український стандарт) зменшився на 16,3 %, в той час як стандартизований показник смертності (український стандарт) зменшився на 15,6 %. У структурі онкологічної захворюваності рак стравоходу не посідає провідні місця, але захворюваність та смертність залишаються стабільно високими.

Література

1. Cavallin F, Scarpa M, Cagol M, Alfieri R, Ruol A, Chiarion Sileni V, et al. Time to diagnosis in esophageal cancer: a cohort study. *Acta Oncol.* 2018;57(9):1179-84. DOI: 10.1080/0284186X.2018.1457224. PMID: 29600882.
2. Global Cancer Observatory. [Internet]. Available at: <https://gco.iarc.fr/en> [accessed 20 Sep 2024].
3. Кіркільєвський СІ, Крахмальов ПС, Кондрацький ЮМ, Фридель РІ. Вживаність хворих на рак стравоходу залежно від локалізації первинної пухлини. *Клінічна онкологія.* 2020;10(1-2(37-38)):7с. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.37-1.27028.
4. Короленко ГС, Соловійова НЄ, Щербиніна МБ. Рак стравоходу: сучасний погляд на проблему. *Онкологія. Гематологія. Хіміотерапія.* 2021;69(2):26-7. Доступно на: <https://health-ua.com/article/65375-rak-stravohodu-suchasnij-poglyad-naproblemu>
5. Clinical manifestations, diagnosis, and staging of esophageal cancer, 31 May 2023. [Internet]. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-staging-of-esophageal-cancer> [accessed 20 Sep 2024].
6. Національний канцер-реєстр України (НКРУ). [Інтернет]. Доступно на: <http://www.ncru.inf.ua/> [доступ отримано 20 Вер 2024].
7. Федоренко ЗП, Гулак ЛО, Михайлович ЮЙ, Горох ЄЛ, Рижов АЮ, Сумкіна ОВ, Куценко ЛБ. Рак в Україні, 2016–2017. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. *Бюлетень Національного канцер-реєстру України* 19. Київ: Національний інститут раку; 2018. 138 с. Доступно на: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_19/index.htm
8. Федоренко ЗП, Гулак ЛО, Михайлович ЮЙ, Горох ЄЛ, Рижов АЮ, Сумкіна ОВ, Куценко ЛБ. Рак в Україні, 2018–2019. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної. *Бюлетень Національного канцер-реєстру України* 21. Київ: Національний інститут раку; 2020. 147 с. Доступно на: http://ncru.inf.ua/publications/BULL_21/index.htm

Для ефективної боротьби зі злоякісними новоутвореннями, у тому числі з раком стравоходу, необхідні їх своєчасні діагностика, лікування та профілактика.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами.

Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри епідеміології Харківського національного медичного університету «Аналіз впливу війни та її наслідків на епідемічний процес поширених інфекцій на засадах інформаційних технологій» (номер державної реєстрації 0123U100184; шифр теми КПКВК 2301020, прикладна; термін виконання: 2023–2025 рр.).

Конфлікт інтересів відсутній.

9. Федоренко ЗП, Гулак ЛО, Михайлович ЮЙ, Горох ЄЛ, Рижов АЮ, Сумкіна ОВ, Куценко ЛБ. Рак в Україні, 2019–2020. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень Національного канцер-реєстру України 22. Київ: Національний інститут раку; 2021. 136 с. Доступно на: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_22/index.htm
10. Федоренко ЗП, Гулак ЛО, Михайлович ЮЙ, Горох ЄЛ, Рижов АЮ, Сумкіна ОВ, Куценко ЛБ. Рак в Україні, 2021–2022. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень Національного канцер-реєстру України 24. Київ: Національний інститут раку; 2023. 148 с. Доступно на: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_24/index.htm
11. Федоренко ЗП, Гулак ЛО, Михайлович ЮЙ, Горох ЄЛ, Рижов АЮ, Сумкіна ОВ, Куценко ЛБ. Рак в Україні, 2022-2023. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень Національного канцер-реєстру України 25. Київ: Національний інститут раку; 2024. 132 с. Доступно на: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_25/index.htm
12. Ковальов ОО. Війна та рак. Онкологія. Гематологія. Хіміотерапія. 2022;1-2(74-75):4-5. Доступно на: <https://bit.ly/3AtVBhz>
13. Ковальов КО, Ковальов ОО. Як наслідки війни можуть впливати на захворюваність на рак в Україні та країнах Євросоюзу. Онкологія. Гематологія. Хіміотерапія. 2022; 78(5):22-3. Доступно на: <https://health-ua.com/article/71485-yak-nasltdki-vjni-mozhut-vplivati-nazahvoryuvanst-narak-vukran-takranah-vros>
14. What impact does war have on Ukrainian cancer care? King's College (London), 29 Apr 2022. [Internet]. Available at: <https://www.kcl.ac.uk/what-impact-does-war-have-on-ukrainian-cancer-care> [accessed 20 Sep 2024].
15. Esophageal Cancer Treatment. US National Cancer Institute at the National Institutes of Health. Last update 15 Oct 2024. [Internet]. Available at: <https://bit.ly/4e9p8gU> [accessed 20 Sep 2024].
16. Думанський ЮВ, Чехун ВФ. Онкологія в Україні: стан проблеми та шляхи розвитку. Онкологія. 2022;24(3):1-6. DOI: 10.32471/oncology.2663-7928.t-24-3-2022-g.10652.
17. Domper Arnal MJ, Ferrandez Arenas A, Lanan Arbeloa A. Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(26):7933-43. DOI: 10.3748/wjg.v21.i26.7933. PMID: 26185366.
18. Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, Chao J, Corvera C, Das P, et al. Esophageal and esophagogastric junction cancers, Version 2.2019. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2019;13(2):194-227. DOI: 10.6004/jnccn.2019.0033. PMID: 31319389.
19. Lawler M, Davies L, Oberst S, Oliver K, Eggermont A, Schmutz A, et al. European Groundshot-addressing Europe cancer research challenges: Lancet Oncology Commission. *The Lancet*. 2022;23:1133-44. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00540-X. PMID: 36400101.
20. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *European journal of cancer*. 2018;103:356-87. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.07.005. PMID: 30100160.

Skyba D.V., Monakova O.S.

FEATURES OF THE EPIDEMIOLOGY OF ESOPHAGEAL CANCER AMONG THE POPULATION OF UKRAINE FOR THE PERIOD FROM 2016 TO 2023

Esophageal cancer is an extremely serious and highly relevant issue with substantial medical and social significance. The significance is primarily due to its aggressive nature, as esophageal cancer progresses rapidly and is often diagnosed in its late stages. Late detection limits treatment options and generally leads to poorer survival outcomes, making it one of the most challenging cancers to manage. A study of data from the National Cancer Registry of Ukraine examined trends in standardized morbidity and mortality rates from 2016 to 2021. Over this period, the standardized morbidity rate decreased by 16.3%, while the standardized mortality rate dropped by 15.6%, suggesting some improvements in early detection and treatment approaches during those years. However, the outbreak of hostilities in Ukraine in 2022 created substantial barriers to healthcare operations, particularly in cancer centers. According to official data, military actions disrupted data collection, making it impossible to calculate standardized morbidity and mortality rates per capita for years 2022–2023. By the end of 2023, only data on the total number of patients registered in cancer care institutions were available. This lack of comprehensive data limits understanding of current trends in esophageal cancer and complicates planning for healthcare resources in the coming years. Wartime conditions pose unique challenges, as access to quality medical care may be restricted or delayed. For conditions like esophageal cancer, where early detection is crucial, limited access can lead to a higher likelihood of advanced-stage diagnoses, ultimately impacting prognosis and survival rates. These circumstances underscore the importance of maintaining continuity in cancer care, even under adverse conditions, through targeted healthcare planning.

Keywords: *analysis of dynamics, cancer, mortality and morbidity.*

Надійшла до редакції 26.07.2024

Відомості про авторів

Скиба Діана Володимирівна – студентка Харківського національного медичного університету.

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

E-mail: dvskyba.3m19@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0006-2952-4627.

Монакова Ольга Сергіївна – асистент кафедри епідеміології Харківського національного медичного університету.

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

E-mail: olgamonakova79@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4310-0530.

Соціальна медицина та охорона громадського здоров'я

УДК: 614.216:616-039.75:179.7

**МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ
ЕВТАНАЗІЇ ПАЛІАТИВНИХ ХВОРИХ
В УКРАЇНІ, ШВЕЙЦАРІЇ, КАНАДІ, США ТА ІЗРАЇЛІ****Нестеренко В.Г.***Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

Медична Асистована Смерть (МАС) застосовується легально у таких країнах світу, як Нідерланди, Бельгія, Люксембург, Швейцарія, Колумбія, Канада, Австралія, Іспанія, Німеччина, США. Закони про легальну евтаназію розглядають Португалія та Нова Зеландія. МАС виконується введенням смертельної речовини безнадійно хворій людині лікарем або самим хворим. Евтаназія є однією з послуг, яких потребують паліативні хворі в останні місяці та дні їх життя. Доступність МАС підвищує рейтинг країни в Індексі Якості Смерті та зменшує потребу в евтаназійному туризмі. Україна потребує легалізації МАС, як і покращення системи паліативної та хоспісної допомоги у цілому. Дослідження проведено з використанням методів системного аналізу, порівняльного методу та бібліосемантичного методу з пошуком літературних джерел та нормативно-правових актів у Google, Google Scholar та на PubMed, з акцентом на Україні, Швейцарії, США, Канаді та Ізраїлі. При порівняльному аналізі зроблено висновок, що оптимальною для України є канадська модель МАС, з урахуванням досвіду її побудови, сприйняття суспільством та проблем, пов'язаних із застосуванням законодавчих норм МАС.

Ключові слова: паліативна та хоспісна допомога, реформа системи охорони здоров'я, медично асистована смерть, індекс якості смерті, право на життя, право на смерть.



Цитуйте українською: Нестеренко В.Г. Медико-соціальні аспекти евтаназії паліативних хворих в Україні, Швейцарії, Канаді, США та Ізраїлі. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(3):65-83. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.nes>

Cite in English: Nesterenko VG. Medical and social aspects of euthanasia of palliative patients in Ukraine, Switzerland, Canada, the USA and Israel. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(3):65-83. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.nes> [in Ukrainian].

Вступ

У 2010 році міжнародна експертна група The Economist Intelligence Unit (EIU) створила дієвий інструмент для порівняння країн світу у питаннях організації гідного вмирання безнадійно

хворих – Індекс Якості Смерті (ІЯС) [1]. Фактично цей індекс дозволяє оцінити стан паліативної допомоги з точки зору споживачів паліативних послуг, які наближаються до закінчення життя, тому що розрахунок індексу заснований на

характеристиках паліативної допомоги – її якості, доступності, середовища, в якому надаються послуги, людських ресурсів системи допомоги, та залучення громади до вирішення проблем Паліативної та Хоспісної Допомоги (ПХД). (Зв'язок ІЯС з базовими характеристиками організації ПХД підтверджує також Всесвітня Організація Охорони Здоров'я у своєму Керівництві для програмних менеджерів «Планування та впровадження послуг паліативної допомоги» 2016 року [2]). До переліку першої оцінки ІЯС було включено 40 країн. Перші місця рейтингу (країни з кращими умовами смерті) зайняли (у порядку спадання): Великобританія (7,9 балів), Австралія (7,9 балів), Нова Зеландія (7,7 балів), Ірландія (6,8 балів), Бельгія (6,8 балів), Нідерланди (6,3 бали), Німеччина (6,2 бали), Канада (6,2 бали), США (6,2 бали), Угорщина (6,1 бали), Франція (6,1 бали), Норвегія (6,0 балів), Тайвань (6,0 балів) та Польща (6,0 балів). Країнами, що замикали рейтинг з найгіршими умовами вмирання, були Китай (2,3 бали), Бразилія (2,2 бали), Уганда (2,1 бали) та Індія (1,9 бали). Оцінку ІЯС України не проводили.

У 2015 році ЕУІ провела повторну оцінку країн [3]. Список був розширений до 80 країн, методика оцінки вдосконалена. Але кваліметрична вага кри-

теріїв та їх складових була збережена, що дозволяє порівнювати результати 2010 та 2015 років між собою [4]: категорії «середовище паліативної допомоги та охорони здоров'я», «доступність допомоги» та «людські ресурси» мали «вагу» 20 %; «якість допомоги» – 30 %; «залучення громади» – 10 %. Перше місце серед кращих країн рейтингу знов посіла Великобританія з оцінкою 93,9 бала, що було наслідком довготривалою та послідовною політики розбудови національної системи ПХД [5]. Після Великобританії у списку були Австралія (з оцінкою 91,6 бала), Нова Зеландія (87,6 бала), Ірландія (85,8 бала), Бельгія (84,5 бала), Тайвань (83,1 бала), Німеччина (82,0 бала), Нідерланди (80,9 балів), США (80,8 бала), Франція (79,4 бала), Канада (77,8 бала), Сінгапур (77,6 бала), Норвегія (77,4 бала), Японія (76,3 бала), Швейцарія (76,1 бала). Країнами, що замикали рейтинг з найгіршими умовами вмирання, були Філіппіни (15,3 бала), Бангладеш (14,1 бала) та Ірак (12,5 бала). Україна зайняла 69 місце рейтингу ІЯС з оцінкою 25,5 бала. Найближчими до України країнами рейтингу були Індія (67 місце; 26,8 бала), Колумбія (68 місце; 26,7 бала), Ефіопія (70 місце; 25,1 бала) та Китай (71 місце; 23,3 бала). Оцінка ІЯС України по п'яти компонентам наведена у таблиці.

Таблиця. Оцінка України по компонентах Індексу якості смерті 2015 року

	Компоненти				
	Середовище допомоги	Людські ресурси	Доступність догляду	Якість догляду	Залучення громади
Рейтингова позиція	61	43	79	66	27
Кількість балів	23,7	39,8	12,5	20,0	42,5
Сторінка звіту [2]	23	31	36	41	46

Можливість проаналізувати результати дослідження щодо України за всіма показниками детально є обмеженою, тому що первинні дані дослідниками EUI не наведені. Наведена таблиця дозволяє зрозуміти, що за категоріями доступності догляду, якості догляду та сприяння догляду середовища Україна має низьку оцінку, за показником людських ресурсів – середню, за показником залучення громади – високу. Але методика дозволяє побачити більшу деталізацію, якщо доступні всі дані дослідження. Так, наприклад, у структурі компоненту впливу на догляд середовища присутня характеристика «Наявність та ефективність державної стратегії паліативної допомоги», яка формує 50 % «ваги» категорії. Оцінка характеристики коливається від 5 (що означає «Існує всебічна стратегія щодо розвитку та сприяння розвитку національної паліативної допомоги») до 1 (що означає «Не існує стратегії розвитку та просування паліативної допомоги під керівництвом держави»). Порівняння оцінки стратегії держави у балах ІЯС можна співставляти з наявними описами дій держав у наукових публікаціях. Не зрозуміло також, чому ІЯС більше не був оцінений протягом 2020–2024 років. Але значним здобутком оцінки за кваліметричною моделлю є можливість порівнювати отримані результати з іншими об'єктивними показниками: наприклад, з Валовим Внутрішнім Продуктом (ВВП) на душу населення та задоволенням потреб населення у ПХД [6, с. 8]. Так, задоволена на половину потреба у ПХД в Україні відповідає ІЯС, що оцінений на чверть від можливого максимального рівня (рис. 1). А дохід на душу населення за паритетом купівельної спроможності, що в Україні складав 20 % (приблизно 10 тис. доларів США на рік) від середнього значення групи країн-лідерів (приблизно

50 тис. доларів США на рік) за розрахунком 2013 року, відповідав ІЯС, що оцінений на чверть від можливого максимального рівня (рис. 2). Це означає, що цільоспрямоване вивчення потреб населення у ПХД та їх адекватне задоволення має більший вплив на якість смерті та вмирання, ніж ВВП. Цю тезу підтверджують й інші дослідники [7; 8]. ІЯС дає головні орієнтири для оцінки успіху країн в організації гідного вмирання паліативних хворих, і навіть корелює з показниками індексу щастя 2015 року для значної частини країн, в якому найбільш щасливими є громадяни таких країн як Швейцарія (1-е місце; 7,587 балів), Норвегія (4 місце; 7,522 бала), Канада (5 місце; 7,427 бала); Нідерланди (7 місце; 7,378 бали); Нова Зеландія (9 місце; 7,286 бали); Австралія (10 місце; 7,284 бали) та інші. Україна у цьому рейтингу знаходилась на 111 місці з оцінкою 4,681 бала [9, с. 26–28]. Це зв'язок дозволяє стверджувати, що люди відчують себе щасливими, якщо (у тому числі) розуміють, що будуть вмирати гідно, із достатньою підтримкою та доглядом.

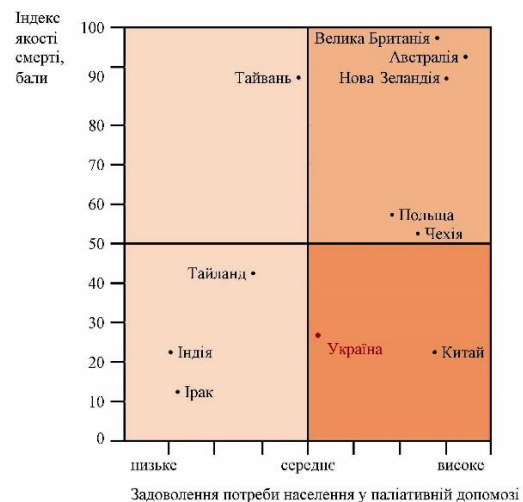


Рис. 1. Зв'язок задоволення потреби населення у паліативній допомозі та індексу якості смерті, 2015

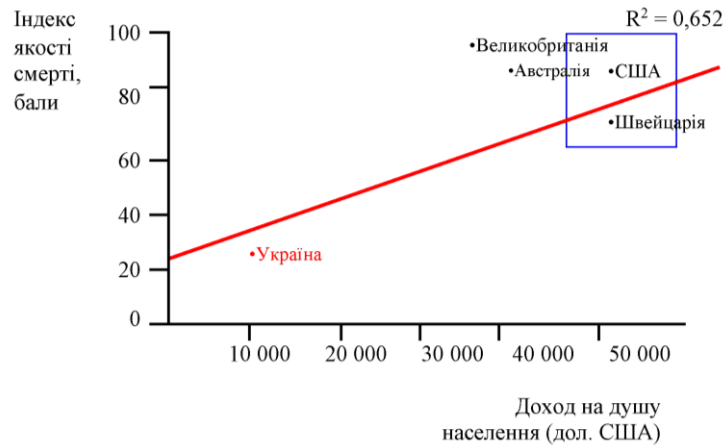


Рис. 2. Зв'язок індексу якості смерті з ВВП (за паритетом купівельної спроможності), 2013

Примітка: в області блакитного квадрату також знаходяться інші країни з розвиненими системами ПХД (Нідерланди, Австрія, Ірландія, Німеччина тощо).

У країнах із розвитими системами ПХД 80–100 % витрат галузі фінансують коштом держави. Українська модель пакетного фінансування ПХД за рахунок коштів програми медичних гарантій наближала Україну до більшого охоплення необхідними послугами паліативних хворих [10], але замість розвитку системи прогнозування потреб у ПХД у 2024 році почався негативний процес перекладання обов'язків догляду за паліативними хворими на дому на сімейних лікарів. Це протирічить підходу попереднього етапу реформування первинної ланки медичної допомоги, відповідно до якої сімейні лікарі не мають відвідувати пацієнтів на дому. Не зважаючи на легалізацію медичного канабісу в Україні, що безперечно є позитивним аспектом кращого задоволення базових потреб паліативних хворих, доступність адекватного знеболення залишається низькою, особливо у паліативних пацієнтів, які отримують лікування на дому. Жорстка наркополітика України не дозволить забезпечити аде-

кватне знеболення цих пацієнтів, зважаючи на важкість звітності за наркотичні знеболювальні [11; 12]. Знеболення є однією з базових потреб паліативних хворих [13], але прямого корелятивного зв'язку між ефективним знеболенням при аналізі ІЯС встановити неможливо, тому що лише в 33 з 80 країн рейтингу 2015 року опіати були у вільному доступі. Таким чином, ІЯС допоміг визначити країни, що забезпечили одну з найважливіших функцій національних систем ПХД – гідне вмирання та смерть паліативних хворих.

Отже ми з'ясували, що ВВП країн не має прямого зв'язку із витратами на систему охорони здоров'я, і на систему ПХД. На підтвердження цього слід зазначити, що Великобританія з її найкращою системою ПХД та найвищим ІЯС, не є країною, що витрачає на систему охорони здоров'я у цілому та на систему ПХД зокрема найбільшу суму грошей у перерахунку на душу населення. Але далеко не всі країни світу, навіть із розвиненими системами ПХД,

здатні забезпечити надання всіх необхідних послуг на такому рівні, щоб пацієнти не мріяли про закінчення їх життя для позбавлення страждань. Тож до переліку основних послуг паліативним хворим належить і евтаназія. І не як альтернатива паліативній допомозі, а як один з різновидів необхідних послуг. Не зважаючи на це багато дослідників проблем паліативної допомоги вважають ці послуги альтернативними, і навіть пишуть про те, що лікарі країн, де евтаназія вже легалізована, ще розділені на два табори: прихильників евтаназії та прихильників паліативної допомоги. У питаннях ставлення до можливості легалізації евтаназії саме точка зору і переконання активної частини суспільства та медичних працівників чинять вирішальний вплив на процеси парламентського просування легалізації [14].

Евтаназія легалізована у Нідерландах, Бельгії, Швейцарії, Колумбії, Німеччині, Чилі, в окремих штатах США та Австралії, у Новій Зеландії. Кожна з цих країн йшла до легалізації власним шляхом та у власному темпі, та пододала низку перешкод на цьому шляху. Необхідність легалізації евтаназії для України стала підґрунтям для проведення цього дослідження.

Метою дослідження був аналіз медичних та соціальних аспектів легалізації евтаназії в різних країнах світу, які наблизили момент легалізації та створили умови для реалізації права на смерть безнадійно хворих пацієнтів, які нестерпно страждали в останні дні і місяці свого життя.

Матеріали і методи

Дослідження проведено з використанням методу системного аналізу, порівняльного та бібліосемантичного методу. Досліджені наукові джерела та нормативно-правові документи, знайдені на PubMed, в Google та Google Scholar за ключовими словами «паліативна та

хоспісна допомога», «закордонний досвід легалізації евтаназії», «медично асистована смерть», «самогубства паліативних хворих», «індекс якості смерті» українською та англійською мовами. Обрані джерела, які характеризують проблему у світі, Україні, Швейцарії, США, Канаді та Ізраїлі.

Результати та їх обговорення

Дослідники закордонного досвіду легалізації евтаназії, або Медично Асистованої Смерті (МАС) паліативних хворих підкреслюють, що за своїм призначенням паліативна допомога не має на меті ані відкласти, ані прискорити смерть [14]. Вони вказують на сумний факт: практично всі країни з низьким рівнем прибутку населення, а також більшість країн з середнім та високим прибутком населення не змогли налагодити національні системи ПХД, щоб більшість паліативних пацієнтів не відчували страждання в останні дні та місяці свого життя та не прагнули припинити ці страждання шляхом самогубства або пошуку шляху до евтаназії. Крім того, лікування деяких паліативних пацієнтів (зокрема знеболення та патогенетичне лікування) є неефективним навіть за наявності всіх необхідних ліків. При цьому у суспільствах зростає усвідомлення права на смерть як похідного від права на життя [15; 16]. Суспільство активно дискутує на теми кращої організації догляду паліативних хворих. Ці дискусії обов'язково торкаються питань МАС [17].

Готовність країн до легалізації евтаназії також істотно залежить від релігійності населення [18; 19], що підтверджують наші власні дослідження [20]. Населення країн, в яких евтаназія не легалізована або має значні обмеження, вдається до «суїцидального туризму». Але розвинені країни поступово йдуть шляхом легалізації власної процедури МАС.

Тягар важких інвалідізуючих хвороб в Україні, перш за все тих, що плинуть із ураженням нервової системи, є значним [21]: кваліметрична вага тягаря хвороб у визначені ІЯС склала 60 % у рік останнього розрахунку ІЯС (2015). Якщо дотримуватися пацієнтоорієнтованої стратегії побудови нової національної системи ПХД [7], стає очевидною необхідність забезпечити паліативним пацієнтам неврологічного профілю всіма можливими послугами, від патогенетичного та симптоматичного (знеболення) лікування, аж до МАС. Але фактично хоспіси, догляд за паліативними пацієнтами можна визнати умовно достатнім, не забезпечують адекватного знеболення та охоплюють лічені відсотки окремих категорій паліативних пацієнтів, на яких спеціалізують у догляді та лікуванні [22]. Не вирішено питання безпеки маломобільних паліативних пацієнтів у прифронтових регіонах під час повітряних тривог протягом російсько-української війни. До переліку паліативних хвороб, визнаних державою, фактично включені лише онкологічні, серцево-судинні та деякі неврологічні хвороби [23; 24].

Суспільний діалог про можливу легалізацію евтаназії в Україні починається в умовах, коли процедура вже легалізована у значному переліку країн. Досвід цих країн свідчить, що вони додали значно більші перешкоди, пов'язані із офіційним ставленням до МАС міжнародних юридичних організацій. Так, тривалий час позиція Європейського Суду з Прав Людини (ЄСПЛ) щодо евтаназії була категорично засуджуючою. На думку ЄСПЛ евтаназія порушувала положення статті 2 (право на життя) Європейської конвенції з прав людини [15; 16]. Але це ставлення почало змінювати у зв'язку з юридичною риторикою у країнах, які легалізували процедуру. «Право на смерть» згодом стало

сприйматися як частина «права на життя», що також було пов'язано із ставленням більшості країн цивілізованого світу до медичних абортів [25]. За відсутності легалізованої евтаназії у багатьох країнах Швейцарія дозволила евтаназію іноземних громадян. У 1998 році у швейцарському кантоні Цюрих відкрили клініку "Dignitas", яка стала «Меккою суїцидального туризму». Громадяни США почали їхати до Мексики для проведення МАС. Деякі проблеми суїцидального туризму до сьогодні не вирішені у країнах походження туристів: після повернення до дому близьких паліативних пацієнтів, які вдалися до МАС, можуть звинуватити у співучасті у вбивстві [26; 27].

Гідну смерть в Україні не може отримати через активну евтаназію: заборона задоволення прохання у проведенні процедури закріплена у п. 4 статті 281 Цивільного кодексу України [28] та в статті 52 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» [29]. В останньому, зокрема, сказано: «Медичним працівникам забороняється здійснення евтаназії – навмисного прискорення смерті або умишного невиліковно хворого з метою припинення його страждань». Отже, українцям фактично відмовляють одночасно і в житті, і у вмиранні без болю [12; 21; 30]. З правової точки зору евтаназія – це «дія або бездіяльність лікаря на вимогу свого пацієнта з метою припинення його страждань, результатом яких є реалізація права на гідну смерть за умови, що пацієнт розуміє й усвідомлює свої дії з дотриманням законодавства» [31]. У спілкуванні лікарів і пацієнтів думка останніх є вирішальною у багатьох питаннях згоди на проведення оперативних утручань, щеплень та діагностичних процедур, госпіталізації, участі у наукових дослідженнях [32; 33]. У всіх цих питаннях, з ура-

хуванням вимог закону та правил медичної етики, пацієнти та лікарі знаходять розумне збалансоване рішення, яке іноді довго обговорюють. Доступ до евтаназії у своїх країнах станом на 2020 рік вже мали понад 200 млн осіб [34]. Німецькі дослідники вважають спілкування між медичними працівниками та пацієнтами про бажання померти «прийнятним втручанням в паліативну допомогу» [35]. Але українське суспільство не готове й до початку діалогу про можливість легалізації евтаназії [20]. Проаналізуємо досвід країн, які вже легалізували МАС.

Канада розпочала процедуру легалізації евтаназії через судову справу [36; 37]. У 2015 році Верховний суд Канади виніс рішення у справі «Картер проти Канади», у якому було зазначено, що відмова пацієнтам у МАС, закріплена у Кримінальному кодексі, протирічить Канадській хартії прав і свобод. Суд дав федеральному уряду рік на зміну законів, потім подовжив цей термін ще на 4 місяці [38]. Законодавство було змінено: МАС був дозволений для дорослих.

Дорослі (18 років та більше) паліативні пацієнти Канади, що звернулися за МАС, мають відповідати наступним критеріям: мати важке невиліковне захворювання; бути дієздатними (мати право самостійно приймати рішення щодо свого здоров'я); мати право на отримання медичних послуг за державні кошти; звернутися за МАС добровільно, без тиску; бути поінформовані про засоби полегшення їхніх страждань, у тому числі про паліативну допомогу. «Важке невиліковне захворювання» у канадських законах – це захворювання «на пізній стадії незворотного погіршення, яке спричиняє нестерпні страждання та при якому розумно передбачити природну смерть». Послуга МАС надається міждисциплінарними

групами фахівців, входять лікарі, медичні сестри та соціальні працівники, які забезпечують поховання. Фінансування цих груп може бути виключно державним [39].

Питання легалізації евтаназії для дітей відповідає політиці Канади, відповідно до якої діти мають право приймати участь у побудові власного дитинства [36]: дітей воліють розглядати як майбутніх дорослих, а не як власність батьків або опікунів. Свободу волі та почуття дітей намагаються поважати, хоч діти і не є юридично автономними суб'єктами [40]. Висловлювати свої думки діти можуть за допомогою речі (усної, письмової), жестів, рисунків, допоміжних засобів спілкування та/або мовчання. Слід брати до уваги, що важко хворі діти можуть мати обмежену здатність до вербального спілкування внаслідок хвороби або медичних процедур (наприклад, апаратної вентиляції легень, трахеостомії) [41–43]. Вести розмову про бажання та почуття дитини важливо з медичної точки зору, тому що «розповіді батьків про біль та страждання їхньої дитини також можуть відображати їхні власні уявлення про страждання та безнадійність» [44]. Але питання евтаназії дітей стає ще складнішим, якщо йдеться про дітей із психічними розладами. Наприклад, з аутизмом. Вони так само можуть нестерпно страждати до настання природної смерті. Для чіткої передачі бажань та слів дітей, що обмежені у спілкуванні та висловленні їх думки, можуть знадобитися перекладачі мови жестів, перекладачі з інших мов, психіатри, які давно спілкуються із своїми пацієнтами-дітьми та можуть без викривлення передати слова та думки дитини лікарю, який може проводити МАС. Дослідники проблеми МАС для дітей у Канаді одночасно опрацьовували ці проблеми та стратегію повторного звернення до

суду щодо розширення права на МАС і на дітей відповідно до Канадської хартії прав і свобод. Критика їх дій стосувалась можливих помилок трактовки думок та бажань дітей, к також можливих зловживань. Необхідно прислухатися до думок батьків та медичних працівників.

У Канаді батьки дітей з паліативними діагнозами готові обговорювати з лікарями та вченими-дослідниками доцільність та практичні аспекти МАС. У 2017 році було проведено опитування майже 2 тисяч батьків. За его результатами у 2020 році Resut B. et al. повідомили [18], що 46 % опитаних назвали МАС дітей «прийнятним», але кількість подібних відповідей залежала від основного паліативного діагнозу та віку дітей у підгрупах опитаних.

У 2012 році доступність педіатричної паліативної допомоги у Канаді була низкою (18,6 %). Чверть пацієнтів отримували таку допомогу менше тижня [45]. За таких мов у дослідників виникали обгрунтовані сумніви, що всі діти, що мали запит на МАС (та їх батьки) мали повне уявлення про можливості паліативної педіатрії [46]. Відомо також, що деякі батьки дітей з паліативними діагнозами подавали запит на МАС у надії отримати паліативну допомогу [47].

У легалізації евтаназії в Канаді значну роль зіграло обговорення проблеми у ЗМІ [39]. Протягом останніх 50 років у газетах рясніють як статті про на позбавлення від страждань за допомогою МАС, так і про зловживання правом на МАС. За цей час у канадських газетах англійською та французькою мовами обговорювали роль лікарів та медичних сестер у догляді за важко хворими пацієнтами та їх можливу участь у МАС, юридичні та політичні аспекти легалізації (позови до Верховного суду Канади у справах про евтаназію, судові справи проти лікарів, парламентську

легалізацію), ставлення канадців до МАС. Канадська асоціація медичних сестер підкреслює право медсестер не приймати участь у МАС, про що необхідно поінформувати роботодавця на будь-якому етапі трудових відносин. На думку Асоціації [48, с. 37], згода медсестри на участь у МАС має бути заснована на «інформованому, рефлексивному виборі, а не на упередженні, страху чи зручності». Професія медсестри поважна у суспільстві, тому, на думку Асоціації, кожна медсестра має зважити, який вплив матиме її участь у МАС, і яку користь суспільству це принесе. Важливий також вплив цього рішення на особисті та професійні стосунки [49].

Участь медичних працівників у процедурі МАС – складний моральний вибір. Однак моральні реакції на ситуації, в яких необхідно робити складний вибір, поступово змінювалися у більшості медичних працівників, як і у переважної більшості соціально активних громадян. Crumley E.T. et al. (2019) провели аналіз 813 газетних статей за період з 1972 року до 2016 року, та розділили вивчені 44 роки обговорення у ЗМІ перед легалізацією евтаназії на три періоди: 1) усвідомлення проблеми, 2) тривоги та ейфоричного ентузіазму, та 3) усвідомлення ціни значного прогресу [50]. Дослідники дійшли висновку, що за результатами випадкової вибірки було більше позитивних статей щодо МАС. Перемогу прихильників евтаназії вони пояснили у тому числі занепадом релігії у Канаді.

Дослідження Koksvik G. у канадській провінції Квебек (2020) [51] свідчить про етичну та емоційну складність участі лікарів у МАС та прийнятті рішень щодо доцільності МАС для кожного пацієнта. Лікарі, що приймають участь у МАС воліють не мати репутації «лікаря з евтаназії».

Під час обговорення проблеми легалізації еутаназії часто висловлювалося занепокоєння, що пацієнти погоджуються на МАС у зв'язку з тим, що не усвідомлюють можливостей паліативної медицини. Щоб перевірити такі обставини, Downar J. et al. провели ретроспективне когортне дослідження в Онтаріо (2020) з порівнянням померлих з МАС із загальною популяцією померлих [52], в якому з'ясували, що вибір МАС не був зумовлений соціальною чи економічною вразливістю: пацієнти, що пішли з життя за допомогою МАС, в середньому були молодшими, мали вищий дохід, з більшою ймовірністю були одружені, частіше проживали вдома (не жили у соціальних установах на момент смерті), ніж покійні люди загалом.

Масштаби МАС у Канаді станом на 2022 рік відповідали кількості понад 13 тис. смертей на рік (4,1 % всіх смертей у країні). Ця кількість зростала на 30–40 % щороку, з 2016-го [53; 54]. З 2016 до 2022 року до МАС вдалося 44 958 хворих [55]. У 2021 та 2022 роках кількість чоловіків на кілька відсотків перевищувала кількість жінок, що вдалися до МАС. Середній вік пацієнтів, що вдалися до МАС, складав 75,2 роки у 2019 році; 75,3 років у 2020 році; 76,3 років у 2021 році; 77,0 років у 2022 році. У 2022 році середній вік жінок становив 77,9 року, а чоловіків – 76,1 року. Головною причиною звернення до МАС був рак: 69,1 % всіх пацієнтів у 2020 році; 65,6 % – у 2021 році; 63,0 % – у 2022 році. Серед інших причин звернення до МАС у 2022 році по системам органів були: серцево-судинні захворювання (18,8 %), респіраторні захворювання (13,2 %) та неврологічні захворювання (12,6 %). Відповідно всі інші захворювання стали причиною звернення за МАС у 14,9 % випадків. Кількість пацієнтів, що вдалися до МАС, але їх смерть не відповідала критеріям

«розумно передбачуваної», у 2021 році склала 2,2 % (223 особи середнього віку 70,1 року); у 2022 році – 3,5 % (463 особи середнього віку 73,1 року). Також важливим є факт, що більшість хворих, які вдалися до МАС (77,6 % у 2022 році) отримували паліативну допомогу, а більшість тих, хто її не отримував (87,5 %) мали до неї доступ. Отже паліативна допомога не була альтернативою МАС, а була лише ще однією послугою паліативним хворим.

Серед причин звернення за МАС у 2022 році в Канаді були втрата здатності займатися значущою діяльністю (86,3 %), втрата здатності виконувати повсякденні дії (81,9 %), неадекватний контроль болю (59,2 %), що статистично відображувало також ситуацію й трьох попередніх років. У 2022 році МАС біла проведена вдома у пацієнтів у 39,5 % випадків. Цей показник був вищим у період пандемії COVID-19 (44,2 % у 2021 році; та 47,6 % – у 2020 році), що було зумовлено епідеміологічними правилами ізоляції. У 2022 році інші МАС біли виконані в лікарнях (30,5%), установах паліативної допомоги (20,8 %), стаціонарних закладах непаліативного профілю (7,6 %) та в амбулаторних закладах або медичних кабінетах (1,5 %).

Кількість запитів на МАС зростає разом із кількістю виконаних МАС. Так, у 2022 році таких запитів було більше 16 тис., що на 26,5 % більше, ніж у 2021 році. У 2022 році більшість (більше 13 тис., або 81,4 %) запитів на МАС було задоволено, а інші відхилені з наступних причин: 1,9 % запитів були відкликани; 3,5 % не відповідали критеріям закону; 13,3% (2,1 тис. осіб) померли до отримання МАС. причини відкликання запитів були у зміні думці (75,9 %) та/або достатності паліативної допомоги (41,8 %). 15,6 % пацієнтів відмовилися від МАС в останній мо-

мент перед процедурою. Кількість осіб, що не відповідали критеріям закону для проведення МАС (3,5 %), у 2022 році була меншою у порівнянні з 2021 роком (4,1 %) та 2019 роком (8,0 %). Головною причиною відмови (41,3 %) була невідповідність критерію «розумно передбачуваної смерті», серед яких важке захворювання (у тому числі поєднане з інвалідністю) було відсутнє у 54,4 % пацієнтів, прогресуюче погіршення стану – у 54,0 %; нестерпне страждання – у 45,1 %. Середня кількість днів від моменту подання запиту на МАС з інших причин у 2022 році становила 11 днів проти 9-ти днів у 2021 році.

Окрім цих кількісних показників чотирьох років роботи системи МАС (2019–2022), існують й якісні, висвітлені у дослідженні Redelmeier D.A. et al. (2021) [56]: впровадження програми «Медична допомога при смерті» на індивідуальному рівні запропонувала новий паліативним пацієнтам варіант завершення життя, надала останній шанс пацієнтів висловити контроль над своїм життям, створила комфорт для пацієнта та його сім'ї у період прийняття важкого рішення, змінила світогляд постачальників паліативної допомоги в хоспісах. На рівні команд догляду за пацієнтами програма допомагала підтримувати колегіальні стосунки та розширила дискусію про завершення життя та паліативну допомогу, надала можливість для навчання. На інституційному рівні були покращені матеріально-технічне забезпечення впровадження МАС та комунікація між постачальниками паліативної допомоги в хоспісах, пацієнтами та їхніми родинами.

Ще одне якісне дослідження Shapiro G.K. et al. (2021) [57] запропонувало варіанти поєднання ПХД та МАС у діапазоні від автономного надання цих послуг до формальної або неформальної координації, співпраці чи інтеграції.

Вибір варіантів проводився у рамках діючого канадського закону, та проводився залежно від сили страждань пацієнта.

У 2019–2022 роках у Канаді більшість людей, що отримували паліативну допомогу, були хворі на рак, але більшість паліативних пацієнтів з інвалідністю мали неврологічні захворювання, що відповідає і нашим дослідженням [21]. Інвалідизуючі паліативні захворювання приносять значний економічний тягар країнам, а для країн з низьким рівнем прибутків населення часто стають причиною надання медичних послуг низької якості. Економічні аспекти МАС у Канаді розглянуті у роботі Redelmeier D.A. & Detsky A.S. (2021) [53]. Психологічні аспекти вибору МАС – піти, поки страждання не стали сильніші, в оточенні любові, без повільної затяжної смерті від седації, з гідністю та не бути тягарем для своєї сім'ї, – все це автори порівнюють із правилами поведінкової економіки, яким підпорядковане будь-яке життя у соціумі. Автори стверджують, що ці правила не корисні для паліативної допомоги, але корисні для МАС. У той самий час Mathews J.J. et al. (2021) наголошують, що нестача ресурсів для надання паліативної допомоги не має бути причиною для вибору МАС пацієнтами, що страждають [58]. Цей наголос є важливим у світлі дослідження Redelmeier D.A. et al. (2021), які показали, що пацієнти з низьким соціально-економічним статусом мають меншу ймовірність отримати необхідний їм МАС в рамках загального медичного страхування [56]. Про негативний вплив на стан та почуття пацієнтів, яким відмовили у МАС з соціально-економічних мотивів або упередженості (наприклад, у хоспісі, де традиційно вважають МАС альтернативою ПХД) повідомили Shapiro G.K. et al. (2021) [57].

Слід зазначити, що важкі паліативні хворі часто потребують високоспеціалізованої медичної допомоги на третинному рівні її організації, що пов'язано із значними витратами на охорону здоров'я. При цьому запровадження МАС у Канаді є відносно новою практикою у догляді за пацієнтами в хоспісному середовищі [59]. Профілі таких пацієнтів були проаналізовані у вибіркового ретроспективному (за 2016–2019 рр.) дослідженні Selby D. et al. (2020) [60]. Були оцінені клінічні дані, що вплинули на скорочення обов'язкового 10-тиденного «періоду роздумів» та втрату працездатності пацієнтів. Дослідники дійшли висновку, що потрібні більш гнучкі правила щодо періоду роздумів, протягом яких частина пацієнтів вмирає, що фактично додає їм страждань. (Для порівняння: період роздумів у Австралії, у штаті Вікторія, також складає 10 днів, в Бельгії – місяць, у деяких штатах США – 15 днів між першим та другим усним запитом, і потім ще 2 дні очікування). Для прискорення прийняття рішення у необхідних випадках дослідники запропонували вдосконалення маршрутів паліативних пацієнтів, які потребують МАС. Наприклад, при зверненні до медичного закладу їх мають оглянути судинні хірурги, які забезпечать венозний доступ для процедури. Після огляду про необхідні медикаменти має бути повідомлена аптека. Тут потрібно врахувати, що «запит на МАС є відображенням давніх особистісних характеристик, світогляду та життєвих цінностей людини». Ці пацієнти «бажають контролювати умови свого догляду в кінці життя та надають велике значення автономії, незалежності та самопочуттю». Відмова у МАС, як і затримка процедури, можуть негативно та істотно впливати на стан пацієнта та його психологічну рівновагу. Це дослідження є прикладом

наукового пошуку, що може підштовхнути законодавців до більшої деталізації інструкцій та перегляду закону, зважаючи на турботу про пацієнтів. На момент публікації дослідження канадські законодавці вже переглядали правила періоду обов'язкового очікування.

У дослідженні Crumley E.T. et al. (2021) [61] також був проаналізований маршрут пацієнта, що потребує МАС. Були відзначено 19 пунктів маршруту, на яких можлива затримка. Подібні знання безумовно можуть покращити процедуру МАС. В іншому дослідженні Nolen A. et al. (2022) був висвітлений позитивний вплив МАС на якість паліативної седації внаслідок кращого розуміння медичним персоналом потреби у комфорті паліативного пацієнта в останні дні його життя [62].

Важливою стороною легалізація еутаназії у будь-якій країні завжди є професійний рівень медичних та соціальних працівників, що надають допомогу та підтримку паліативним хворим. Однією з проблем, яку вирішувала Канада після легалізації МАС, був недостатній рівень професійної підготовки медичних працівників для роботи у системі ПХД. Опитування 452 лікарів, медичних сестер, адміністраторів та волонтерів, що працювали у системі ПХД Канади через рік після легалізації еутаназії виявило потребу у більшій кількості професійних питань, специфічних для роботи з паліативними хворими, у програмах навчання, та брак фінансування на подібні навчальні програми [63]. Майстерність спілкування медичного працівника з пацієнтом, що має запит на МАС, залежить не від загальної досвідченості, а від наявності спеціальних знань та навичок [64]. Емоційна стійкість медичних працівників, що виконують МАС, залежить від розуміння та підтримки колег, з якими вони разом виконують процедуру [65].

Технічно евтаназія не є складною: проводиться внутрішньовенно (з використанням барбітурату або пропофолу та нейром'язового блокатора) або перорально (з використанням барбітурату, окремо або в поєднанні з опіоїдами, іноді з прокінетичним агентом (метоклопрамід, цизаприд, домперидон тощо) перед прийомом летального препарату) [66]. Етичні питання є набагато складнішими. Крім того існують певні труднощі щодо об'єктивної оцінки стану паліативних хворих, від яких надійшов запит на МАС. Li M. et al. (2021) [67] пропонують вирішувати це питання за допомогою оцінки стану по чисельним шкалам оцінки симптомів, якості життя, задоволеності, благополуччя, підтримки і навіть релігійності. Дослідники пропонують використання цих оцінок для ліквідації розриву «між знаннями та діями», з використанням допомоги та досвіду Глобального інституту психосоціальної, паліативної допомоги та допомоги померлим (GIPPEC; www.gippec.org) та Канадської асоціації оцінювачів і постачальників МАС (SAMAP; samapcanada.ca).

У США існує значна різниця у законодавстві різних штатів по ключових аспектах життя та смерті, у той час як питання такого роду у Канаді вирішує федеральний уряд, не зважаючи на наявність певних повноважень законодавців штатів. Евтаназія у США легалізована в Орегоні (1997), Вашингтоні (1997), Вермонті (2013), Каліфорнії (2015), Колорадо (2016), Вашингтоні (округ Колумбія, 2016), Мейні (2019), на Гавайях (2019), Нью-Джерсі (2019), Монтані (2019 – без прийняття відповідного закону процедура дозволена судом штату). У більшості штатів хворий, що має запит на МАС, має бути повнолітнім, дієздатним, розуміти свій діагноз, прогноз і наслідки прийнятого рішення.

Рішення про надання смертельних препаратів приймається кількома лікарями. Існують й істотні особливості у законах різних штатів. Наприклад, в Орегоні та Вашингтоні МАС можливий за умови, що прогноз тривалості життя хворого не перевищує 6 місяців [68]. Але відмову у МАС при деяких інших важких станах декі дослідники вважають «катуванням бездіяльністю». Відомі випадки, коли подружні пари виявляли бажання піти з життя разом, іноді скоювали суїциди одночасно. При цьому обидва мали важкі захворювання. Вибір суїциду як варіанту закінчення власного життя означає відсутність надії на отримання допомоги у реалізації свого права на смерть гуманним способом. Але при надання такого дозволу, звісно, мають бути виконані вимоги закону: не можна дозволяти процедуру психічно хворим під час психозу, пацієнтам, що не можуть чітко, однозначно, послідовно та наполегливо висловлювати своє бажання померти.

Але у США, як і в Канаді, законодавці мають виконувати вимоги своїх виборців. Хоча іноді діють не швидко. Так, опитування більше 1,7 тис. американців, проведене Mangino D.R. et al. онлайн у 2020 році [69], достовірно ($p < 0,0002$) показало, що 54,4 % згодні з наданням права на евтаназію пацієнтам із деменцією. Більшими показники згоди були серед молодих нерелігійних осіб. Більшість опитаних представляли сім'ї з річним прибутком 75–100 тис. доларів. Дослідники не виключили емоційного впливу на рішення опису життя паліативних пацієнтів із деменцією при знайомстві опитаних з контекстом проблеми евтаназії. Але вважали це другорядним для більшості хворих, у порівнянні з їх стражданнями. Чи мало це та інші чисельні дослідження вплив на закони держави та штатів?

Система МАС у США є недосконалою, що підтверджує поява дисиденту на прізвисько «Доктор Смерть». Поява людей, що кидають виклик системі, означає тривалу відсутність відгуку законодавців на потреби суспільства. Всесвітньо відомий американський патологоанатом, лікар та прихильник «права на смерть» Джек Кеворкян (Jack Kevorkian, 1928–2011) протягом своєї професійної діяльності позбавив життя 118 важко хворих пацієнтів. У своїй практиці Джек Кеворкян використовував спеціальний апарат Mercitron (від англ. *mercy* – милосердя) власного винаходу, який дозволяв пацієнтам самостійно вводити собі медичні препарати для зупинки серця. Асистенція у смерті за наявності чіткого бажання пацієнта померти шість разів дозволяла Кеворкяну Дж. уникати ув'язнення. Але у 1999 році він виконав смертельну ін'єкцію власними руками та записав все на відео. Цей доказ дозволив суду засудити «Доктора Смерть» за вбивство на 25 років ув'язнення. Суд врахував факт позбавлення Кеворкяна Дж. медичної ліцензії, після чого він надавав допомогу у самогубстві як звичайний громадянин. Доступ до повнотекстових публікацій Кеворкяна Дж. (наприклад, [70; 71]) закритий на PubMed як до матеріалів, що кидають виклик моралі суспільства. При цьому більшість наукових видань відмовилися відкликати публікації.

Не тільки у США важливою етичною проблемою МАС є певна звичка до свавілля лікарів при проведенні еутаназії. Так, про подібну поведінку лікарів *Ізраїлю* повідомили у своєму дослідженні Vokek-Cohen Y. & Tarabeih M. (2020) [72]. При цьому дослідники відзначили, що опитані медичні сестри відмовлялися виконувати вказівки лікарів щодо проведення еутаназії, що протирічили закону, і тоді лікарі виконували процедуру самостійно. При цьому в ізраїль-

ському суспільстві триває активна дискусія щодо доцільності еутаназії. Але важко прогнозувати, чим вона може бути завершена: легалізацією, жорсткою забороною легалізації або нічим. Фактори, що гальмують легалізацію – консервативні релігійні погляди етнічної громади країни про святенність життя, популярна думка про альтернативність паліативного лікування МАС та побоювання зловживань. Прихильники еутаназії апелюють до «права на смерть», та оптимізації використання ресурсів системи охорони здоров'я для пацієнтів, які мають надію на одужання.

Висновки

Канадська модель допомоги паліативним хворим здається найбільш прийнятною для українських паліативних хворих, з її одночасною доступністю паліативної допомоги та пропозицією Медично Асистованої Смерті (МАС) як рівнодоступних послуг. Законодавчі норми Канади включають валідацію лікаря як законного учасника процедури МАС, згода на необхідність МАС другого лікаря, свідоме стійке бажання вдатися до МАС пацієнта, неупереджену перевірку законності дотримання процедури від третьої сторони, достатній час на роздуми про МАС пацієнта, офіційний звіт про проведення процедури. Всі ці дії виключають необдуманний імпульсивний вибір МАС, впливи психотичних станів, прогресуючої деменції, інші відхилення від раціонального алгоритму прийняття рішень. Канадці вважають, що медична допомога при смерті може бути розумним вибором для свідомої людини, що страдає, навіть для дитини. Канадська модель має менше ризиків зловживань, ніж моделі США, Швейцарії та Ізраїлю.

Канадською системою охорони здоров'я, практикою МАС керує соціальне сприйняття моделей її роботи. Законодавці чутливо реагують на ґрунтовні

наукові дослідження та судові рішення, чим шанують державні та соціальні інституції. Проаналізовані результати наукових досліджень Швейцарії, США та Ізраїлю застерігають дослідників та законодавців від можливих зловживань при виконанні МАС. Але вони ж одночасно свідчать про важливість доступ-

ної процедури МАС для безнадійно хворих паліативних пацієнтів, яка має бути доступною для реалізації «права на смерть» поряд з якісною паліативною медициною для реалізації «права на життя».

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. The quality of death Ranking end-of-life care across the world. A report from the Economist Intelligence Unit. Commissioned by Lien Foundation. London-New York-Hong Kong: Economist Intelligence Unit; 2010. 39 p. Available at: https://www.lienfoundation.org/sites/default/files/qod_index_2.pdf
2. Planning and implementing palliative care services: a guide for program managers. Geneva: WHO Press; 2016. 91 p. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250584/9789241565417-eng.pdf>
3. The 2015 Quality of Death Index Ranking palliative care across the world. A report. Commissioned by Lien Foundation. London-New York-Hong Kong-Geneva: Economist Intelligence Unit; 2015. 72 p. Available at: <https://impact.economist.com/perspectives/health/2015-quality-death-index>
4. 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.
5. Lekhan VM. Retrospective analysis of the construction of the national system of hospice and palliative care in Great Britain. Inter Collegas. 2024;11(1):52-6. DOI: 10.35339/ic.11.1.lvm.
6. Горбаль А, Горох Є, Насрідінов Р, Процюк А. Дані для паліативної допомоги: міжнародний досвід українська практика стандарти, індикатори, оцінки. Київ: Український центр суспільних даних, Міжнародний фонд "Відродження"; 2018. 60 с. Доступно на: https://socialdata.org.ua/wp-content/uploads/2018/09/data_palliatiave_09_2018_ukr.pdf
7. 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.
8. 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.
9. Helliwell JF, Layard R, Sachs J. (Eds.). World Happiness Report 2015. New York: Sustainable Development Solutions Network, 2015. 167 p. Available at: <https://worldhappiness.report/ed/2015/>
10. 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.
11. Lekhan VM. Impact of different types of pain on organizational decisions in palliative medicine. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(1):47-55. DOI: 10.35339/msz.2024.93.1.lvm.

12. Nesterenko VG. The controllability of pain in palliative medicine as a factor in the medical and social impact on the patients' quality of life at the end-of-life. *Experimental and Clinical Medicine*. 2024;93(1):69-86. DOI: 10.35339/ekm.2024.93.1.nes [in Ukrainian].
13. 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.
14. Smiiianov VA. Medical assistance in dying for palliative patients in different countries of the world: lessons on euthanasia legalization. *Inter Collegas*. 2024;11(2):32-40. DOI: 10.35339/ic.11.2.smi.
15. Shevchenko AS, Kuts YuV, Gavrylova SA, Gavrylov EV. Legislative, historical and practical aspects of phenomena that potentially violate the right to life. *Bull KhRIPHS*. 2020;93(1):20-7. DOI: 10.5281/zenodo.3960410. [In Ukrainian].
16. Shevchenko AS. The right to life: medical aspects. *Bull KhRIPHS*. 2017;80(6):24-43. DOI: 10.5281/zenodo.3951362.
17. 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.
18. Shaw J, Wiebe E, Nuhn A, Holmes S, Kelly M, Just A. Providing medical assistance in dying: Practice perspectives. *Can Fam Physician*. 2018;64(9):e394-9. PMID: 30209113.
19. Cleemput J, Schoenmakers B. Euthanasia in the case of dementia: a survey among Flemish GPs. *BJGP Open*. 2019;3(4):bjgpopen19X101677. DOI: 10.3399/bjgpopen19X101677. PMID: 31772039.
20. Nesterenko VG, Lytvynenko OYu. Readiness for dialogue regarding euthanasia of palliative patients in Ukraine. *Experimental and Clinical Medicine*. 2024;93(2):79-88. DOI: 10.35339/ekm.2024.93.2.nel. [In Ukrainian].
21. Nesterenko VG, Shevchenko AS, Zelenska KO, Hryhorov MM. Clinical and epidemiological characteristics of disabling neurological diseases (literature review). *International Neurological Journal*. 2024;20(4):176-84. DOI: 10.22141/2224-0713.20.4.2024.1079. [In Ukrainian].
22. Nesterenko VH, Peresyphkina 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.
23. 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.
24. 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.
25. Aliieva TD, Shevchenko AS. On the issue of reproductive losses prevention in Ukraine. *Inter Collegas*. 2021;8(1):59-66. DOI: 10.35339/ic.8.1.59-66.

26. Titko EV, Deineko OV. Euthanasia / suicide tourism as the human rights protection phenomenon in the present time. Academic notes of the V.I. Vernadsky Tavrida National University. Series: Legal Sciences. 2020;31(70(2(3))):227-32. DOI: 10.32838/2707-0581/2020.2-3/36. [In Ukrainian].
27. Sperling D. Travelling to die: views, attitudes and end-of-life preferences of Israeli considering receiving aid-in-dying in Switzerland. BMC Med Ethics. 2022;23(1):48. DOI: 10.1186/s12910-022-00785-w. PMID: 35501743.
28. Закон України № 435-IV "Цивільний кодекс України", прийнятий 16.01.2003, із змінами та доповненнями 19.06.2003-05.06.2024, чинний станом на 20.09.2024. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступний на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/435-15>
29. Закон України № 2801-XII "Основи законодавства України про охорону здоров'я", прийнятий 19.11.1992, із змінами та доповненнями 31.12.1992-21.08.2024, чинний станом на 20.09.2024. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступний на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>
30. Lekhan VM. The importance of medical cannabis for solving the problem of providing analgesia to palliative patients in Ukraine. Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(1):87-93. DOI: 10.35339/ekm.2024.93.1.lvm.
31. Голопапа ДІ, Мяловицька НА. Евтаназія: право на життя. Науковий вісник Ужгородського національного університету Серія: Право. 2013;23(1(1)):122-4. Доступно на: <http://surl.li/mydmqg>
32. Нестеренко ВГ. Інформована згода паліативних хворих на участь у дослідженні якості життя. Експериментальна і клінічна медицина. 2021;90(2):28-34. DOI: 10.35339/ekm.2021.90.2.nes.
33. Абдряхімова Ц, Мухаровська І, Клебан К, Сапон Д, Калачов О. Особливості комунікації у медичному середовищі (методичні рекомендації). Психосоматична медицина та загальна практика. 2020;5(1):e04501212. Доступно на: <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/212>
34. Mroz S, Dierickx S, Deliens L, Cohen J, Chambaere K. Assisted dying around the world: a status quaestionis. Ann Palliat Med. 2021;10(3):3540-53. DOI: 10.21037/apm-20-637. PMID: 32921084.
35. Kremeike K, Dojan T, Rosendahl C, Junger S, Romotzky V, Bostrom K, et al. "Withstanding ambivalence is of particular importance" – Controversies among experts on dealing with desire to die in palliative care. PLoS One. 2021;16(9):e0257382. DOI: 10.1371/journal.pone.0257382. PMID: 34559828.
36. Singh HK, Macdonald ME, Carnevale FA. Considering medical assistance in dying for minors: the complexities of children's voices. J Med Ethics. 2020;46(6):399-404. DOI: 10.1136/medethics-2019-105762. PMID: 32332149.
37. Downie J, Schuklenk U. Social determinants of health and slippery slopes in assisted dying debates: lessons from Canada. J Med Ethics. 2021;47(10):662-9. DOI: 10.1136/medethics-2021-107493. PMID: 34349029.
38. Library of Parliament Research Publications, Parliament of Canada. Legislative Summary of Bill C-14: An Act to Amend the Criminal Code and make Related Amendments to other Acts (Medical Assistance in Dying) Ottawa, ON: Library of Parliament Research Publications, Parliament of Canada, 2018. [Internet]. Available at: https://lop.parl.ca/sites/PublicWebsite/default/en_CA/ResearchPublications/LegislativeSummaries/421C14E [accessed 20 Sep 2024].

39. Pesut B, Thorne S, Greig M. Shades of gray: Conscientious objection in medical assistance in dying. *Nurs Inq.* 2020;27(1):e12308. DOI: 10.1111/nin.12308. PMID: 31273903.
40. Uprichard E. Children as "Being and Becomings": Children, Childhood and Temporality. *Children & Society.* 2008;22(4):303-13. DOI: 10.1111/j.1099-0860.2007.00110.x.
41. Spyrou S. Researching children's silences: Exploring the fullness of voice in childhood research. *Childhood.* 2016;23(1):7-21. DOI: 10.1177/0907568215571618.
42. Lewis A. Silence in the Context of "Child Voice". *Child Soc.* 2010;24(1):14-23. DOI: 10.1111/j.1099-0860.2008.00200.x.
43. Teachman G, McDonough P, Macarthur C, Gibson BE. A critical dialogical methodology for conducting research with disabled youth who use augmentative and alternative communication. *Qualitative Inquiry* 2018;24(1):35-44. DOI: 10.1177/1077800417727763.
44. Carter BS. Why Palliative Care for Children is Preferable to Euthanasia. *Am J Hosp Palliat Care.* 2016;33(1):5-7. DOI: 10.1177/1049909114542648. PMID: 25007796.
45. Widger K, Davies D, Rapoport A, Vadeboncoeur C, Liben S, Sarpal A, et al. Pediatric palliative care in Canada in 2012: a cross-sectional descriptive study. *CMAJ Open.* 2016;4(4):E562-8. DOI: 10.9778/cmajo.20160054. PMID: 28018868.
46. Lamb CM. Paediatric euthanasia in Canada: New challenges for end of life care. *Paediatr Child Health.* 2020;26(2):79-81. DOI: 10.1093/pch/pxaa051. PMID: 33747302.
47. The Expert Panel Working Group on MAID for Mature Minors. The State of Knowledge on Medical Assistance in Dying for Mature Minors. Council of Canadian Academies, 12 Dec 2018. [Internet]. Available at: <https://scienceadvice.ca/wp-content/uploads/2018/12/The-State-of-Knowledge-on-Medical-Assistance-in-Dying-for-Mature-Minors.pdf> [Accessed 20 Sep 2024].
48. National nursing framework on medical assistance in dying in Canada. National Nursing Framework on Medical Assistance in Dying in Canada. Ottawa: Canadian Nurses Association; 2017. 50 p. Available at: https://www.cna-aicc.ca/~/_/media/cna/page-content/pdf-en/cna-national-nursing-framework-on-maid.pdf
49. Pesut B, Greig M, Thorne S, Storch J, Burgess M, Tishelman C, et al. Nursing and euthanasia: A narrative review of the nursing ethics literature. *Nurs Ethics.* 2020;27(1):152-67. DOI: 10.1177/0969733019845127. PMID: 31113279.
50. Crumley ET, Sheppard C, Bowden C, Nelson G. Canadian French and English newspapers' portrayals of physicians' role and medical assistance in dying (MAiD) from 1972 to 2016: a qualitative textual analysis. *BMJ Open* 2019;9:e020369. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-020369.
51. Koksvik G. Practical and ethical complexities of MAiD: Examples from Quebec. *Wellcome Open Res.* 2020;5:227. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.16306.2. PMID: 33954264.
52. Downar J, Fowler RA, Halko R, Huyer LD, Hill AD, Gibson JL. Early experience with medical assistance in dying in Ontario, Canada: a cohort study. *CMAJ.* 2020;192(8):E173-81. DOI: 10.1503/cmaj.200016. PMID: 32051130.
53. Redelmeier DA, Detsky AS. Economic Theory and Medical Assistance in Dying. *Appl Health Econ Health Policy.* 2021;19(1):5-8. DOI: 10.1007/s40258-020-00587-4. PMID: 32372250.
54. Medical assistance in dying: Monitoring and reporting. Government of Canada. Available at: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/health-services-benefits/medical-assistance-dying/monitoring-reporting.html> [accessed 20 Sep 2024].
55. Fourth annual report on Medical Assistance in Dying in Canada 2022. Government of Canada. Available at: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/health-system-services/annual-report-medical-assistance-dying-2022.html> [accessed 20 Sep 2024].

56. Redelmeier DA, Ng K, Thiruchelvam D, Shafir E. Association of socioeconomic status with medical assistance in dying: a case-control analysis. *BMJ Open*. 2021;11(5):e043547. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-043547. PMID: 34035092.
57. Shapiro GK, Tong E, Nissim R, Zimmermann C, Allin S, Gibson J, et al. Exploring key stakeholders' attitudes and opinions on medical assistance in dying and palliative care in Canada: a qualitative study protocol. *BMJ Open*. 2021;11(12):e055789. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-055789. PMID: 34862301.
58. Mathews JJ, Hausner D, Avery J, Hannon B, Zimmermann C, Al-Awamer A. Impact of Medical Assistance in Dying on palliative care: A qualitative study. *Palliat Med*. 2021;35(2):447-54. DOI: 10.1177/0269216320968517. PMID: 33126842.
59. Freeman S, Banner D, Ward V. Hospice care providers experiences of grappling with medical assistance in dying in a hospice setting: a qualitative descriptive study. *BMC Palliat Care*. 2021;20(1):55. DOI: 10.1186/s12904-021-00740-3. PMID: 33845825.
60. Selby D, Meaney C, Bean S, Isenberg-Grzeda E, Nolen A. Factors predicting the risk of loss of decisional capacity for medical assistance in dying: a retrospective database review. *CMAJ Open*. 2020;8(4):E825-31. DOI: 10.9778/cmajo.20200052. PMID: 33293332.
61. Crumley ET, Kelly S, Young J, Phinney N, McCarthy J, Gubitza G. How is the medical assistance in dying (MAID) process carried out in Nova Scotia, Canada? A qualitative process model flowchart study. *BMJ Open*. 2021;11(7):e048698. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-048698. PMID: 34312206.
62. Nolen A, Olwi R, Debbie S. Impact of legalization of Medical Assistance in Dying on the Use of Palliative Sedation in a Tertiary Care Hospital: A Retrospective Chart Review. *Am J Hosp Palliat Care*. 2022;39(4):442-7. DOI: 10.1177/10499091211030443. PMID: 34227433.
63. Antonacci R, Baxter S, Henderson JD, Mirza RM, Klinger CA. Hospice Palliative Care (HPC) and Medical Assistance in Dying (MAiD): Results from a Canada-Wide Survey. *J Palliat Care*. 2021;36(3):151-6. DOI: 10.1177/0825859719865548. PMID: 31411105.
64. Ho A, Norman JS, Joolae S, Serota K, Twells L, William L. How does Medical Assistance in Dying affect end-of-life care planning discussions? Experiences of Canadian multidisciplinary palliative care providers. *Palliat Care Soc Pract*. 2021;15:26323524211045996. DOI: 10.1177/26323524211045996. Erratum in: *Palliat Care Soc Pract*. 2021;15:26323524211060145. DOI: 10.1177/26323524211060145. PMID: 34568826.
65. Ward V, Freeman S, Callander T, Xiong B. Professional experiences of formal health-care providers in the provision of medical assistance in dying (MAiD): A scoping review. *Palliat Support Care*. 2021;19(6):744-58. DOI: 10.1017/S1478951521000146. PMID: 33781368.
66. Zworth M, Saleh C, Ball I, Kalles G, Chkaroubo A, Kekewich M, et al. Provision of medical assistance in dying: a scoping review. *BMJ Open*. 2020;10(7):e036054. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-036054. PMID: 32641328.
67. Li M, Shapiro GK, Klein R, Barbeau A, Rydall A, Bell JAH, et al. Medical Assistance in Dying in patients with advanced cancer and their caregivers: a mixed methods longitudinal study protocol. *BMC Palliat Care*. 2021;20(1):117. doi: 10.1186/s12904-021-00793-4. PMID: 34289838.
68. Appel JM. Assisted Suicide for Healthy People. *HuffPost Latest News*, 16 Aug 2009, updated 25 May 2011. [Internet]. Available at: https://www.huffpost.com/entry/assisted-suicide-for-heal_b_236664 [accessed 20 Sep 2024].

69. Mangino DR, Bernhard T, Wakim P, Kim SY. Assessing Public's Attitudes Towards Euthanasia and Assisted Suicide of Persons With Dementia Based on Their Advance Request: An Experimental Survey of US Public. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2021;29(4):384-94. DOI: 10.1016/j.jagp.2020.07.013. PMID: 32807627.

70. Kevorkian J, Kurtz P. Medicide: the goodness of planned death. *Free Inq*. 1991;11(4):14-8. PMID: 11649305.

71. Kevorkian J. Medicine, ethics, and execution by lethal injection. *Med Law*. 1985;4(4):307-13. PMID: 4046758.

72. Bokek-Cohen Y, Tarabeih M. Grave new world: The conspiracy of silence surrounding non-voluntary euthanasia. *Appl Nurs Res*. 2020;52:151245. DOI: 10.1016/j.apnr.2020.151245. PMID: 32199519.

Nesterenko V.G.

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF EUTHANASIA OF PALLIATIVE PATIENTS IN UKRAINE, SWITZERLAND, CANADA, THE USA AND ISRAEL

Medical Assistance in Dying (MAiD) is legally used in such countries as the Netherlands, Belgium, Luxembourg, Switzerland, Colombia, Canada, Australia, Spain, Germany, and the USA. Portugal and New Zealand are considering legal euthanasia laws. MAiD is performed by injecting a lethal substance into a terminally ill person by a doctor or the patient himself. Euthanasia is one of the services that palliative patients need in the last months and days of their lives. The availability of MAiD increases the country's ranking in the Quality of Death Index and reduces the need for euthanasia tourism. Ukraine needs the legalization of MAiD, as well as the improvement of the palliative and hospice care system in general. The research was conducted using the methods of systematic analysis, the comparative method and the bibliosemantic method with the search for literary sources and legal acts in Google, Google Scholar and PubMed, with an emphasis on Ukraine, Switzerland, the USA, Canada and Israel. During the comparative analysis, it was concluded that the Canadian model of the MAiD is optimal for Ukraine, taking into account the experience of its construction, society's perception and problems related to the application of the legislative norms of the MAiD. The Canadian health care system, the MAiD practice is guided by the social perception of its work models. Legislators respond sensitively to thorough scientific research and court decisions, which respect state and social institutions. The analyzed results of scientific research in Switzerland, the USA and Israel warn researchers and legislators against possible abuses in the implementation of MAiD. But at the same time, they attest to the importance of an accessible MAiD procedure for terminally ill palliative patients, which should be available for the realization of the right to a dignified death along with quality palliative medicine for the realization of the right to a dignified life.

Keywords: *palliative and hospice care, health care system reform, Medical Assistance in Dying, Quality of Death Index, right to life, right to die.*

Надійшла до редакції 11.07.2024

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.

Історія медицини

УДК: 613/614(47+57)(092)

Одеський професор-гігієніст Арон Йосифович Бурштейн (1890–1965)

Васильєв Ю.К.

Сумський державний університет, Суми, Україна

Дослідження було проведено з метою вперше детально вивчити життя та діяльність видатного представника профілактичної науки України професора Бурштейна А.Й., який у 1933–1941 та 1944–1962 рр. очолював кафедру гігієни харчування в Одеському медичному інституті (зараз Одеський національний медичний університет). Були вивчені архівні матеріали м. Одеса та виявлені документи, дані яких раніше не були опубліковані. Їх аналіз дозволив висвітлити основні віхи біографії вченого: лікар (1918), доцент (1930), професор (1934), доктор медичних наук без захисту дисертації (1935), заслужений діяч Казахської РСР (1945). Бурштейн А.Й. був учнем професора Костяміна М.М. Пошук опублікованих робіт Бурштейна А.Й. виявив напрямки його наукових досліджень у напрямках гігієни праці та гігієни харчування. Було встановлено, що протягом усієї своєї наукової діяльності Бурштейн А.Й. значну увагу приділяв складання посібників з методів санітарно-гігієнічних досліджень. Першу такий посібник він опублікував у 1916 р. в Одесі, а у 1918 р. там же перевидав цю книгу. У 1934 р. у Києві видав посібник з методів дослідження аерозолів; в 1954 р. там же випустив посібник з методів дослідження запиленості та задимленості повітря, яке фактично стало другим доповненим і розширеним виданням книги 1934 р. У 1950 р. у Києві видав ще один посібник з методів санітарно-гігієнічних досліджень. І, нарешті, 1963 р. у тому ж київському державному медичному видавництві, де побачили світ усі попередні його керівництва, випустив посібник з методів дослідження харчових продуктів.

Ключові слова: гігієна, громадське здоров'я, ХХ століття, Україна.



Цитуйте українською: Васильєв Ю.К. Одеський професор-гігієніст Арон Йосифович Бурштейн (1890–1965). Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(3):84-91.
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.vyu>

Cite in English: Vasyliiev Yu. Professor hygienist from Odessa Aron Yosyfovich Burshtein (1890–1965). Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(3):84-91.
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.vyu> [in Ukrainian].

Вступ

Протягом тривалого часу Арон Йосифович Бурштейн був завідувачем кафедри гігієни харчування в Одеському медичному інституті (ОМІ; нині Одеський національний медичний університет – ОНМедУ). Про нього ми опублі-

кували невелике повідомлення, але досі немає докладної роботи, що викладає його життя та діяльність [1].

Мета дослідження – висвітлити основні віхи біографії Бурштейна А.Й. та вивчити його наукову спадщину.

Матеріали та методи

Як опубліковані наукові роботи, які ми вперше зібрали, так і запроваджені нами вперше у науковий обіг архівні матеріали: студентська справа Бурштейна А.Й. (Державний архів Одеської області. Ф. 45. Оп. 5. Сп. 1896. Арк. 1-40) та його справа викладача, які зберігаються в архіві ОНМедУ. Як основний у статті був застосований історичний метод.

Результати та їх обговорення

Бурштейн А.Й. народився 25 листопада / 7 грудня 1890 р. (дати до 1918 р. проставлено подвійні: за старим і новим стилями) у містечку Мокра Калигірка Звенигородського повіту Київської губернії (нині село Мокра Калигірка Звенигородського району Черкаської області) у родині мокрокалігорського міщанина Аврум-Іось Янкелевича Бурштейна, юдейського віросповідання. Вже дорослим Арон Бурштейн як по батькові став використовувати не одне з двох імен батька, а взяв інше – Йосипович.

Сім'я Бурштейнів переїхала до Одеси, де в 1908 р. Арон вступив до 6-го класу приватної чоловічої гімназії Михайла Мойсейовича Іглицького, яку закінчив у 1911 р. У тому ж 1911 р. він вступив на математичне відділення фізико-математичного факультету місцевого університету, а навесні 1912 р. перейшов на медичний факультет цього університету. Будучи студентом, у 1914 р., одружився з дівчиною Малею Фроїмовною Хабад (1893–1934 рр. життя), юдейського віросповідання. Батько дружини Фроїм Мордков Хабад був «васильківським» міщанином (Васильків – повітове місто Київської губернії, нині місто в Київській області). 24.01/6.02.1916 у їх сім'ї народився син Яків. (Відразу розповімо про його життєвий шлях: Яків був учасником Другої світової війни, кандидатом технічних наук,

працював на оборонних підприємствах, помер 23.02.2015).

У зв'язку з Першою світовою війною, що почалася в 1914 р., проходження навчання на медичному факультеті було прискорено. У червні 1916 р., без складання випускного (державного) іспиту, Арон Бурштейн був випущений зауряд-лікарем 1-го розряду і мобілізований на військову службу. Служити почав ординатором 714-го зведеного запасного госпіталю на Західному фронті в Білорусії. Госпіталь було розгорнуто на станції Замир'я Московсько-Брестської залізниці, що у Новоградському повіті Мінської губернії (нині міське селище городея у несвіжському районі мінської області республіки білорусь). На початку наступного року був переведений ординатором 88-го госпіталю до Волочиська, де однойменна станція на залізниці, що з'єднує Київ з Лембергом (тепер – Львів). В березні 1918 р. він був демобілізований на загальних підставах.

Повернувшись до Одеси, Арон Бурштейн склав державні іспити і 22 червня 1918 р. був удостоєний ступеня лікаря. У жовтні 1918 р. лікар Арон Бурштейн був призваний до Червоної армії, де служив старшим лікарем 1-го Бессарабського полку, а потім старшим лікарем епідемічного загону 45-ої стрілецької дивізії до серпня 1919 р. Після цього в Одесі він працював лікарем на різних посадах; 1 серпня 1923 р. був зарахований штатним асистентом кафедри загальної гігієни ОМІ, а з 1924 р. – молодшим асистентом.

З 1914 р. кафедру гігієни в Одесі очолював професор Микола Миколайович Костямін (1869–1958). Саме у нього, будучи студентом, Арон Бурштейн прослухав курс гігієни. У 1930 р. Бурштейн А.Й. став доцентом кафедри професора Костяміна М.М. як провідний фахівець курсу гігієни харчування.

У 1933 р. курс гігієни харчування був виділений в окрему однойменну кафедру, і доцент Бурштейн А.Й. очолив цю кафедру.

Одночасно, з вересня 1930 р., він завідував кафедрою загальної гігієни в Одеському Медико-Аналітичному Інституті (ОМАІ). Цього року відбулася реорганізація Одеського хіміко-фармацевтичного інституту в ОМАІ, за якого було створено два відділення: санітарно-лабораторний та медико-лабораторний, а випускникам цього інституту стали надавати кваліфікацію лікаря-лаборанта. (У 1935 р. ОМАІ було закрито, а студентів переведено на санітарно-гігієнічний факультет ОМІ).

У 1931 р. при 2-й Радянській народній лікарні (нині 11-та Міська лікарня) був відкритий Одеський Виробничий Медичний Інститут (ОВМІ), де з вересня 1933 р. доцент Бурштейн А.Й. також завідував кафедрою загальної гігієни (ОВМІ у 1936 р. був злитий з ОМІ).

Кваліфікаційна комісія Народного комісаріату охорони здоров'я Української РСР у засіданні від 02.02.1934 заслухала постанови ОМАІ (від 02.03.1933) та кваліфікованої комісії ОВМІ (від 22.10.1933) дати лікарю Бурштейну А.Й. кваліфікацію професора. Було ухвалено рішення присвоїти Бурштейну А.Й. звання професора загальної гігієни ОМАІ та ОПМІ. У 1935 р. професору Бурштейну А.Й. було присвоєно без захисту дисертації ступінь доктора медичних наук.

У 1941 р. професора Бурштейна А.Й. було евакуйовано з Одеси. У 1942–1945 рр. він очолював кафедру фармакології Зооветеринарного інституту в Алма-Аті та у 1945 р. став заслуженим діячем науки Казахської РСР. Повернувшись до Одеси після її звільнення, він, окрім роботи в ОМІ (завідувач кафедри гігієни харчування у 1944–1962 рр.), у 1945–1948 рр. завідував кафедрою

гігієни в Одеському фармацевтичному інституті.

Арон Бурштейн почав публікуватися ще студентом. У 1913 р. побачила світ його популярна брошура про анабіоз [2]. У той час у суспільстві був інтерес до досліджень Порфирія Івановича Бахметьєва (1860–1913) на цю тему, але не було популярного викладу його робіт. Саме заповнити існуючу прогалину, на думку нашого героя, повинна була його брошура.

Потім було видання короткого керівництва про методику гігієнічних досліджень. Після цього Бурштейн А.Й. разом із зубним лікарем Бурштейном Ю. (можливо родичом) брав участь у складанні навчального посібника з анатомії для учнів зуболікарських шкіл [3]. У 1920 р. під редакцією та з передмовою професора Костяміна М.М. Арон Бурштейн видав популярну брошуру про вигодовування дітей [4].

У 1920–1930-х роках в Україні набула розвитку гігієна праці. Саме тоді було опубліковано роботи Бурштейна А.Й. на цю тему, які мали й експериментальний характер: лихоманка мідно-ливарників; вагове визначення пилу, що вдихається; тютюновий пил як професійно-шкідливий фактор; визначення малих кількостей вільного нікотину повітря тютюнових виробництв; зміни у крові при цинковій інтоксикації; про присутність у повітрі тютюнових виробництв вільного нікотину та про спрощення методики його визначення; адсорбція нікотину форменими елементами крові; стерилізація дубильних соків на шкіряних виробництвах [5–13].

Незважаючи на те, що з 1933 професор Бурштейн А.Й. очолював кафедру гігієни харчування в ОМІ, він, як і раніше, продовжує працювати і з проблем гігієни праці. Він опублікував роботи з проблема кондиціонування повіт-

ря у промислових підприємствах; про санітарно-гігієнічні умови теплоходів Чорноморського басейну та заходи щодо їх оздоровлення; про електрохімічне знешкодження води у суднових умовах [14–16].

Водночас, поступово у науковій діяльності професора Бурштейна А.Й. з'явилася й тематика гігієни харчування. Так, у 1941 р. у журналі «Питання харчування» була опублікована його стаття про застосування струмів ультрависокої та високої частоти в харчовій промисловості (у жировій, зерновій, борошномельній та молочній), в якій були розглянуті питання стерилізації продуктів у консервній промисловості [17].

У 1954 р. Одеська кафедра гігієни харчування взяла активну участь у науковій конференції з питань гігієни харчування у місті Київ, опублікувавши кілька повідомлень: досвід застосування антибіотиків для підвищення стійкості харчових продуктів; про вплив на зростання хлібопекарських дріжджів водних витяжок з листя деяких рослин (абрикоса, вишні, алое, акації, берези, бадилля моркви та буряків) [18; 19], та ін.

Цікавою залишається й кандидатська дисертація, виконана на одеській кафедрі гігієни харчування під керівництвом проф. Бурштейна А.Й., про застосування срібла як хімічного консерванту для деяких харчових продуктів (молока, коров'ячої олії, ячної маси (меланжу)) [20]. Її автор, Кнафельман П.Ф., працював над нею з кінця 1945 р., а успішний захист відбувся в ОМІ 16 березня 1948 р.

Ще в 1916 р. Бурштейн А.Й. випустив короткий посібник «Методика гігієнічних досліджень» [21]. Книгу розкупили, що дозволило автору підготувати друге видання цього керівництва [22].

Досвід складання посібника з методів санітарно-гігієнічних досліджень дозволив Бурштейну А.Й. скласти посібник з методів дослідження запиленос-

ті. У 1934 р. київське державне медичне видавництво випустило у світ його книгу «Методи досліджень аерозолів» [23]. У передмові автор зазначав, що у виданих книгах, присвячених пиловій проблемі, мало приділяється уваги методичним питанням. Це стосувалося як прекрасної книги лондонського хіміка Джіббса В. (іноді його прізвище перекладають як Гіббс В.; Gibbs W., 1890–1934) «Аерозолі: Дисперсні системи в газах та їх практичне застосування» [24] (книга була перекладена у 1929 р.), так і інших посібників. Наприклад, книги берлінського інженера Мельдау Р. (Meldau R., 1891–1978) [25], яка була перекладена та видана під заголовком «Пил у виробництві та способи її видалення» (1931).

При описі методик Бурштейн А.Й. не обмежувався приведенням однієї щодо того чи іншого дослідження. У кожному окремому випадку він зупинявся на значенні викладеного методу, давав критичну оцінку, щоб допомогти читачеві розібратися в розмаїтті існуючих методів та обрати для практичної роботи найбільш підходящий. При складанні книги автор прагнув до того, щоб вона представляла інтерес для працівників у галузі промислової гігієни та санітарії; і щоб ця книга водночас могла б бути посібником для студентів під час проходження відповідних курсів.

У посібнику з методів дослідження запиленості три розділи: фізичне дослідження пилу; хімічне дослідження пилу; бактеріологічне дослідження пилу. Книга була видана тиражом 2000 екземплярів. Автор присвятив її пам'яті Марії Федорівни Бурштейн (Малеї Фроїмовни Хабад), дружини, яка померла до випуску цього керівництва.

На це керівництво було опубліковано позитивну рецензію, в якій говорилося, що книга професора Бурштейна А.Й. – систематично викладена ґрунтовна праця, яка містить критичну оцін-

ку методів дослідження пилових систем (пилу і кіптяви). У рецензії також були відзначені і незначні недоліки, на переліку яких ми не будемо зупинятися [26].

Через двадцять років, у тому ж видавництві, Бурштейн А.Й. перевідав це керівництво, але під іншим заголовком: «Методи дослідження запиленості та задимленості повітря» [27]. За 20 років знання з цієї проблеми значно поглибилися, і автор переробив своє керівництво. І цю книгу він також присвятив світлій пам'яті Марії Федорівни Хабад-Бурштейн. Своє завдання автор бачив у тому, щоб поширити керівництво з різних питань методики дослідження аерозолів. При цьому автор не претендував на докладний виклад теорії питань, пов'язаних із вченням про аерозолі. Такі питання були коротко викладені лише у вступі. Далі розглядалися суто практичні питання: вивчення форм та будови аерозольних частинок, їх змін, визначення часткової та вагової концентрації, дослідження хімічної природи аерозолів, їх бактеріологічного забруднення та інше. Наприкінці книги було наведено відомості про методи фізіологічних та біологічних досліджень у галузі аерозолів. Передмову до керівництва дав фізико-хімік Борис Володимирович Дерягін (1902–1994). Книга вийшла тиражом у 3000 екземплярів, обсягом 20,75 друкованих аркушів.

На це видання з'явилися дві позитивні рецензії [28; 29]. При цьому другий рецензент зазначила, що автор описав велику кількість методів, кожен із методів описаний коротко, що надає книзі, на її думку, характеру швидше довідника, ніж дійсного керівництва.

Після Другої світової професор Бурштейн А.Й. продовжив підготовку посібників із виробництва гігієнічних аналізів. У 1950 р. він видав книгу «Методи санітарно-гігієнічних досліджень: Практичний посібник» [30]. Книга вийшла

тиражом 10000 екземплярів, обсягом 45,2 друкованих аркуша. Все нове і цінне, що було апробовано лабораторно, автор намагався відобразити в книзі. І навпаки, застарілі методи були відкинуті. Безпосередньому викладу методичного матеріалу в книзі були присвячені два розділи, в яких наводилася класифікація методів, що застосовуються в санітарно-гігієнічних дослідженнях, та була описана сучасна лабораторна техніка. Інші глави були присвячені методикам дослідження повітря, питних та стічних вод, ґрунту, будівельних матеріалів та приміщень, одягу, дезінфекційних та дезінсекційних засобів. Цей матеріал не охоплював, однак, усіх питань, яким доводилося займатися санітарним працівникам у їхній повсякденній роботі. Залишалися невисвітленими методики дослідження харчування.

На це керівництво було опубліковано три рецензії: киян Шахбазяна Г.Х. (1896–1982) та Габовича Р.Д. (1909–2002); та одесита Аглицького С.С. (1885–1957). Загальні висновки рецензентів були такі: праця написана на сучасному науковому рівні, матеріал наведений досить великий і загалом охоплює предмет викладу; опис методик у більшості випадків зроблено з великим знанням справи, що свідчить про чималий особистий досвід автора; книга написана гарною мовою, більшість методик описані докладно та зрозуміло [31–33].

У 1963 р. було видано останнє керівництво одеського професора Бурштейна А.Й. «Методи дослідження харчових продуктів» [34]. Нагадаємо, що він завідував кафедрою гігієни харчування понад чверть століття, а до свого керівництва 1950 р., здається, спеціально не включив методи дослідження їжі. Солідне керівництво 1963 р. вийшло тиражом 7000 екземплярів, обсягом 56,43 умовно друкованих аркушів.

На той час воно було найповнішим за зазначеною темою, а видані раніше книги значною мірою застаріли. Книжка була написана як практичне керівництво, у якому систематично викладалися загальні методи органолептичних, фізичних, фізико-хімічних, хімічних і біохімічних лабораторних досліджень харчових продуктів. У вступі були дані вказівки щодо правильного відбору проб харчових продуктів для лабораторного дослідження, їх упаковки, документації, транспортування в лабораторію та ін. Більшості розділів автор дав коментарі, які сприяють розумінню та засвоєнню матеріалу, що викладається. Книга була ним ретельно ілюстрована і забезпечена великою кількістю розрахункових прикладів, що також сприяло засвоєнню матеріалу.

Висновки

1. Вперше докладно, на основі опублікованих та архівних джерел досліджено життя та діяльність професора-гігієніста Арона Йосиповича Бурштейна (1890–1965), який понад чверть століття завідував кафедрою гігієни харчування в Одеському медичному інституті (1933–1941, 1944–1962).

2. З'ясовано основні віхи його біографії: зауряд-лікар 1 розряду (1916), лі-

кар (1918), доцент (1930), професор (1934), доктор медичних наук без захисту дисертації (1935), заслужений діяч науки Казахської РСР (1945).

3. Показано, що він був учнем професора Костяміна М.М.; а наукові праці його, насамперед, були присвячені гігієні праці, а також гігієні харчування.

4. Протягом усієї своєї наукової діяльності значну увагу він приділяв складання посібників з методів санітарно-гігієнічних досліджень. У 1916 р. в Одесі він видав короткий посібник з методів гігієнічних досліджень; 1918 р. там же перевидав цю книгу. У 1934 р. у Києві видав посібник з методів дослідження аерозолів; 1954 р. там же випустив посібник з методів дослідження запиленості та задимленості повітря, яке фактично стало другим доповненим і розширеним виданням книги 1934 р. У 1950 р. у Києві видав посібник з методів санітарно-гігієнічних досліджень. І, нарешті, у 1963 р. у тому ж київському державному медичному видавництві, де побачили світ усі попередні його керівництва у Києві, випустив посібник з методів дослідження харчових продуктів.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Васильєв ЮК. Арон Йосифович Бурштейн (1890–1965) – автор керівництв з методів санітарно-гігієнічних досліджень. Матеріали VI науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річному ювілею кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету «Громадське здоров'я в Україні: проблеми та способи їх вирішення «Томілінські читання» (Україна, Харків, 02 лис 2023). С. 28-30.

2. Бурштейн АЙ. Анабіоз та його практичне застосування. Одеса: Книгарня «Одеські новини»; 1913. 24 с.

3. Бурштейн А, Бурштейн Ю. Анатомія голови та зубів з викладом основних відомостей із загальної анатомії людини: Щодо програми зуболікарських шкіл. Одеса: Івасенко АА; 1919. 93 с.

4. Бурштейн АЙ. Як потрібно вигодувати дитину. Одеса: Споживспілка; 1920. 26 с.

5. Бурштейн АЙ. Гарячка мідно-ливарників. Гігієна праці. 1925;(7):17-41.

6. Бурштейн АЙ. Кількісне (вагове) визначення пилу, що вдихається людиною. Гігієна праці. 1926;(1):27-45.

7. Буштейн АЙ. Тютюновий пил як професійно-шкідливий фактор. Гігієна праці. 1927;(4):3-11.
8. Бурштейн АЙ. Визначення малих кількостей вільного нікотину повітря тютюнових виробництв. Гігієна праці. 1928;(5):3-17.
9. Бурштейн АЙ. Зміни у крові при цинковій інтоксикації. Гігієна, безпека та патологія праці. 1929;(7):3-13.
10. Бурштейн АЙ. Методика кількісного обліку «пилового фактора» повітря. Гігієна, безпека та патологія праці. 1929;(10):23-37.
11. Бурштейн АЙ. Про присутність у повітрі тютюнових виробництв вільного нікотину та спрощення методики його визначення. Гігієна, безпека та патологія праці. 1930;(4):40-9.
12. Бурштейн АЙ. Адсорбція нікотину форменими елементами крові. Гігієна, безпека та патологія праці. 1931;(8-9):46-9.
13. Бурштейн АЙ, Резнік ЯБ, Фрум ФС. До питання стерилізації дубильних соків на шкіряних виробництвах. Гігієна, безпека та патологія праці. 1931;(10-11):87-93.
14. Бурштейн АЙ. Проблема кондиціонування повітря у промислових підприємствах СРСР. Гігієна праці та техніка безпеки. 1934;(3):3-11.
15. Бурштейн АЙ, Оржехівський ПМ. Санітарно-гігієнічні умови теплоходів Чорноморського басейну та заходи щодо їх оздоровлення. Гігієна праці та техніка безпеки. 1934;(5):86-90.
16. Бурштейн АЙ, Пишкін ПІ. Електрохімічне знешкодження води у суднових умовах. Гігієна та санітарія. 1939;(11):14-20.
17. Бурштейн АЙ. Застосування струмів ультрависокої та високої частоти у харчовій промисловості. Запитання харчування. 1941;10(3-4):3-9.
18. Бурштейн АЙ, Козлова ПА. Досвід застосування антибіотиків для підвищення стійкості харчових продуктів. Тези доповідей наукової конференції, присвяченої питанням гігієни харчування. (Київ, 1954). С. 36-8.
19. Бурштейн АЙ, Палій ЯІ. Вплив на зростання хлібопекарських дріжджів водних витяжок із листя деяких рослин. Тези доповідей наукової конференції, присвяченої питанням гігієни харчування. (Київ, 1954). С. 62-3.
20. Кнафельман ПФ. Срібло як консервант для харчових продуктів. [Дис канд мед н]. Одеса: Одеський медичний інститут; 1947. Т. 1. 176 с.; Т. 2: Протоколи дослідів. 93 с.
21. Бурштейн АЙ. Методика гігієнічних досліджень: Короткий посібник. Одеса: Івансенко АА; 1916. 72 с.
22. Бурштейн АЙ. Методика гігієнічних досліджень: Короткий посібник. Одеса: Івансенко АА; 1918. 150 с.
23. Бурштейн АЙ. Методи досліджень аерозолів. Київ: Державне медичне видавництво; 1934. 226 с.
24. Gibbs W. Clouds and Smokes. The properties of disperse systems in gases and their practical applications. London; 1924. 240 p.
25. Meldau R. [Мелдау Р.]. Der Industriestaub [Промисловий пил]. Берлін; 1926. 301 с. [Німецькою].
26. Пік ЦД. [Рецензія]. Проф. А.Й. Бурштейн. Методи дослідження аерозолів. Гігієна праці та техніка безпеки. 1935;(1):101-3.
27. Бурштейн АЙ. Методи дослідження запиленості та задимленості повітря. Київ: Держмедвидав УРСР; 1954. 331 с.
28. Торопов СА. [Рецензія]. А.Й. Бурштейн. Методи досліджень запиленості та задимленості повітря. Заводська лабораторія. 1956;22(6):759-60.

29. Хухріна ЄВ. [Рецензія]. Проф. А.Й. Бурштейн. Методи дослідження запиленості та задимленості повітря. Гігієна та санітарія. 1956;(11):53-6.
30. Бурштейн АЙ. Методи санітарно-гігієнічних досліджень: Практичний посібник. Київ: Держмедвидав УРСР; 1950. 528 с.
31. Шахбазян ГХ. [Рецензія]. Проф. А.Й. Бурштейн. «Методи санітарно-гігієнічних досліджень». Лікарська справа. 1951;(6):567-8.
32. Аглицький СС. [Рецензія]. А.Й. Бурштейн. Методи санітарно-гігієнічних досліджень. Гігієна та санітарія. 1951;(10):59-60.
33. Габович РД. [Рецензія]. Проф. Бурштейн А.Й. Методи санітарно-гігієнічних досліджень. Гігієна та санітарія. 1951;(11):60-3.
34. Бурштейн АЙ. Методи дослідження харчових продуктів. Київ: Держмедвидав УРСР; 1963. 643 с.

Vasyliiev Yu.

PROFESSOR HYGIENIST FROM ODESSA ARON IOSYFOVYCH BURSHEIN (1890–1965)

The study was conducted for the first time in detail to study the life and work of a prominent representative of preventive science in Ukraine, Professor Burshtein A.I., who in 1933–1941 & 1944–1962 headed the Department of Food Hygiene at the Odessa Medical Institute (now Odessa National Medical University). For this purpose, Odessa archives were examined and the search was crowned with success. The discovered documents, which are being introduced into scientific circulation for the first time, made it possible to highlight the main milestones of his biography: doctor (1918), associate professor (1930), professor (1934), doctor of medical sciences without defending a dissertation (1935), honored worker of science of the Kazakh SSR (1945). It was shown that he was a student of Professor Kostyamin M.M. In addition, searches were conducted for published works by Burshtein A.I. were conducted. The main body of his works was identified, which made it possible to determine the main directions of his scientific work – the problems of occupational hygiene and food hygiene. In addition, it was found that throughout his scientific career, he paid considerable attention to the compilation of manuals on methods of sanitary and hygienic research. In 1916 in Odessa, he published a short guide on methods of hygienic research; in 1918 he republished the book there. In 1934, in Kyiv, he published a manual on methods for studying aerosols; in 1954, he also published a manual on methods for studying dust and smoke levels in the air, which was actually the second supplemented and expanded book edition 1934 book. In 1950, in Kyiv, he published a manual on methods of sanitary and hygienic research. And finally, in 1963, in the same Kyiv publishing house, where all his previous manuals, saw the light of the day the state medical publishing house published a manual on food research methods.

Keywords: *hygiene, public health, 20th century, Ukraine.*

Надійшла до редакції 01.06.2024

Відомості про автора

Васильєв Юрій Костянтинівич – доцент, кандидат медичних наук, доцент кафедри громадського здоров'я Сумського державного університету.

Поштова адреса: Україна, 40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова, 2. Сумський державний університет.

E-mail: y.vasilyev@med.sumdu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-5732-0193.

Питання викладання та лекції

УДК: (042.3)Данилевський:378(091);616-01

ЛЕКЦІЯ ВАСИЛЯ ЯКОВИЧА ДАНИЛЕВСЬКОГО ПРО ЗДОРОВ'Я
ТА ХВОРОБУ (1921): КОМЕНТОВАНИЙ ПЕРЕКЛАД

*Білецька О.М., Марковська О.В., Шевченко О.С., Латогуз С.І.,
Полоннік І.А., Сушецька А.С., Астапова Я.В., Гурбич О.С.
Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

Академік Василь Якович Данилевський – всесвітньовідомий вчений, лікар, біолог, письменник, педагог, автор вступних лекцій для студентів медичного факультету, опублікованих у 1921 році в книзі «Лікар, його покликання та освіта». У статті представлена друга, скорочена та прокоментована, лекція Данилевського В.Я., присвячена розумінню можливостей організму людини протистояти хворобам, відновлювати втрати, поновлювати ресурси. Автор описує механізми морфологічної та фізіологічної рівноваги, визначає формулу людського щастя (як поєднання чистоти душі, освіченість розуму та здоров'я тіла). Лекція дає відповіді на питання, що таке здоров'я та чи потрібен лікар здоровій людині; що таке хвороба, і чи можна повернути здоров'я без звернення до медицини; яку роль відіграє суспільство та довкілля у повноцінному житті людини. Окрему увагу у лекції приділено питанням активності втручання лікаря при протидії хворобі. Важливим є поради майбутньому лікарю щодо цільоспрямованої витрати його сил, зосередження від марнування цих сил на другорядну діяльність, не пов'язану з лікуванням, профілактикою та самовдосконаленням. Автор підкреслює важливу роль лікаря у налагодженні всіх аспектів життя людей: ладу життя, харчування, праці та відпочинку, гігієни (житла, одягу, особистої), вибору професії, навчання та виховання. Хвороба розглянута автором у несподіваному ракурсі природного механізму «видаляти з людини хвороботворну речовину, щоб зберегти її життя». Здатність до одужання та самовідновлення описана як для тілесного, так і для душевного здоров'я. Сенсом одужання названо не тільки позбавлення від хвороби та поновлення ресурсів, але й повернення людини до суспільного життя. Роботу лікаря Данилевський В.Я. порівнює із мистецтвом кращих його представників всіх епох. А використання ліків він вважає припустимим лише за наявності доказів їх надійності. Лекція Данилевського В.Я. про здоров'я та хворобу демонструє глибоке розуміння автора у питаннях, що стали підґрунтям сучасної доказової медицини, біоетики та педагогіки.

Ключові слова: компенсаторні механізми, саногенез, історія медицини.

Відповідальний автор: Білецька О.М.
✉ Україна, 61022, м. Харків,
пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: om.biletska@knmu.edu.ua

Corresponding author: Biletska O.M.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv,
Nauky ave., 4, KhNMU.
E-mail: om.biletska@knmu.edu.ua

CC BY-NC-SA

© Білецька О.М., Марковська О.В.,
Шевченко О.С., Латогуз С.І.,
Полоннік І.А., Сушецька А.С.,
Астапова Я.В., Гурбич О.С., 2024

92

© Biletska O.M., Markovska O.V.,
Shevchenko A.S., Latohuz S.I.,
Polonnik I.A., Sushetska A.S.,
Astapova I.A., Hurbych O.S., 2024



Цитуйте українською: Білецька ОМ, Марковська ОВ, Шевченко ОС, Латогуз СІ, Полоннік ІА, Сушецька АС, Астапова ЯВ, Гурбич ОС. Лекція Василя Яковича Данилевського про здоров'я та хворобу (1921): коментований переклад. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(3):12с. In press. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.bms>

Cite in English: Biletska OM, Markovska OV, Shevchenko AS, Latohez SI, Polonnik IA, Sushetska AS, Astapova IaV, Hurbych OS. Vasyl Yakovych Danylevskiy's lecture on health and illness (1921): annotated translation. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(3):12p. In press. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.3.bms> [in Ukrainian].

Вступ

Академік Василь Якович Данилевський (1852–1939) – видатний науковець, лікар, біолог, письменник, організатор та педагог. Книга його лекцій «Лікар, його покликання та освіта» (1921) [1] – яскравий приклад лікарської та філософської думки початку 20-го століття, яка до сьогодні є актуальною у багатьох питаннях викладання, розуміння хвороб і здоров'я. Василю Яковичу було доручено читання вступних лекцій для майбутніх лікарів медичного факультету Харківського університету. Своїми лекціями він розпочинав курс фізіології. Після обговорення вибору факультету студентом-медиком, перевірки правильності вибору медичної спеціальності [2; 3], Данилевський В.Я. пропонував студентам першого курсу зрозуміти, що означає бути здоровим, а також основні питання про перебіг хвороб.

У своїй другій лекції [4] Василь Якович майстерно використав кілька методологічних прийомів, які визнані й сучасною педагогічною наукою. Його, досвідченого лікаря, узагальнення складної медичної інформації фактично засновані на методах *агрегації*, *масштабування* та *дидактичної адаптації* [5]. Перший метод є узагальнення, другий – описом теми загально у великому масштабі, детально – у маленькому, третій – способом спрощення без втрати головних рис описаного об'єкту. Мету попереднього ознайомлення студентів з усім загалом університетського предмета освіти, перш ніж вони вивчатимуть окремі

теоретичні та клінічні аспекти здорової та хворої людини на різних кафедрах, Данилевський В.Я. визначав так: «Я мав на увазі познайомити вас з поняттями про здоров'я і хворобу лише в найзагальніших рисах, щоб вам були більш зрозумілі об'єкти вивчення медицини та становище її в ряді природничо-наукових дисциплін, а отже, ставлення лікаря як дослідника натураліста та його завдання» [4].

Продовження вступних читань про лікарську діяльність продемонструвало зв'язок психосоматики пацієнтів із громадським життям, що мало на меті збільшення мотивації самих студентів до створення у них громадянської відповідальності. На сучасному етапі розвитку педагогічної науки це відповідає парадигмі формування у здобувачів освіти громадянської компетентності [6], а підвищення мотивації – компетентнісному підходу до освіти [7–11]. Так, більшість сучасних компетентностей містять мотиваційний або мотиваційно-ціннісний компонент, успішність формування якого оцінюють як окремо, так і у складі компетентності [12–16]. Подальша підтримка інтересу студентів до медицини як до творчої професії з багатьма цікавими, але невирішеними проблемами, ґрунтується саме на високій мотивації.

Василь Якович ставить здавна дискусійні питання медицини: що таке здоров'я та чи потрібен лікар здоровій людині; що таке хвороба і чи можна повернути здоров'я без звернення до медицини; яку роль відіграє суспільство та

довкілля у повноцінному житті людини. Його інтегральний підхід до медицини, притаманний ще не багатьом передовим ученим на початку 20 століття, демонструє значний науковий прогрес в ті роки, коли надання медичної допомоги в цілому залишалося на плечах одного лікаря-інтерніста.

В наступні роки медицина стала більш спеціалізованою, з численною фармакотерапією та клінічними протоколами лікування на засадах доказової медицини [17]. Але зрештою зростаюча диференціація лікарських спеціальностей на межі 20 та 21 століть призвела до кризи медицини. Перспективним виходом із таких обставин в Європі стало створення Фізичної та Реабілітаційної Медицини (ФРМ) як мультидисциплінарного підходу до охорони здоров'я. ФРМ спрямована на збільшення функціональних резервів, поліпшення якості життя та здоров'я осіб, які перенесли фізичну чи психологічну травму, хворобу, мають інвалідність або хронічні захворювання [18; 19]. Для координованої ФРМ прийнято міжнародну класифікацію функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я [20]. Цей процес, орієнтований на пацієнта, передбачає команду медичних працівників, які спільно працюють над розробленням та впровадженням індивідуального плану реабілітації, що відповідає фізичним, психологічним, соціальним та професійним потребам пацієнта. Але чи забезпечують успіх лікування клінічні протоколи та фізична терапія сьогодні без глибоких знань патогенезу та саногенезу захворювань? Чи є доцільними стандартні призначення для персоніфікованого лікування? Адже без фундаментального розуміння патогенезу та саногенезу ми залишаємось на рівні ремісництва. А це призводить до безпорадності у складних клінічних ситуаціях, що так часто виникають в медицині [21–23].

Сьогодні в лекції Данилевського В.Я. ми можемо простежити, як закладені ще на початку минулого століття основи медичної науки і освіти про здоров'язбереження та лікування хвороби вплинули на розвиток сучасної медицини. Адаптовані речення взяті [у квадратні дужки].

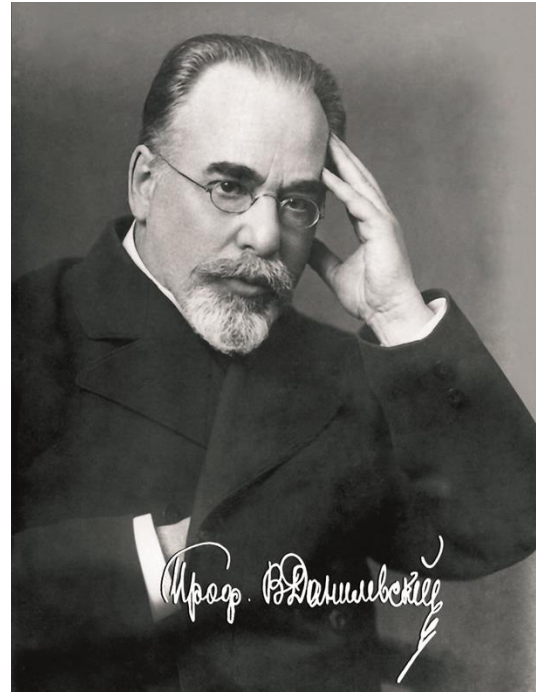


Рис. Данилевський В.Я. [24].

Лекція Василя Яковича Данилевського про здоров'я та хворобу (1921)

Що таке здоров'я людини? Коли лікареві потрібно активно втрутитися [та] коли можна вважати людину хворою?

<...>Наскільки самопочуття є ненадійним критерієм, це вказує практика лікаря.

На початку виникнення навіть небезпечної злоякісної пухлини хворий так часто не відчуває жодних ознак захворювання. Хворий на туберкульоз під кінець свого життя нерідко перестає скаржитися, він почувається «набагато ліпше». <...>іноді перебіг запалення або взагалі ураження нирок настільки приховане, що хворий вперше дізнається

про своє небезпечне захворювання тільки за погіршення зору, коли дослідження сечі вказує на значну альбумінурію, яка загрожує ураженню сітківки ока. Непомітно для хворого може виникати цукрова сечовиснага і бути деякий час без інших явних для нього відхилень. Хворі з вадою серця, за певних умов, вважають себе цілком здоровими і нічого не знають про патологію свого серця. <...> Бувають іноді випадки, коли туберкульозне ураження верхівок легень починається непомітно для хворого. Ехінокок печінки може досягти значного об'єму, без будь-яких явних для хворого симптомів; перебіг склерозу артерій і навіть судин серця в деяких випадках непомітний до будь-якого раптового нападу слабкості, запаморочення, грудної жаби.

<...> Наведені вище приклади якраз і належать саме до тих випадків, коли уважна до себе людина не в змозі запідозрити початкових відхилень від здоров'я.

<...> Ось чому, щоб визнати людину цілком здоровою, потрібна не особиста її заява, а ґрунтовне її обстеження.

<...> Звичайна річ, що у поняття здоров'я, яке охоплює всю статику і динаміку життя, входить також і відомий запас потенційної енергії та певних резервних сил в органах м'язової та нервової системи, сил, що дозволяють людині без шкоди витримувати різного роду потрясіння або функціональні ексцеси. Після цього дуже швидко відновлюється норма і «випробування» проходить непримітно, здоров'я анітрохи не страждає. Сюди, наприклад, належать сильна механічна робота, випадкове безсоння, глибоке емоційне потрясіння, напружена розумова праця, тимчасове зловживання алкоголем, кавою тощо. Навіть такі впливи, як вологість повітря у житловому приміщенні, протяги, зіпсовані харчові продукти, промочені но-

ги, можуть пройти безслідно, не завдаючи шкоди здоров'ю.

<...> Якщо відновлення нормальної рівноваги відбувається дуже повільно і через силу, завдяки лише лікарським заходам, тоді про нормальний запас резервних сил і пристосувань не може бути й мови. Отже, колишній мабуть до такого «іспиту» здоровий стан не задовольняв насправді всі нормативні вимоги, до яких належить досить розвинена здатність відновлення властивостей, будови, функцій.

<...> Людський організм, що спроможний до самозбереження та саморегулювання, є складною системою складових і функцій, які перебувають у певному стані середньої морфологічної та фізіологічної рівноваги. Таку рівновагу забезпечують взаємне координування, узгодження функцій та частин тіла, обумовлених онто- та філогенетично.

<...> Дотримання фізіологічної рівноваги залежить від здатності організму пристосовуватися до різних умов життя, завдяки чому міцно зберігається його тонус життєдіяльності.

<...> Будь-яка машина добре працює, а тому і становить певну цінність доти, доки всі її частини не відхиляються від доцільної рівноваги. Те саме стосується і людського організму.

Поки він здоровий, працездатний, має достатній запас енергії, доти він може бути використаний для певних життєвих цілей, отже, має відому цінність. Чим вище, досконаліше організм, тим більша частка енергії використовується мозковими центрами, тим менше вона застосовується м'язами у вигляді механічної роботи.

Отже, з біоенергетичної точки зору, фізіологічну цінність організму визначає його динаміка. Критерієм служить перехід напружених запасних сил в енергію інтелектуальної та м'язової діяльності. Звідси зрозуміло, що бездіяль-

ність, повний спокій не можуть бути ідеалом людського життя, хоча б у їх основі і полягала високоморальна чеснота. Загальнобіологічний закон свідчить, що через діяльність, тренування будь-яка функція (і відповідний орган!) розвивається, удосконалюється, прогресивно еволюціонує під впливом філогенезу. Навпаки, недіяльність, як паралітичний стан, призводить до регресу, до атрофії.

<...>З іншого боку, тільки завдяки тілесному та душевному здоров'ю людина може перебувати в розумній взаємодії з навколишнім світом і з людським середовищем, бо тільки за цієї умови забезпечене їй правильне сприйняття та враження, а також правильні судження та оцінка зовнішніх речей, дій, умов.

<...>Вже сказано давно, що для людського щастя необхідні чистота душі, освіченість розуму та здоров'я тіла. Тільки за наявності всіх трьох цих умов життя може дати справжню насолоду.

Якщо в особистому, індивідуальному житті (монобіозі) так виразно виступає істотна цінність здоров'я, то у певному сенсі ще більшого значення воно набуває в організованому спільному житті (в колективі, у полібіозі). За словами великого стародавнього мудреця [примітка редакції: Арістотель (384–322 рр. до н.е.)], людина є "zoopolitikon" (давньогрецькою – *політична, суспільна тварина*). За своєю природою вона належить до суспільних істот. У міру культурного розвитку та вдосконалення людського роду її механічна сила м'язів загалом, слабшає, проте удосконалюється спритність, точність і складність рухів руки. Разом з тим, підвищується розумовий розвиток як явище, пов'язане з прогресом його фізичного субстрату, – головного мозку.

<...>Високий тонус інтелектуального життя, художньої творчості, технічної винахідливості, всі ідеальні концепції людини, все її натхнення, ентузіазм –

все це зароджується і здійснюється через взаємне спілкування людей із тисяч зачатків, протягом багатьох поколінь. Як чудовий величезний кристал, непомітно і повільно складається через доцільне зчеплення незліченної множини молекул, що закономірно прилаштовуються одна до одної, так і складні, витончено оброблені форми суспільного і державного співіснування стали результатом еволюційного зчеплення окремих індивідів та їх груп.

<...>Звідси зрозуміло, чому така велика потреба в сильних, здорових членах, чому така висока соціальна цінність здоров'я.

<...>Які ж соціальні завдання стоять перед лікарем?

<...>Чим вище, досконаліша форма енергії, тим більше вона має бути збережена від гніту та насильства, від втрати її та знецінення, від витрати на інтрасоціальні тертя та зіткнення, від марного її витрачання на подолання зайвих перешкод та на виконання марної роботи. У тому ж напрямі має йти діяльність лікаря. Бо збереження сил, охорона здоров'я, відновлення працездатності входять до його компетенції. Цим він усуває зло як особисте, так і соціальне.

<...>Багатогранне культурне життя вимагає керівних і контрольованих вказівок лікаря-гігієніста майже на кожному кроці: урегульований лад життя, розумний харчовий режим, правильне чергування моментів праці, відпочинку, їжі; чистота тіла, житла, одягу; правильний вибір занять, професійної роботи, розваг; питання виховання, школи, правосуддя, міської санітарії тощо.

<...>Чи багато тепер знайдеться людей серед культурного населення таких, які могли б цілком задовольнити всім критеріям, які могли б вважатися цілком здоровими? На думку деяких, число таких менше половини загальної кількості мешканців. Принаймні безпе-

речно лише одне, що несприятливі для здоров'я умови сучасного життя у багатьох відношеннях зростають у нас швидше, ніж заходи охорони здоров'я та оздоровлення.

<...>Тепер зупинимося на антитезі [здоров'я]: що таке *хвороба як об'єкт лікування*.

<...>Саме захворювання виявляється захисною реакцією, доцільно пристосованою для усунення її причини. <...>Вже давно [Томас] Сіденгам (1624–1689) [примітка редакції: «батько» англійської медицини] вважав хворобу зусиллям природи видаляти з людини хвороботворну речовину, щоб зберегти її життя.

Протягом тисячоліть людина могла спостерігати, що хвороби не тільки легкі, а й дуже важкі, тривалі, проходили благополучно самі по собі без будь-якого втручання лікарських заходів. Звідси виникло уявлення про цілющу силу самої природи, якій великий Гіппократ (у V столітті до Різдва Христового), батько медицини, надавав [головну роль] в лікуванні навіть за участі лікарського мистецтва. Медик при лікуванні має діяти відповідно до того, що робить *ipsa natura* (лат. – *сама природа*) при *sanatio spontanea* (лат. – *спонтанне зцілення*). Лікарські заходи та засоби мають бути узгоджені із перебігом та способами натурального самовилікування.

<...>Самозахисні, відновлювальні пристосування виявляються при хворобах тіла у найрізноманітніших формах. При вирізанні однієї нирки інша посилено працює, гіпертрофує майже вдвічі і діурез відновлюється. При вадах клапанів серця розлад кровообігу може бути згладжений, компенсований через гіпертрофію відповідної м'язової частини серця, і розлад усувається навіть на багато років. Якщо в тілі буде видалена селезінка, цей важливий кровотворний орган, то за певних умов процес кровотворення знову досягне нормального

напруження, для підтримки сталості складу крові, бо відповідно посилиться така ж діяльність кісткового мозку. Якщо у тварини видалити одну легеню, то залишена легеня буде пропускати через себе так багато крові, що постачання нею лівого серця цілком відновиться. Аналогічна компенсація по відношенню до перебігу крові і дихальної функції спостерігається і у людини, наприклад, при хронічному зморщуванні (цирозі) легень. Видалення значного шматка тонкої кишки у собаки через деякий час приводить до гіпертрофії ворсинок у частині, що залишилася, для посилення функції всмоктування. Вирізання більшої частини (3/4) печінки у кролика через деякий час вирівнюється відновленням цього органу (гіперплазією його елементів) до колишнього розміру. Така самодопомога стає зрозумілою, якщо згадати, що цей орган є вкрай важливим для життя, і що ніякий інший орган не може його замінити.

<...>Аналогічна думка існує і на гярячкове підвищення температури при багатьох захворюваннях як на доцільне функціональне пристосування, що виходить з нервової системи і спрямоване на посилення боротьби проти хвороботворних [чинників]. Цілком ймовірно, що підвищення температури сприяє більш швидкому і повному знешкодженню їх через фагоцитоз і хімічну боротьбу. Один із найпростіших прикладів доцільної реакції тіла полягає в нудоті та блювоті, за допомогою яких видаляється зі шлунку дратівлива або отруйна речовина.

<...>Досі ми говорили про доцільність відповідної реакції у сфері тілесного життя. Але таку саму закономірність спостерігаємо й в психічній сфері, де явища «пристосування» у відповідь на зовнішні подразнення стають надзвичайно різноманітними залежно від складності цих впливів та душевної

організації. Сюди відносяться переважно явища з боку почуттів, емоцій, настроїв, рухової та гальмівної волі.

<...>Наскільки велике прагнення нашого тіла стійко утримувати свою нормальну рівновагу, свою гармонійну систему, найкраще доводять ті потрясіння, так би мовити, обов'язкового порядку, які порівняно швидко врівноважуються власними силами: прорізування зубів, менструації, вагітність та пологи.

Таким чином, ми ще раз маємо повторити ту основну думку, якої завжди потрібно триматися лікарю: живий організм є типово організована система, що складається з різномірних частин, доцільно пристосованих одна до одної анатомічно та фізіологічно. Завдяки гармонійній узгодженості ця система відрізняється великою стійкістю рівноваги, упорядкуванням, самозбереженням, здатністю до ауторегулювання. <...>Звідси зрозуміло, чому лікувальну дію всіляких лікарських засобів зазвичай розглядають лише як умови, що сприяють природному самовилікуванню та самозахисту проти повторного захворювання.

<...>Сенс лікування полягає у відновленні повного здоров'я та поверненні у суспільство людини з її колишньою енергетичною цінністю, з нормальним сприйняттям та чуйністю по відношенню до внутрішньо суспільних взаємодій та до її особистого життя.

<...>Але одного теоретичного знання, навіть дуже ґрунтовного і різнобічного, для лікаря недостатньо.

Для лікарського мистецтва, тобто для практичної сторони, потрібні особливі вроджені здібності, тому воно доступне не кожному. <...>лікареві потрібна особлива здатність пов'язувати різні явища і умови, та знаходити причинний зв'язок, не випускати з уваги дрібниць і, здавалося б, зовсім сторонніх обставин.

<...>Лікарю треба вміти розпізнавати людей, правильно визначати ступінь правдивості їх свідчень, вносити поправки, виключати вплив навіювання; одним словом, йому треба бути проникливим, критично розумітися на тих скаргах і оповіданнях, на які так щедрі пацієнти, що безжально вимагають від лікаря, щоб він їх вислуховував і все це приймав на віру...

<...>лікар має бути психологом-практиком, а для цього потрібні не тільки книжки, але ще важливіше – природні здібності та життєвий досвід. <...>Знання саме собою ще не робить лікаря, хоч би як воно було глибоким і широким! Недарма ще Платон ставив лікаря Гіппократа поряд із Фідієм та Поліклетом як представника мистецтва!

Кожному практичному лікарю доводиться щодня [вчитися] поводитися з хворим із відомим тактом, обережно ставитися до його душевного настрою, щадити його самолюбство, берегти його інтимні таємниці... Сердечність і шляхетність лікаря дозволяє хворому довірливо розкривати йому глибокі тайники душі.

<...>Нерішучий лікар, схильний до «вичікувального» способу лікування, може просто прогавити той момент, коли характер хвороби владно висуває на перший план показання до такого лікарського засобу, який має врятувати життя, якому загрожує перебіг патологічних процесів.

<...>Після глибокої довіри до лікувальної сили лікарських заходів (кровопускання, проносне, блювотне, потогінні, різні складні мікстури), приблизно з середини минулого століття настала епоха реакції – «вичікувального» способу лікування – майже без прописування ліків. Хворі отримували лише воду з гуміарабіком (примітка редакції: аравійська камедь, смола дерев, плацебо) та одужували! Представниками

цієї «нігілістичної» реакції проти надто активної терапії можуть вважатися видатні на той час клініцисти [Карл] Вундерліх та особливо знаменитий Шкода (у Відні). Втім, уже давно Сіденгам Т. радив лікарям не застосовувати ті ліки, користь яких ще сумнівна, позитивна дія яких не може бути цілком доведена. Отже, негативне ставлення до фармако-терапії та взагалі до багатьох лікувальних засобів можна вважати результатом великої обережності та обачності лікаря, який бажає давати своєму хворому ліки без ризику, безпомилково та лише з раціональним обґрунтуванням. Докір у бездіяльності, у разі відсутності таких лікарських засобів, [заперечують з посиланням] на постійно діючі «цілющі природні сили» в самому хворому тілі.

Післямова

<...>Військові та політичні пертурбації останнього часу, з їхніми колосальними гекатомбами [примітка редакції: урочисте жертвоприношення зі ста биків у Стародавній Греції] людських жертв привчили людей мало цінувати,

зневажливо ставитися до життя людини і легко жертвувати нею заради цілей влади і могутності. Але ж масові навіювання тримаються недовго; гострі, буйні форми (пан-) психозу вважають більш виліковними; а маячні гарячкові фантазми легко вивітрюються. Тому треба сподіватися, що тепер, коли після свого військового «ражу» народи вже вступили «на стежку протверезіння», цінність життя людини, сил, праці, здоров'я знову зростає і навіть може бути – як моральна реакція – ще більшою мірою, ніж це було до сучасної Єгипетської кари [примітка редакції: кари єгипетські – десять лих-покарань, які Бог наслав на Єгипет за відмову фараона відпустити народ Ізраїлю з єгипетської неволі, відповідно до Біблії]. Звідси зрозуміло, усюди зростуть посилені завдання та вимоги на адресу Медицини, Гігієни, Санітарії... Наші лікарі також мають бути до цього готові і не лише у сфері своїх переконань та думок, а й за своєю освітньою науковою підготовкою.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Данилевський ВЯ. Лікар, його покликання та освіта. Вступні читання. Харків: Всеукраїнське державне видавництво; 1921. 416 с.
2. Білецька ОМ, Марковська ОВ, Шевченко ОС, Латогуз СІ, Манучарян СВ, Ворошилова ЄІ, та ін. Лекція Василя Яковича Данилевського про науку, університет та вибір факультету (1921): коментований переклад. Експериментальна і клінічна медицина. 2024;93(3):12с. In press. DOI: 10.35339/ekm.2024.93.3.bms.
3. Данилевський ВЯ. Лекція «Наука, Університет та вибір факультету». В: Лікар, його покликання та освіта. Вступні читання. Харків: Всеукраїнське державне видавництво; 1921. DOI: 10.5281/zenodo.13370817.
4. Данилевський ВЯ. Лекція «Про здоров'я та хворобу». В: Лікар, його покликання та освіта. Вступні читання. Харків: Всеукраїнське державне видавництво; 1921. DOI: 10.5281/zenodo.13952148.
5. 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, Ruutmann 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.

6. Закон України 1556-VII від 01.07.2014 «Про вищу освіту», чинний. Відомості Верховної Ради. 2014;37-8:ст.2004. Верховна Рада України. Законодавство України [Інтернет]. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1556-18> [доступ отримано 20 вер 2024].
7. Shevchenko AS, Shtefan LV. Formation of valeological competence in non-medical students. *Engineering and Educational Technologies*. 2021;9(4):8-23. DOI: 10.30929/2307-9770.2021.09.04.01.
8. Друганова ОМ, Жукова ОА, Іваненко ЛЮ, Комишан АІ, Лутаєва ТВ, Наливайко ОО, та ін. Компетентнісний підхід у вищій школі: теорія та практика. Колективна монографія. Жукова ОА, Комишан АІ (ред.). Харків: Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, 2021. 264 с. Доступно на: <https://ekhnuir.karazin.ua/handle/123456789/16543>
9. Garzon-Artacho E, Sola-Martinez T, Romero-Rodriguez J-M, Gomez-Garcia G. Teachers' perceptions of digital competence at the lifelong learning stage. *Heliyon* 2021;7(7):e07513. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e07513.
10. Fauth B, Decristan J, Decker A-T, Buttner G, Hardy I, Klieme E, Kunter M. The effects of teacher competence on student outcomes in elementary science education: The mediating role of teaching quality. *Teaching and Teacher Education*, 2019;86:102882. DOI: 10.1016/j.tate.2019.102882.
11. Глушко О. Компетентнісний підхід в освіті: європейський досвід. Науково-педагогічні студії. 2024;5(5):8-21. DOI: 10.32405/2663-5739-2021-5-8-21.
12. Shevchenko A, Kucherenko S, Komyshan 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.
13. Shevchenko A. Qualimetric criteria for formation of valeological competence in the adaptive education system. *Electronic scientific journal "Adaptive management: theory and practice"*. "Pedagogy" series. 2022;13(25):28 p. DOI: 10.33296/2707-0255-13(25)-06.
14. 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(1)):194-203. DOI: 10.31376/2410-0897-2022-3-50-194-203.
15. Bondarenko TS, Shumskyi OL, Shtefan LV. Mutual influence of digital, linguistic and valeological competencies in health-saving environment of higher education. *Inter Collegas*. 2022;9(2):51-6. DOI: 10.35339/ic.9.2.bss.
16. Shevchenko AS. Methodology of valeological competence forming in non-medical students using cloud technologies. *Problems of engineering and pedagogical education*. 2023;78:39-48. DOI: 10.32820/2074-8922-2023-78-39-48.
17. Шевченко ОС, Браун ГВ. Що доказова медицина може протиставити фальсифікаціям у науці. *Вісник ХРІПГОЗ*. 2020;96(4):61-73. DOI: 10.5281/zenodo.5076629.
18. Білецька ОМ, Манучарян СВ, Ворошилова ЄІ. Можливості удосконалення фізичної терапії хворих на ішемічний інсульт з урахуванням динаміки саногенезу. *Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні тенденції, спрямовані на збереження здоров'я людини» (Україна, м. Харків, 2024)*. С. 230-4.
19. Білецька ОМ, Манучарян СВ, Ворошилова ЄІ. Перспективи системного розвитку фізичної реабілітаційної медицини в Україні як міждисциплінарної науки та освіти. *Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педагогіки вищої медичної освіти» (Україна, м. Харків, 28 тра 2024)*. С. 39-42.

20. Міжнародна класифікація функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я. Міністерство охорони здоров'я України [Інтернет]. Доступно на: <https://moz.gov.ua/uk/mkf> [доступ отримано 20 вер 2024].

21. Shevchenko AS, Shevchenko VV, Brown GW. The preventive direction of modern theories of health and health-saving in public health and education. *Inter Collegas*. 2024;11(1):45-51. DOI: 10.35339/ic.11.1.ssb.

22. Shevchenko AS, Tolstaia TYu, Shtefan LV, Shevchenko VV, Kucherenko SM, Kucherenko NS. The use of psychological and psychiatric methods in determining valeological competence formation in non-medical students of Ukraine. *Inter Collegas*. 2023;10(2):52-7. DOI: 10.35339/ic.10.2.sts.

23. Heera HS, Najar SSH, Shevchenko AS, Lytvynenko OYu. Valeological relationship of physical workability with health indicators. *Inter Collegas*. 2023;10(1):33-6. DOI: 10.35339/ic.10.1.hns.

24. Білецька ОМ (укладач). Приклад служіння: збірка праць В.Я. Данилевського та матеріалів про його діяльність. Харків: Видавництво «Форт»; 2007. 528 с.

Biletska O.M., Markovska O.V., Shevchenko A.S., Latohuz S.I., Polonnik I.A., Sushetska A.S., Astapova Ia.V., Hurbych O.S.

VASYL YAKOVYCH DANYLEVSKYI'S LECTURE ON HEALTH AND ILLNESS (1921): ANNOTATED TRANSLATION

Academician Vasyl Yakovych Danylevskyi is a world-renowned scientist, doctor, biologist, writer, teacher, author of introductory lectures for students of the medical faculty, published in 1921 in the book "The Doctor, His Vocation and Education". The article presents the second, abbreviated and annotated, lecture of Danylevsky V.Ya., dedicated to understanding the human body's ability to resist diseases, recover losses, and replenish resources. The author describes the mechanisms of morphological and physiological balance, defines the formula of human happiness (as a combination of purity of soul, enlightenment of the mind and health of the body). The lecture provides answers to the questions of what health is and whether a healthy person needs a doctor; what is a disease, and can health be restored without resorting to medicine; what role does society and the environment play in the full life of a person. In the lecture, special attention was paid to the actions and inactions of the doctor in combating the disease. It is important to advise the doctor about the purposeful use of his energies, caution against wasting these energies on secondary things unrelated to treatment, prevention and self-improvement. The author emphasizes the important role of the doctor in establishing all aspects of people's lives: lifestyle, nutrition, work and rest, hygiene (housing, clothing, personal), choice of profession, education and upbringing. The disease is considered by the author from the unexpected perspective of the natural mechanism "to remove the disease-causing substance from a person in order to preserve his life". The capacity for recovery and self-repair is described for both physical and mental health. The meaning of recovery is not only getting rid of the disease and replenishing resources, but also the return of a person to social life. The work of doctor Danylevskyi V.Ya. compares with the art of the best one's representatives of all eras. And he considers the use of drugs permissible only if there is evidence of their reliability. Lecture by Danylevskyi V.Ya. about health and disease demonstrates the author's deep understanding of issues that have become the basis of modern evidence-based medicine, bioethics and pedagogy.

Keywords: *compensatory mechanisms, sanogenesis, history of medicine.*

Надійшла до редакції 02.09.2024

Відомості про авторів

Білецька Ольга Михайлівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії та ерготерапії Харківського національного медичного університету.

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

E-mail: om.biletska@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0006-1828-9916.

Марковська Олена Володимирівна – кандидат медичних наук, доцент, в.о. завідувача кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії та ерготерапії Харківського національного медичного університету.

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

E-mail: ov.markovska@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-8759-4272.

Шевченко Олександр Сергійович – магістр медицини, економіки та педагогіки, координатор редакції наукових журналів Харківського національного медичного університету.

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

E-mail: as.shevchenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-4291-3882.

Латогуз Сергій Іванович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії та ерготерапії Харківського національного медичного університету.

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

E-mail: si.latohuz@knmu.edu.ua

Полоннік Ігор Анатолійович – асистент кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії та ерготерапії Харківського національного медичного університету.

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

E-mail: i.polonnik@gmail.com

Сушецька Аліна Сергіївна – асистент кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії та ерготерапії Харківського національного медичного університету.

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

E-mail: as.sushetska@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0001-8746-2202.

Астапова Яна Валеріївна – викладач кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії та ерготерапії Харківського національного медичного університету.

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

E-mail: yvastarova.4m20@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0003-2043-2775.

Гурбич Олександр Сергійович – викладач кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії та ерготерапії Харківського національного медичного університету.

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

E-mail: os.hurbych@knmu.edu.ua

ORCID: 0009-0009-8122-8827.