



**АНАФІЛАКТИЧНИЙ ШОК У ДІТЕЙ:
НОВІ ЄВРОПЕЙСЬКІ ПІДХОДИ,
РОЗГЛЯД КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ** 6

**ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ
У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ,
ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19
РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ** 14

**СТРАТЕГІЯ ТА МЕТОДОЛОГІЯ
СУЧАСНОЇ ПРЕВЕНТИВНОЇ
ФІЗИЧНОЇ ТА РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ
МЕДИЦИНИ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ** 27

**МАРКЕРИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ
МІОКАРДУ У ПАЦІЄНТІВ
З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ
ТА НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА
АБО ОЖИРНІННЯМ** 63

**ІНТРАНЕВРАЛЬНА КІСТА
ПЕРИФЕРИЧНОГО НЕРВА:
ОГЛЯД ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ОПИС
КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ** 76

Псотріол®

КАЛЬЦИПОТРИОЛ
+ БЕТАМЕТАЗОН

(50 мкг + 0,5 мг) / г

ЕФЕКТИВНА КОМБІНАЦІЯ ПРОТИ ПСОРИАЗУ



Місцева терапія
стабільного вульгарного
бляшкового псоріазу



Місцева терапія
псоріазу волосистої
частини голови



МАЗЬ
ГЕЛЬ



Псотріол® Мазь. Більш швидко знімає симптоми псоріазу в місцях з невеликою поверхневою площею ураження, зокрема в місцях з глибокою складністю. Склад: 1 г мазі містить 50 мкг кальципотриолу (у вигляді кальципотриолу монотриолу) та 0,5 мг бетаметазону (у вигляді бетаметазону дипіпропону). Показані місцеве лікування стабільного вульгарного бляшкового псоріазу, що прогресує місцевий прояв у дорослих. Протипоказані: підвищена чутливість до одного з компонентів або до будь-якого з допоміжних речовин лікарського засобу, зазначеного в розділі Складу. Побічні реакції здебільшого не пов'язані з місцевим застосуванням, проте найчастіше повідомляють про почервоніння і свербіж. Мабуть, це не є свідченням системної дії. Детальні дані про місцеве лікування псоріазу та протипоказанні наведені в інструкції для медичного застосування препарату. Для отримання першої інструкції: 20230202. Інформація доступна за запитом. Реєстраційне посвідчення № UA190302021 видає МОЗ України № 1903. Інформація доступна для медичних та фармацевтичних працівників виключно за наявності спеціального Парол. Застосування суворо зазначено в Інструкції для медичного застосування.

Псотріол® Гель. Більш швидко знімає симптоми псоріазу в місцях з невеликою поверхневою площею ураження, зокрема в місцях з глибокою складністю. Склад: 1 г гелю містить 50 мкг кальципотриолу (у вигляді кальципотриолу монотриолу) та 0,5 мг бетаметазону (у вигляді бетаметазону дипіпропону). Показані місцеве лікування псоріазу волосистої частини голови. Місцеве лікування свербіж або подразнення шкіри після застосування препарату, викликаного його складовими частинками, зокрема у дорослих. Протипоказанні: підвищена чутливість до одного з компонентів або до будь-якого з допоміжних речовин лікарського засобу, зазначеного в розділі Складу. Побічні реакції здебільшого не пов'язані з місцевим застосуванням, проте найчастіше повідомляють про почервоніння і свербіж. Детальні дані про місцеве лікування псоріазу та протипоказанні наведені в інструкції для медичного застосування препарату. Для отримання першої інструкції: 20230202. Інформація доступна за запитом. Реєстраційне посвідчення № UA190302021 видає МОЗ України № 1903. Інформація доступна для медичних та фармацевтичних працівників виключно за наявності спеціального Парол. Застосування суворо зазначено в Інструкції для медичного застосування.

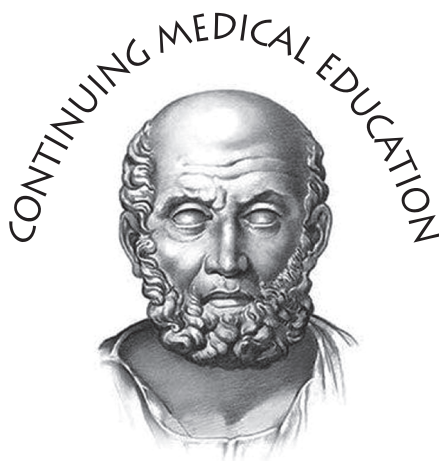


**ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ
БЕЗПЕРЕРВНОЇ
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ
ЛІКАРІВ
ТА ФАРМАЦЕВТІВ**



ГО «ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ»
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

«ГІППОКРАТ» – сучасна електронна платформа післядипломної медичної освіти для лікарів



HIPPOCRATES

**Навчання доступне в будь-якій точці
і в будь-який зручний час при наявності інтернету**

www.hippocrates.org.ua

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА.

ЄВРОПЕЙСЬКІ ПРАКТИКИ

4 (106)/2023

ЗАСНОВНИКИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
«УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ»

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
«ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ»

Згідно з Наказом Міністерства освіти і науки України № 1643 28.12.2019 науково-практичний журнал «Сімейна медицина. Європейські практики» включено до Категорії «Б» Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії

Журнал «Сімейна медицина. Європейські практики» реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України

Журнал «Сімейна медицина. Європейські практики» включено у реферативну базу «Україніка наукова», а також у міжнародні наукові реферативні бази, електронні пошукові системи, інтернет каталоги та бібліотеки. Статтям журналу «Сімейна медицина. Європейські практики» присвоюється DOI

РЕКОМЕНДОВАНО

Затверджено до публікації вченою радою НУОЗ України імені П. Л. Шупика – Протокол №10 від 13.12.2023»

Підписано до друку 29.12.2023.

Статті, що публікуються в журналі «Сімейна медицина. Європейські практики», – рецензовані. Відповідальність за достовірність фактів та інших відомостей у публікаціях несуть автори. Відповідальність за зміст реклами, а також за відповідність наведених у рекламі відомостей вимогам законодавства несуть рекламодавці.

Редакція і видавці не несуть відповідальності за достовірність інформації, опублікованої в рекламних матеріалах. Думка редакції може не збігатися з думкою авторів публікації. Передрук матеріалів тільки з письмового дозволу редакції. При передруці посилання на журнал «Сімейна медицина. Європейські практики» обов'язкове.

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЙ ТЕЛЕФОНИ РЕДАКЦІЇ ТА ВИДАВЦІВ

Україна, 03039, Київ, а/с № 4.
Тел.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
E-mail: alexandra@professional-event.com

НАШ ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС: 89962

З питань передплати або придбання журналу звертатися до поштових відділень зв'язку, до редакції або на сайт: www.family-medicine.com.ua

Тираж – 8000 прим.
Періодичність видання – 4 номери на рік.

Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ №25254-15194ПР від 12.08.2022.

Фотовид і друк

«Наша друкарня» ФОП Симоненко О.І.
Київська обл. м. Бориспіль, вул. Київський шлях, 75, кв. 63.
Тел. +38(067) 172-86-37

© Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 2023

© ГО «Українська асоціація сімейної медицини», 2023

© ГО «Всеукраїнська асоціація безперервної професійної освіти лікарів та фармацевтів», 2023

© Professional-Event All Rights Reserved, 2023

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА. ЄВРОПЕЙСЬКІ ПРАКТИКИ FAMILY MEDICINE. EUROPEAN PRACTICES

Всеукраїнський науково-практичний журнал

ПОЧЕСНИЙ ПРЕЗИДЕНТ ВИДАННЯ

О.К. Толстанов – член-кореспондент НАМН України, доктор мед. наук, професор, проректор з науково-педагогічної роботи Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, президент Української асоціації сімейної медицини, Заслужений лікар України

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Л.В. Хіміон

доктор мед. наук, професор,
зав. кафедри терапії, сімейної
медицини гематології та трансфузіології
Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика

ЗАСТУПНИКИ ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

Г.В. Бекетова, доктор мед. наук,
професор, член-кореспондент НАМН
України, завідувач кафедри дитячих і
підліткових захворювань Національного
університету охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика, Заслужений лікар
України, експерт МОЗ України, голова
асоціації педіатрів м. Києва

О.С. Щербінська, доктор мед. наук,
доцент, професор кафедри акушерства,
гінекології та медицини плода
Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика,
президент Всеукраїнської Асоціації
безперервної професійної освіти лікарів
та фармацевтів

ДИРЕКТОР ПРОЕКТУ

О.С. Щербінська

ДИРЕКТОР З РЕКЛАМИ

І.М. Лукавенко

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР

О.О. Попільнюк

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

С. А. Антьєренс (Бельгія)
Л.С. Бабінець
С. Бьен (Франція)
Д. Бьючанен (Велика Британія)
Ш. Вінкер (Ізраїль)
О.Б. Волошина
Л.В. Глушко
Н.Г. Гойда
Н.А. Гріцова
Є.Г. Гриневич
С.В. Данилюк
Г. В. Зайченко
Д.Д. Іванов
Л. Козловська (Латвія)
О.М. Корж
В.І. Мамич
Т.В. Марушко
Н.К. Свиридова
Т.М. Сіліна
С.І. Сміян
В.І. Ткаченко
М. Харріс (Велика Британія)
В. Хомар (Словенія)
А.В. Царенко
І.В. Чопей
Н.Д. Чухрієнко
О.Г. Шекеера
В.О. Шкорботун

РЕКЛАМА

О.М. Бондар
В.М. Коршук
К.О. Панова

ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР

Л.В. Сухих

ДИЗАЙН ТА ВЕРСТКА

А.О. Бондаренко

FAMILY MEDICINE.

EUROPEAN PRACTICES

4 (106)/2023

FOUNDERS

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE

PUBLIC ORGANIZATION
«UKRAINE ASSOCIATION OF FAMILY MEDICINE»

PUBLIC ORGANIZATION «ALL-UKRAINIAN
ASSOCIATION OF CONTINUING PROFESSIONAL
EDUCATION OF DOCTORS AND PHARMACISTS»

According to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine № 1643 28.12.2019 scientific and practical journal «Family medicine. European practices» is included in Category «B» of the List of scientific professional publications of Ukraine, in which the results of dissertations for the degree of Doctor of Sciences, Candidate of Sciences and Doctor of Philosophy can be published

Journal «Family medicine. European practices» is reviewed by the Institute of Information Recording of NAS of Ukraine

Journal «Family medicine. European practices» is included in the abstracts database «Ukrainika naukova», scientific abstracts, electronic search engines, online catalogs and libraries.

Articles of the journal «Family medicine. European practices» are assigned DOI.

RECOMMENDED BY

Academic Council Shupyk National Healthcare
University of Ukraine. Protocol №10 from 13.12.2023

Passed for printing 29.12.2023.

Articles published in the journal «Family medicine. European practices» – reviewed. Authors are responsible for accuracy of the facts and other information in the publication. Advertisers are responsible for the content of advertising, as well as those appearing in the advertisement information requirements of the law.

The editors and publishers are not responsible for the accuracy of the information published in promotional materials. Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors of the publication.

Reprinting material only with the written permission of the publisher.

When reprinting reference to the journal «Family medicine. European practices» is obligatory.

EDITORIAL OFFICES ADDRESS

TELEPHONE OF PUBLISHERS

Ukraine, 03039, Kyiv, p/b 4
Tel.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
E-mail: alexandra@professional-event.com

OUR SUBSCRIPTION INDEX: 89962

To subscribe or purchase – please contact post offices,
journal office or site: www.family-medicine.com.ua

Circulation – 8000 copies
Periodicity – 4 issues per year

Certificate of Registration KB №25254-15194IIP of 12.08.2022.

Imagesetter and Printing

«OUR PRINTING» FOP Simonenko OI
Kyiv region Boryspil, street Kyivsky Shliakh, 75, apt. 63.
Tel. +38 (067) 172-86-37

© SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE, 2023

© Public organization «UKRAINE ASSOCIATION
OF FAMILY MEDICINE», 2023

© Public organization «ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION
OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION
OF DOCTORS AND PHARMACISTS», 2023

© Professional-Event All Rights Reserved, 2023

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY OF UKRAINE

UKRAINIAN ASSOCIATION OF FAMILY MEDICINE

ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION OF DOCTORS AND PHARMACISTS

FAMILY MEDICINE. EUROPEAN PRACTICES СІМЕЙНА МЕДИЦИНА. ЄВРОПЕЙСЬКІ ПРАКТИКИ

HONOURABLE PRESIDENT OF THE PUBLICATION

O.K. Tolstanov – Corresponding Member of the NAMS of Ukraine,
Dr. med. Sciences, professor, Vice-Rector for Scientific and Pedagogical Work
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, President of Ukrainian
Association of Family Medicine, Honoured Doctor of Ukraine

EDITOR-IN-CHIEF

L.V. Khimion,
Dr. med. Sciences, professor,
Head of Internal Diseases, Family
Medicine, Hematology and Transfusiology
Department, Shupyk National Healthcare
University of Ukraine

DEPUTY OF CHIEF EDITOR

G.V. Beketova,
Corresponding Member of the NAMS of
Ukraine, Dr. med. Sciences, professor,
sor, Head of the Department of pediatric
and adolescent diseases, Shupyk National
Healthcare University of Ukraine, Head of
the Association of Pediatricians of Kyiv,
Honoured Doctor of Ukraine

O.S. Shcherbinska,

Dr. med. Sciences, professor of the
Department of Obstetrics,
Gynecology and Fetal Medicine of Shupyk
National Healthcare University of Ukraine,
President All-Ukrainian Association
of Continuing Professional Education
of Doctors and Pharmacists

PROJECT DIRECTOR

O.S. Shcherbinska

ADVERTISING DIRECTOR

I.M. Lukavenko

RESPONSIBLE SECRETARY

O.O. Popilniuk

EDITORIAL BOARD

S. A. Anthierens (Belgium)
L.S. Babinets
S. Bayen (France)
J.G. Buchanan (United Kingdom)
S. Vinker (Israel)
S.V. Vydyborets
O.B. Voloshina
L.V. Hlushko
N.G. Goyda
N.A. Hritsova
Ye.H. Hrynevych
S.V. Danyliuk
G.V. Zaychenko
D.D. Ivanov
L. Kozlovska (Latvia)
O.M. Korzh
V.I. Mamchych
T.V. Marushko
N.K. Svyrydova
T.M. Silina
S.I. Smiyanyan
V.I. Tkachenko
M. Harris (United Kingdom)
V. Homar (Slovenia)
A.V. Tsarenko
I.V. Chopey
N.D. Chukhrienko
O.H. Shekera
V.O. Shkrobotun

ADVERTISING

O.M. Bondar
V.M. Korshuk
K.O. Panova

LITERARY EDITOR

L.V. Sukhykh

DESIGN AND LAYOUT

A.O. Bondarenko

TABLE OF CONTENTS №4 (106)/2023

TOPICAL ISSUES

Anaphylactic shock in children: new european approaches, review of a clinical case

N. Ye. Botsyuk, L. S. Babinets 6

Assessment of quality of life indicators in school-age children who have experienced COVID-19 of varying degrees of severity

Yu. V. Marushko, O. A. Dmytryshyn 14

Analysis of the state of primary medical care in the Kyiv region for 2022: the impact of war and occupation

V. I. Tkachenko..... 21

FOR PRACTICING PHYSICIANS

Strategy and methodology of modern preventive physical and rehabilitation medicine in the health care system of Ukraine

O. A. Vladymyrov, N. I. Vladymyrova, L. N. Volgina, T. V. Kurtian, Yu. Yu. Chumak..... 27

Effectiveness of anti-mite allergen-specific immunotherapy in children with persistent allergic rhinitis

Yu. V. Marushko, B. L. Halushko..... 34

Nursing assessment of health status in the elderly people care

Yu. Ya. Kotsaba, L. S. Babinets 42

Dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease in rheumatoid arthritis patients

L. V. Khimion, I. V. Klymas..... 50

Interaction of vascular smooth muscle cells and endothelial cells in atherosclerosis on the background of metabolic syndrome

D. S. Mankovsky, N. Ya. Chuiko 56

CARDIOLOGY

Myocardial remodeling markers in hypertensive and overweight or obese patients

V. S. Potaskalova, M. V. Khaitovych, L. V. Natrus, M. M. Seliuk..... 63

PEDIATRICS

Modern protocols for the use of vitamin D in children for preventive and therapeutic purposes

S. I. Yesipova, Yu. V. Marushko, T. V. Hyshchak 68

LECTURES AND REVIEWS

Intraneural cyst of peripheral nerve: scientific literature review and clinical case analyze

L. V. Khimion, L. S. Tymoshchuk, N. V. Kicha, T. O. Sytiuk, S. V. Danyliuk, T. M. Povetkina, O. S. Chernyak, I. P. Urupa, O. V. Dzyhar 76

CLINICAL CASES

Importance of prophylactic strategies in prevention of gastrointestinal injuries by nonsteroidal antiinflammatory drugs (Clinical case)

V. M. Rudichenko, A. L. Sokolenko 83

A clinical case of atrial fibrillation on background of coronary heart disease and comorbid pathology. Justification of the diagnosis and treatment in accordance with modern recommendations (Materials for informal learning)

V. I. Tkachenko..... 89

ЗМІСТ №4 (106)/2023

АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

Анафілактичний шок у дітей: нові європейські підходи, розгляд клінічного випадку
Н. Є. Боцюк, Л. С. Бабінець..... 6

Оцінка показників якості життя у дітей шкільного віку, які перенесли COVID-19 різного ступеня тяжкості
Ю. В. Марушко, О. А. Дмитришин 14

Аналіз стану первинної медичної допомоги у Київській області за 2022 рік: вплив війни та окупації
В. І. Ткаченко..... 21

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Стратегія та методологія сучасної превентивної фізичної та реабілітаційної медицини в системі охорони здоров'я України
О. А. Владимиров, Н. І. Владимірова, Л. М. Волгіна, Т. В. Куртян,
Ю. Ю. Чумак..... 27

Ефективність протикліщової алерген-специфічної імунотерапії у дітей з персистуючим алергічним ринітом
Ю. В. Марушко, Б. Л. Галушко 34

Медсестринська оцінка стану здоров'я при догляді за людьми похилого віку
Ю. Я. Коцаба, Л. С. Бабінець..... 42

Dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease in rheumatoid arthritis patients
L. V. Khimion, I. V. Klymas..... 50

Interaction of vascular smooth muscle cells and endothelial cells in atherosclerosis on the background of metabolic syndrome
D. S. Mankovsky, N. Ya. Chuiko 56

КАРДІОЛОГІЯ

Маркери ремоделювання міокарда у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та надмірною масою тіла або ожирінням
В. С. Потаскалова, М. В. Хайтович,
Л. В. Натрус, М. М. Селюк..... 63

ПЕДІАТРІЯ

Сучасні протоколи по застосуванню вітаміну D у дітей з профілактичною та лікувальною метою
С. І. Єсіпова, Ю. В. Марушко,
Т. В. Гищак 68

ЛЕКЦІЇ ТА ОГЛЯДИ

Intraneural cyst of peripheral nerve: scientific literature review and clinical case analyze
L. V. Khimion, L. S. Tymoshchuk, N. V. Kicha,
T. O. Sytiuk, S. V. Danyliuk,
T. M. Povetkina, O. S. Chernyak,
I. P. Urupa, O. V. Dzyhar 76

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

Актуальність профілактичних стратегій запобігання гастроінтестинального пошкодження нестероїдними протизапальними препаратами (Клінічний випадок)
В. М. Рудіченко, А. Л. Соколенко 83

Клінічний випадок фібриляції передсердь на фоні ішемічної хвороби серця та коморбідної патології. Обґрунтування формулювання діагнозу та схеми лікування відповідно до сучасних рекомендацій (Матеріали для інформального навчання)
В. І. Ткаченко 89

ВИМОГИ ДО ПОДАННЯ НАУКОВИХ СТАТЕЙ

Редакція приймає на розгляд статті за умови, що:

- це перша публікація
- стаття не передавалася для публікації в інші редакції
- оформлення виконано відповідно до вимог щодо оформлення наукових статей нашого видання.

Під час подання статті до журналу автори повинні підтвердити її відповідність усім встановленим вимогам, зазначеним нижче. У разі виявлення невідповідності поданої роботи до пунктів цих вимог редакція повертатиме авторам матеріали на доопрацювання.

Стаття подається до редакції українською та англійською мовами як файл у форматі Microsoft Word .docx, доданий до електронного листа. Стаття англійською мовою публікується без перекладу на українську мову. Рукопис має бути набраний у Microsoft Word, формат листа A4, шрифт Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал 1,5.

Стаття повинна супроводжуватися листом-заявою у довільній формі з підписами автора/авторів.

Стаття складається з наступних елементів: титул, основний текст, резюме українською, англійською мовами з ключовими словами, список літератури, відомості про автора/авторів.

Титул

1. УДК (Універсальна десятинна класифікація)
2. ПІБ автора
3. Назва статті

- заголовки наукових статей повинні бути інформативними, передавати основний зміст статті (не більше 150 символів),
- у назвах статей можна використовувати тільки загальноприйнятні скорочення,
- у перекладі назв статей англійською мовою не повинно бути транслітерації, крім неперекладних назв власних імен, приладів та інших об'єктів, що мають власні назви; також не використовується неперекладний сленг.
- 4. Місце роботи автора/авторів.

Основний текст

1. Основний текст статті та матеріали до нього за структурою та змістом мають відповідати певному виду наукової публікації (оригінальна стаття, оглядова стаття, опис клінічних випадків, матеріали наукових медичних форумів).
2. У статті не допускається скорочення слів, крім загальноприйнятих в науковій літературі. Усі вимірювання подаються у системі одиниць СІ. Аббревіатури, що наводяться у статті, повинні бути розшифровані при першому згадуванні.
3. Ілюстрації (таблиці, рисунки) повинні розташовуватися після першого згадування у тексті.
4. У тексті слід вказувати бібліографічні посилання у вигляді цифри у квадратних дужках, що відповідає номеру у списку цитованої літератури.

Додатки до основного тексту

До статті повинні бути додані всі використовувані в роботі таблиці, ілюстрації, список літератури.

Ілюстрації мають бути подані у формі фотографії, слайду, рентгенограми, електронного файлу та підготовлені на високому якісному рівні.

- Ілюстрації мають відповідати основному змісту статті.
- Ілюстрація повинна бути максимально вільна від написів, які слід перенести у підпис до неї.
- Підписи до ілюстрацій подаються на окремому аркуші у кінці статті.
- Кожна ілюстрація повинна мати загальну назву.
- Оригінальні ілюстрації слід передавати в окремому конверті із зазначенням назви статті та ПІБ автора.
- У статті слід зазначити місце, де, на думку автора, бажано було б помістити ілюстрацію.
- Ілюстрація, подана в електронному вигляді, повинна мати роздільну здатність не менше 300 dpi (масштаб 1:1).

Таблиці повинні мати заголовок і порядковий номер. На всі таблиці повинні бути посилання в основному тексті. Їх слід пронумерувати послідовно у тому порядку, в якому вони зустрічаються в основному тексті.

- Розміщувати таблиці слід в основному тексті статті одразу після абзацу, де вони згадуються.
- Посилання на таблицю робиться за допомогою арабських цифр.
- Таблиці не повинні дублювати зміст тексту.

- Автори повинні переконатися, що дані у таблицях відповідають тим, які зазначені у відповідних місцях у тексті.
- Підсумкові суми необхідно складати коректно, а відсотки – правильно розраховувати.
- Назви стовпців і рядків повинні відповідати їхньому змісту, текст подається без скорочень.
- Примітки до таблиці розміщуються під таблицею.

Резюме

До статті додаються резюме українською та англійською мовами. Резюме на всіх мовах обов'язково містять назву статті (малими літерами, починаючи з великої), автора/авторів (ініціали та прізвище), назви організацій (повні, без аббревіатур), місто, країна, ключові слова. Обсяг резюме має становити не менше ніж 1800 знаків.

Текст резюме є самостійним і повноцінним джерелом інформації з коротким і послідовним викладенням матеріалу публікації, що висвітлює зміст статті. Посилання на джерела літератури, рисунки і таблиці у резюме недопустимі.

- Резюме для оригінальних статей повинні бути структурованими з наступними підзаголовками: мета дослідження, матеріали та методи, результати, заключення та ключові слова.
- Структурування резюме оглядових статей не вимагається.
- Резюме статей, присвячених опису клінічних випадків, можуть бути структурованими з наступними підзаголовками: вступ, клінічний випадок, заключення, ключові слова.

Список літератури

- Список літератури наводиться латиницею. Джерела на українській та російській мовах наводяться у тому написанні, як вони зазначені та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. **Якщо джерело не має назви англійською мовою – воно наводиться транслітерацією.**
- Оформлення списку літератури здійснюється відповідно до стилю Vancouver (Ванкуверський) **англійською мовою.**
- Посилання в тексті наводяться у квадратних дужках, повний бібліографічний опис джерела у списку літератури в порядку згадування у тексті статті.
- У список літератури – включаються тільки рецензовані джерела (статті з наукових журналів і монографії), що використовуються в тексті статті. Якщо необхідно посилатися на статтю у засобі масової інформації, на текст з онлайн-ресурсу, слід помістити інформацію про джерело у посиланні.
- Посилання на прийняті до публікації, але ще не опубліковані статті, повинні бути позначені словами «у друку»; автори повинні отримати письмовий дозвіл для посилання на такі документи і підтвердження того, що вони прийняті до друку. Інформація з неопублікованих джерел повинна бути відзначена словами «неопубліковані дані / документи», автори також повинні отримати письмове підтвердження на використання таких матеріалів.

Рекомендовано навести не менше: 25 літературних джерел в дослідницьких роботах, 40–50 – в теоретичних роботах/оглядах літератури. Автори несуть відповідальність за точність посилань.

Відомості про авторів

Відомості про авторів наводяться у кінці рукопису і містять інформацію про авторів українською та англійською мовами:

- Прізвища, імена, по-батькові (повністю).
- Науковий ступінь, вчене звання, посада в установі/установах (якщо автор працює у декількох організаціях, зазначаються дані за всіма організаціями).
- Робоча адреса з поштовим індексом, службовий номер телефону (за бажанням – особистий).
- Адреса електронної пошти всіх авторів.
- Ідентифікатор ORCID (<https://orcid.org/register>).

Скорочення не допускаються.

На останній сторінці статті повинні бути підписи авторів та зазначено внесок кожного автора у підготовку рукопису.

Стаття, схвалена редакційною колегією, може бути опублікована у термін до трьох місяців, включаючи період рецензування.

Анафілактичний шок у дітей: нові європейські підходи, розгляд клінічного випадку

Н. Є. Боцюк, Л. С. Бабінець

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Анафілаксія – це гостра, потенційно небезпечна для життя системна реакція гіперчутливості. Раннє розпізнавання, оцінювання та лікування анафілаксії мають важливе значення для зниження пов'язаної з нею захворюваності та смертності.

У статті проаналізовано ключові компоненти рекомендацій Європейської ради з реанімації (ЄРР) 2021 р. щодо педіатричної реанімації у клінічній практиці і розглянуто клінічний випадок з педіатричної практики.

Матеріалами опрацювання стали оприлюднені інформаційні джерела, зокрема рекомендації ЄРР (2021 р.) щодо педіатричної реанімації у клінічній практиці та публікації інших наукових досліджень.

Використано методи системного та структурно-логічного аналізу, бібліосемантичний метод. Проведення тренінгу з ведення дитини з анафілаксією серед медичного персоналу, батьків, інших осіб, що доглядають за дитиною, передбачає навчання кількох членів команди, які повинні діяти паралельно і скоординовано. Проаналізовано інформацію про сучасні методи діагностики та лікування анафілаксії у рекомендаціях ЄРР (2021 р.) щодо педіатричної реанімації у клінічній практиці.

Перспективним є дослідження довготривалої терапії анафілаксії, зокрема методів ідентифікації та уникнення тригерів; ідентифікації кофакторів; навчання пацієнта, батьків та осіб, які здійснюють догляд, а також заходів, спрямованих на зниження чутливості до алергенів.

Багато етіологічних і патофізіологічних процесів, що лежать в основі анафілаксії у дітей і немовлят, відрізняються від таких у дорослих. Наявні докази часто є недостатніми та/або екстрапольованими з даних літератури для дорослих. Через те що у дітей анафілаксія зустрічається рідше, лікарі, батьки та інші особи, що доглядають за дитиною, можуть мати обмежений досвід.

Рекомендації ЄРР (2021 р.) щодо педіатричної реанімації у клінічній практиці включають навчання та застосування на практиці.

Ключові слова: педіатрія, анафілактичний шок, лікування анафілаксії, педіатрична реанімація, клінічний випадок.

Anaphylactic shock in children: new european approaches, review of a clinical case

N. Ye. Botsyuk, L. S. Babinets

Anaphylaxis is an acute, potentially life-threatening systemic hypersensitivity reaction. Early diagnosis, evaluation, and treatment of anaphylaxis are essential to reduce its associated morbidity and mortality.

The article analyzes the key components of the European Resuscitation Council (ERC) 2021 guidelines for pediatric resuscitation in clinical practice and presents a clinical case of pediatric practice.

The materials for the study were published information sources, in particular the recommendations of ERC (2021) for pediatric resuscitation in clinical practice and the publication of other scientific researches.

Methods of systematic and structural-logical analysis, bibliosemantic method were used. Conducting training on the management of a child with anaphylaxis among medical personnel, parents, other persons who take care of the child involves the training of several team members who must act in parallel and in a coordinated manner. Information on modern methods of diagnosis and treatment of anaphylaxis in the recommendations of ERC (2021) on pediatric resuscitation in clinical practice was analyzed.

Research of the long-term therapy of anaphylaxis, including methods of diagnosis and avoiding triggers, is promising; identification of cofactors; education of the patient, parents and persons who take care of the children, as well as measures aimed at reducing sensitivity to allergens.

Many of the etiological and pathophysiological processes underlying anaphylaxis in children and infants differ from those in adults. Available evidences are often insufficient and/or extrapolated from the adult literature. Because anaphylaxis is less common in children, doctors, parents, and other caregivers may have limited experience.

The ERC (2021) recommendations for pediatric resuscitation in clinical practice include training and application in practice.

Keywords: pediatrics, anaphylactic shock, treatment of anaphylaxis, pediatric resuscitation, clinical case.

Анафілаксія – це тяжка, потенційно небезпечна для життя, генералізована або системна реакція гіперчутливості (алергічна або неалергічна). Анафілактичний шок – це тяжка анафілактична реакція, що швидко розвивається і спричиняє небезпечне для життя зниження артеріального тиску (АТ). Захворюваність на анафілаксію оцінюють у 40–500 на мільйон людино-років (Європа, США). Приблизно у 10% випадків анафілактична реакція буває важкою і гіпотензивною, і близько 2% таких реакцій закінчуються летально.

Результати аналізу госпіталізацій у Великій Британії продемонстрували майже 3-кратне збільшення кількості госпіталізацій через анафілаксію з 1998 року (з 4,2 до 11,5 на 100 тис. населення). Приблизно 30% з них пов'язані з анафілаксією після прийому їжі.

Метою роботи був аналіз ключових компонентів рекомендацій Європейської ради з реанімації (ЄРР) 2021 р. щодо педіатричної реанімації у клінічній практиці.

Відомо, що етіологічні і патофізіологічні процеси, які лежать в основі анафілаксії у дітей і немовлят, відрізняються від таких у дорослих. Наявні докази часто є недостатніми та/або екстрапольованими з літератури для дорослих. У дітей анафілаксія зустрічається рідше, саме тому лікарі, батьки, інші особи, що доглядають за дитиною, можуть мати обмежений досвід. Усе це зумовлює значні відмінності в лікарській практиці. Авторська група ERC з педіатричної підтримки життєдіяльності (PLS) визнала це і намагалася зробити настанови однозначними, але контекстуальними. Настави включають не лише результати наукових досліджень, але й можливості навчання та впровадження.

Проведення тренінгу з ведення тяжкохворої або травмованої дитини в медичному закладі передбачає навчання членів команди, які повинні діяти паралельно і скоординовано.

Ключові компоненти командної роботи включають:

- передбачення (чого очікувати, розподіл завдань);
- підготовка (матеріали, контрольні списки для підтримання ухвалення рішень, дані про пацієнта);
- хореографія (де стояти, як отримати доступ до дитини, ефективний склад команди).

Водночас членам команди слід спілкуватися як вербально, так і невербально, використовувати замкнутий цикл комунікації та стандартизовані елементи комунікації. Кількість несуттєвих комунікацій зводять до мінімуму, наскільки це практично можливо. Робоче середовище має бути з низьким рівнем стресу. Слід рішуче засудити неналежну поведінку як з боку колег, так і з боку членів сім'ї.

До ключових компонентів належить також взаємодія. Члени команди мають заздалегідь визначені ролі згідно з протоколом і виконують завдання паралельно. Лікар / лідер команди контролює роботу команди, визначає пріоритети і тримає всю групу в курсі подій. Якщо це можливо, перевага надається дистанційному керівництву. Вважається, що тренінг з метою спільної обізнаності щодо ситуації є надзвичайно важливим.

У рекомендаціях ЄРР (2021 р.) щодо педіатричної реанімації у клінічній практиці зазначається, що досить часто у дітей спостерігається комбінація проблем,

які вимагають більш індивідуального підходу. Рекомендації щодо лікування дітей відрізняються для дітей різного віку та маси тіла. Щоб оцінити масу тіла дитини, покладаються на інформацію від батьків або вихователів або використовують стандартні методи. Рекомендовано також застосування допоміжних засобів, що містять попередньо розраховані дози для препаратів і матеріалів для надання невідкладної допомоги.

Найбільш частими причинами анафілаксії у дітей є харчові продукти (70%), отрути комах (22%) і лікарські препарати (7%). Проте приблизно у 15% дітей, незважаючи на детальну діагностику, причину анафілаксії встановити не вдається (ідіопатична анафілаксія).

Алергічні причини анафілаксії:

1. Харчові продукти. У всіх вікових групах дітей – арахіс, у дітей до 2-х років – білок коров'ячого молока, білок курячого яйця, у дошкільному віці – фундук і горіх кеш'ю, риба, кунжут, пшениця. У дорослих алергічною причиною анафілаксії здебільшого є риба, морепродукти, арахіс, фундук, цитрусові, білок коров'ячого молока, білок курячого яйця, білок м'яса ссавців.
2. Отрута перетинчастокрилих комах. Комахи з ряду Hymenoptera – одна з найчастіших причин анафілаксії, індукованою вжаленням перетинчастокрилими, зокрема зі смертельними наслідками. Життєнебезпечна анафілаксія може виникати після укусу в будь-яку частину тіла, частіше – в голову та шию. Прогностично несприятливими є генералізовані реакції, що розвиваються в перші 1–2 хв після укусу.
3. Лікарські засоби. Найчастіше це β-лактамі антибіотики, міорелаксанти, цитостатики, барбітурати, опіоїди (у цьому випадку також можливий механізм неалергічної реакції).
4. Білки, що вводяться парентерально, – кров, компоненти крові та продукти крові, гормони (наприклад, інсулін), ферменти (наприклад, стрептокіназа), сироватки (наприклад, протиправцева), препарати алергенів, які застосовують у прижиттєвій діагностиці та імунотерапії), біологічні препарати (тоцилізумаб, ритуксимаб).
5. Бігуанідні дезінфекційні засоби (хлоргексидин).
6. Латекс.
7. Інгаляційні алергени (кінський волос).

Неалергічні причини анафілаксії:

1. Пряме вивільнення медіаторів з опасистих клітин спричинюють опіоїди, релаксанти скелетних м'язів, колідні розчини (декстран, гідроксиетилкрахмаль, розчин людського альбуміну) або гіпертонічні розчини (манітол), фізичне навантаження, низька температура.
2. Імунні комплекси – кров, компоненти крові та продукти крові (імуноглобуліни), сироватки та вакцини тварин, діалізні мембрани.
3. Порушення метаболізму арахідонової кислоти – підвищена чутливість до ацетилсаліцилової кислоти та інших нестероїдних протизапальних засобів.
4. Наявність медіаторів або подібних речовин у харчові продукти (гістамін, тирамін).

5. Інші/невідомі механізми – рентгеноконтрастні речовини, харчові забруднювачі та консерванти.

Оскільки неалергічна реакція не опосередкована імунними механізмами, шок може виникнути під час першого контакту з даним агентом.

Фактори ризику виникнення анафілаксії

1) враховують випадок анафілаксії в анамнезі та повторний вплив провокуючого агента (особливо бета-лактамічних антибіотиків, отрути перетинчастокрихлих і рентгеноконтрастних агентів);

2) вік (у дітей частіше розвивається харчова анафілаксія, тоді як у дорослих частіше виникають реакції після впливу β-лактамічних антибіотиків, рентгеноконтрастних речовин і отрути перетинчастокрихлих);

3) групи ризику:

- діти грудного віку – симптоми анафілаксії можуть бути пропущені (відсутність рутинного вимірювання АТ, єдина форма вербалізації – плач);
- підлітки – ризикована поведінка (наркотики, алкоголь) може утруднити діагностику і лікування анафілаксії,
- жінки (анафілаксія частіше і важче, ніж у чоловіків внаслідок впливу естрогенів, частіше трапляється в передменструальний період), спосіб потрапляння алергену в організм (реакції частіші та важчі, якщо антиген вводиться парентерально, особливо внутрішньовенно).

Оцінюють анамнестичні дані, зокрема частоту (вищий ризик важкої анафілаксії при періодичному, ніж при постійному впливі), тяжкість (чим більший вплив алергену, тим вищий ризик розвитку сенсibiliзації), одночасний вплив парентеральних алергенів і алергенів до вкiлля (наприклад, під час імунотерапії в сезон пилку).

Важливим є наявність у дитини астми (в разі поганого контролю збільшується ризик фатальної анафілаксії у дітей), мастоцитозу, хронічних захворювань, емоційний стрес. Виконання різних медичних втручань (уведення ліків і діагностичних засобів, тести *in vivo*, провокаційні тести, хірургічні втручання під наркозом) також пов'язане з ризиком розвитку анафілаксії. Важливу роль у розвитку анафілаксії відіграють так звані кофактори (приблизно в 30% випадків), тобто сприяючі фактори, зокрема фізичні вправи, алкоголь, застуда, деякі ліки (нестероїдні протизапальні препарати), гострі інфекції та емоційний стрес.

Патогенез анафілаксії

Найбільш поширеним механізмом анафілаксії є IgE-опосередкована реакція, що ініціюється специфічними алергенами, які при потрапленні в організм захоплюються молекулами IgE, фіксованими на Fc-рецепторах (дегрануляція опасистих клітин і базофілів, виділення преформованих медіаторів (гістаміну)). Відомо, що неспецифічна дегрануляція опасистих клітин може відбуватися без участі імунних механізмів, проте патофізіологічні та фармакологічні ефекти медіаторів, що вивільняються, при алергічній та неалергічній анафілаксії однакові, через що їх клінічні прояви не відрізняються.

Неімунні реакції зустрічаються значно рідше. Гістамін викликає різке розширення судин (вазомоторний

параліч), що призводить до збільшення обсягу судинного русла і невідповідності між швидким збільшенням місткості судинної системи та об'ємом циркулюючої крові. Настає гостра гіповолемія, що спричинює зниження венозного притоку до серця, падіння серцевого викиду і, як наслідок, швидке зниження АТ. Настає компенсаторна активація симпатoadреналової системи, що супроводжується почастішанням ритму серцевих скорочень. Зниження серцевого викиду призводить до рефлекторного підвищення тону вен та артерій, у подальшому – до централізації кровообігу, що дозволяє на короткий час підтримувати кровотік у мозку, міокарді, нирках. Посилення спазму артерійол, пре- і посткапілярних сфінктерів призводить до уповільнення кровотоку та порушення реологічних властивостей крові, секвестрації крові та подальшого зниження об'єму циркулюючої крові, що зі свого боку супроводжується зменшенням перфузії тканин з незворотним ушкодженням клітин ішемізованих органів та розладом їх функцій. Настає параліч прекапілярних сфінктерів, що призводить до збільшення гідростатичного тиску в системі мікроциркуляції та підвищення проникності капілярної стінки, виходу плазми із судинного русла в тканини та інтерстиціального набряку (передусім мозку та легень), погіршення оксигенації, енергозабезпечення та розвитку метаболічного ацидозу.

Отже, гіповолемія є провідною ланкою патогенезу анафілаксії і визначає лікувальну тактику.

Критерії діагностики анафілаксії

Вирішальне значення для результатів лікування має рання діагностика анафілаксії на підставі первинного обстеження:

- 1) гострий початок з ураженням шкіри та/або слизових оболонок та ≥ 1 з наступних симптомів:
 - а) респіраторні симптоми (наприклад, задишка, бронхоспазм, інспіраторні хрипи, гіпоксія);
 - б) падіння АТ (зазвичай $>30\%$ від норми) або пов'язані з ним симптоми дисфункції органів (наприклад, втрата свідомості);
 - в) тяжкі шлунково-кишкові симптоми;
- АБО

гострий початок симптомів (від кількох хвилин максимум до кількох годин) з гіпотензією, бронхоспазмом або ураженням гортані після контакту з відомим або підозрюваним алергеном, навіть за відсутності типових шкірних уражень (у 10–20% пацієнтів вони відсутні).

Зазначимо, що нижня межа норми систолічного тиску у дітей становить:

- 1–12 міс – 70 мм рт.ст.,
- 1–10 років – $70+2n$, де n – вік у роках,
- 11–17 років – 90 мм рт.ст.

Водночас у дітей нормальна частота пульсу становить:

- 1–2 роки – 80–140 на 1 хв,
- 3 роки – 80–120 на 1 хв,
- > 3 роки – 70–115 на 1 хв.

У немовлят частіше розвивається респіраторний дистрес, ніж гіпотонія або шок; у цій віковій групі шок частіше спочатку проявляється тахікардією, ніж гіпотонією.

Клінічна картина. Основні симптоми анафілаксії

1. Ураження шкіри та підшкірної клітковини проявляється кропив'янкою зі свербіжем або ангіоневротичним набряком (90% випадків, 80% у дітей) чи почервонінням шкіри (50%).

2. Ураження дихальної системи у 50–60% випадків проявляється набряком верхніх дихальних шляхів, осиплістю голосу, стридором, кашлем, свистячим диханням, задишкою у 50% випадків, ринітом (15–20%)

3. Ураження травного тракту проявляється нудотою, сильним блюванням, сильним колькоподібним болем у животі (30%).

4. Системна реакція – зниження АТ та інші симптоми шоку: тепла, почервоніла, суха шкіра (холодна, бліда і спітніла на стадії шоку), колапс підшкірних вен, тахікардія, олігурія або анурія, мимовільна дефекація і втрата свідомості, зупинка серця. Запаморочення або головний біль, скорочення матки, відчуття небезпеки проявляються рідше.

Перебіг анафілаксії

Найчастіше симптоми анафілаксії виникають через кілька хвилин після впливу збудника, але іноді й пізніше (до кількох годин). Чим швидше розвиваються симптоми, тим вищий ризик тяжкої анафілаксії. За відсутності своєчасного та належного лікування легкі симптоми можуть швидко перерости в небезпечні для життя. Також спостерігаються пізні або двофазні реакції (у середньому 4,8–14,9%), за яких симптоми розвиваються або рецидивують через 8–12 год. Фактори ризику таких реакцій включають: попередній епізод анафілаксії, потреба більш ніж в одній дозі адреналіну при початковому лікуванні, відстрочений початок лікування, невідомий провокуючий фактор, поява діареї та хрипів при аускультації легень. Симптоми анафілаксії можуть зберігатися протягом кількох днів, незважаючи на відповідне лікування, особливо якщо причинним фактором є проковтнутий харчовий алерген.

Допоміжні дослідження для встановлення діагнозу анафілаксії або анафілактичного шоку зазвичай не потрібні. Дослідження для з'ясування причини реакції слід проводити не раніше, ніж через 3–4 тиж після епізоду анафілаксії: корисним є визначення алерген-специфічних IgE або його компонентів за допомогою молекулярних методів. За підозри, що причиною є продукти харчування або ліки, необхідно дуже ретельно провести можливі провокаційні тести. У деяких ситуаціях можуть бути корисними спеціалізовані тести *in vitro*, наприклад тест активації базофілів з використанням проточної цитометрії.

Диференційну діагностику анафілактичного шоку проводять з іншими формами шоку, непритомністю, гострим отруєнням, епілепсією, гіпоглікемією, важким нападом астми, аспірацією стороннього тіла, вродженим або набутих ангіоневротичним набряком, обструкцією гортані, спричиненою фізичним навантаженням, мастоцитозом, феохромоцитомою, гострим коронарним синдромом, легеневою емболією, медулярним раком щитоподібної залози, сильною тривожною реакцією тощо.

На практиці найбільш важливо диференціювати анафілаксію від вазовагальних реакцій (синкопе). За

непритомності, яка трапляється значно частіше, окрім супутньої гіпотонії, шкіра зазвичай прохолодна та бліда, відсутні кропив'янка, набряки, свербіж, бронхообструкція та нудота, а замість тахікардії фіксують брадикардію.

Лікування анафілаксії та анафілактичного шоку не залежить від їхньої причини. Зауважимо, що особливо небезпечними є ситуації, коли анафілактична реакція є малосимптомною, без шкірних симптомів і проявляється лише швидким бронхоспазмом та/або падінням АТ. Доцільним є наявність письмового алгоритму ведення анафілаксії, а також використання трикутника педіатричної оцінки або подібного інструменту для швидкого огляду та для ранньої діагностики стану дитини. Слід дотримуватись підходу ABCDE.

Першочергові дії. Як тільки виникне підозра на анафілаксію, слід негайно ввести внутрішньом'язово адреналін (передньолатерально в середину стегна, не підшкірно). За потреби надають подальшу допомогу за алгоритмом ABCDE: виклик швидкої допомоги, підтримка дихальних шляхів, оксигенотерапія, вентиляційна підтримка, венозний доступ, повторне болюсне введення рідини та вазоактивні препарати.

Раннє введення адреналіну внутрішньовенно також може бути розглянуте для полегшення алергічних симптомів у дітей з анафілаксією в анамнезі. Доза адреналіну для внутрішньом'язового введення становить 0,01 мг/кг; його можна вводити шприцом (розчин 1 мг/мл), але в більшості випадків єдиною доступною формою буде автоін'єкційний адреналін: 0,15 мг (<6 років) – 0,3 мг (6–12 років) – 0,5 мг (>12 років). Адреналін можна вводити приблизно кожні 5 хв (5–15 хв згідно з деякими рекомендаціями), якщо немає поліпшення або АТ все ще занадто низький. У більшості хворих поліпшення загального стану спостерігається після 1–2 доз (у 98% – після 3 доз). Відсутність поліпшення після 2 доз вимагає інтенсифікації лікування.

Також слід якомога раніше припинити вплив речовин, котра ймовірно спричиняє анафілактичну реакцію (наприклад, припинити вживання ліків, переливання компонента крові або продукту крові, видалити жало в разі укусу бджоли). Зауважимо, що не рекомендується викликати блювання в разі анафілактичної реакції на проковтнуту їжу.

Слід також подбати про те, щоб дитина з анафілактичною реакцією залишалася у спокої, покласти хворого на спину з піднятими ногами; немовлята також повинні залишатися в горизонтальному положенні. Лежання з піднятими ногами сприяє контролю артеріальної гіпотензії (збільшення припливу крові до серця, захист від раптової зупинки серця в механізмі порожнього правого шлуночка). У разі порушень дихання рекомендується напівсидяче положення з піднятими ногами, а в разі блювання – фіксоване положення на боці. Водночас стояння, ходьба та швидка зміна положення тіла можуть погіршити стан дитини.

Кисень подають через лицьову маску (зазвичай 8–10 л/хв), особливо пацієнтам з респіраторними порушеннями, які можуть навіть призвести до дихальної недостатності, тривалою анафілаксією (що потребує введення ≥ 2 доз адреналіну), при хронічних захворюю-

ваннях дихальних шляхів (астма), при хронічних захворюваннях серцево-судинної системи, при застосуванні інгаляційних β -агоністів короткої дії.

Забезпечення внутрішньовенного доступу. Периферичний венозний доступ повинен бути забезпечений двома канюлями великого діаметра (переважно $\geq 1,8$ мм [≥ 16 G]) і використовуватися наборами для швидкого переливання крові, а в разі технічних труднощів повинен бути встановлений внутрішньокістковий доступ (ділянка великогомілкової горбистості).

Внутрішньовенне введення рідини. Дітям із значним падінням АТ, які не реагують на внутрішньом'язове введення епінефрину, слід якнайшвидше перелити 10 мл/кг 0,9% розчину NaCl. Деяким хворим потрібне переливання великих об'ємів рідини (наприклад, 4-8 л), і тоді використовують збалансовані кристалоїдні розчини (оптимально 0,9% розчин NaCl). Застосування розчинів глюкози і гідроксильованого крохмалю (ГЕК) не рекомендується.

Спостереження. Слід постійно контролювати АТ, пульс, стан свідомості, а також залежно від стану і можливостей хворого: ЕКГ, пульсоксиметрію або гази артеріальної крові. У пацієнтів із тяжким набряком верхніх дихальних шляхів, бронхоспазмом або гіпотензією, які не реагують на 2-3 внутрішньом'язові ін'єкції адреналіну та внутрішньовенне введення рідин, можна розглянути можливість безперервного внутрішньовенного введення адреналіну у дозі 0,1-0,2 мкг/кг/хв (розчин готують додаванням 1 мг адреналіну до 99 мл 0,9% NaCl, швидкість інфузії 0,5-1 мл/кг/год) або за відсутності клінічного поліпшення – болюс 2-4 мкг/кг м.т. (0,1-0,2 мл/кг розчину з концентрацією 20 мкг/мл, приготованого шляхом додавання 1 мг адреналіну до 49 мл 0,9% NaCl), який вводять протягом 1-2 хв. Це збільшує ризик виникнення серцевих аритмій, тому необхідний моніторинг ЕКГ.

У пацієнтів, які приймають бета-адреноблокатори, адреналін може не покращувати клінічний стан. У такій ситуації слід переливати рідини внутрішньовенно (макс. 50 мл/кг у перші 30 хв), слід розглянути можливість внутрішньовенного введення глюкагону. Крім зупинки серця, болюсне введення адреналіну не рекомендується через високий ризик гіпоксії міокарда і тяжких шлуночкових аритмій.

Додаткові втручання

1. Антигістамінні препарати. Їх не слід використовувати замість адреналіну. Позаяк на сьогодні не доведено, що їх вплив на перебіг обструкції дихальних шляхів і запобігає обструкції дихальних шляхів, гіпотензії та анафілактичному шоку. Антигістамінні препарати можна розглядати як додаткове лікування після основного лікування. Неседативні антигістамінні препарати другого покоління рекомендується при ізольованому свербезі, уртикарних пухирях і прогресуючому ангіоневротичному набряку або ізольованих назальних та очних симптомах. Їх здебільшого вводять у подвійній дозі порівняно зі стандартною дозою для віку. У рекомендаціях антигістамінні препарати було виключено з початкового лікування анафілаксії, оскільки їх введення може відстрочити результат лікування адреналіном.

2. Бета-міметик. Бронхоспазм, що не купірується адреналіном, вимагає введення короткої дії через небулайзер β -агоніста (наприклад, сальбутамолу у дітей віком до 5 років у дозі 2,5 мг у 2 мл 0,9 % NaCl, а у дітей віком від 5 років та дорослих – 5 мг у 3 мл 0,9 % NaCl) або через дозуючий інгалятор під тиском. За необхідності інгаляції можна повторити. Інгаляційні β -агоністи не слід використовувати замість адреналіну, оскільки вони не запобігають і не зменшують обструкцію верхніх дихальних шляхів (наприклад, набряк гортані).

3. Адреналін у кисневому небулайзері. У разі обструкції верхніх дихальних шляхів, пов'язаної з набряком слизової оболонки гортані та підслизової оболонки, після внутрішньом'язового введення адреналіну слід ввести адреналін у кисневому небулайзері в дозі 1 мг, розведеної в 4 мл 0,9% NaCl. За відсутності клінічного покращання дозу можна повторити.

3. Вазопресори. У новонароджених і дітей віком до 10 років із систолічним АТ, нижчим за значення, розраховане за формулою: 70 мм рт.ст. + (2 × вік у роках), а у дітей старшого віку <90 мм рт.ст., незважаючи на застосування адреналіну та інших рекомендованих середників – дозволене переливання рідини (до 50 мл/кг у перші 30 хв) тільки під інтенсивним наглядом, можливий розгляд безперервного внутрішньовенного введення вазоконстриктора (у дітей кращим є норадреналін, альтернативно – у осіб із сповільненим серцевим ритмом – допамін).

5. Глюкагон. У дітей, які приймають бета-блокатори і не реагують на адреналін, можна розглянути питання про призначення глюкагону шляхом повільного внутрішньовенного вливання в дозі 0,02 мг/кг/дозу (максимум 1 мг) протягом приблизно 5 хв з наступним безперервним вливанням, залежно від клінічної відповіді. Загальні побічні ефекти включають нудоту, блювання та гіперглікемію.

6. Глюкокортикоїди. Немає даних про позитивний ефект системних кортикостероїдів при анафілактичному шоці. Дотепер припускали, що кортикостероїди можуть запобігти 2-фазній реакції (вона виникає приблизно у 20% випадків анафілаксії у дорослих і в 4,7-14,7% випадків у дітей). На сьогодні є вказівки на те, що застосування системних кортикостероїдів при лікуванні анафілактичного шоку у дітей достовірно збільшує ризик двофазної реакції. Їх введення також може збільшити ризик госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, у зв'язку з чим кортикостероїди були виключені з алгоритмів початкового ведення. Їх можна розглядати у пацієнтів, які не відповіли на дві дози адреналіну, а також у пацієнтів з неконтрольованою астмою або стридором. Якщо ухвалено рішення про початок вживання глюкокортикостероїдів, їх зазвичай слід застосовувати протягом 3 днів (наприклад, метилпреднізолон – перша доза 1 мг/кг, потім 1-2 мг/кг внутрішньовенно кожні 6 год (макс. 50 мг) або гідрокортизон – перша доза 5 мг/кг (макс. 200 мг), надалі 2-2,5 мг/кг кожні 6 год).

7. Госпіталізація у відділення інтенсивної терапії, якщо анафілактична реакція зберігається, незважаючи на лікування.

Після лікування продовжують спостерігати за потенційними пізніми або двофазними симптомами. Діти, які добре відреагували на одну дозу адреналіну

внутрішньовенно без інших факторів ризику, зазвичай можуть бути виписані через 4–8 год. Тривале спостереження (12–24 год) рекомендується дітям з двофазною або затяжною анафілаксією чи астмою в анамнезі, а також дітям, які потребували більше однієї дози адреналіну внутрішньовенно або мали затримку між симптомами та першою дозою адреналіну більше 60 хв.

Профілактика анафілаксії у дітей. Первинна профілактика

Запобіжні заходи для зниження ризику анафілактичного шоку

При введенні лікарських засобів слід:

- завжди збирати алергологічний анамнез, особливо перед введенням препарату внутрішньовенно,
- враховувати анотації інших лікарів або думку пацієнта про підвищену чутливість до препарату,
- за можливості вводити препарати перорально, а не парентерально,
- дотримуватися рекомендованих методів тестування та введення препарату, який може викликати анафілаксію,
- під час проведення внутрішньом'язової або підшкірної ін'єкції переконайтеся, що голка не знаходиться у кровоносній судині,
- спостерігайте за пацієнтом протягом 30–60 хв після введення препарату, який може спричинити анафілаксію.

При вакцинації та введенні сироваток:

1. У разі застосування противірусних вакцин необхідно зібрати анамнестичні дані про гіперчутливість до білка курячого яйця або інших інгредієнтів вакцини.

2. Під час застосування анатоксинів (наприклад, протиправцева, проти дифтерійна, протиботулінічна або зміїна отрута) вводять сироватку поступово після попереднього застосування антигістамінних препаратів і кортикостероїдів перорально або внутрішньовенно (низька якість доказів). Насамперед слід бути готовим втрутитися в разі анафілаксії.

3. При діагностиці алергії належить суворо дотримуватися правил техніки виконання шкірних проб (рекомендується тільки під час діагностики алергії на отруту комах і лікарські препарати, особливо ретельно слід проводити шкірні проби в сезон пилку у пацієнтів з алергією на пилок. Провокаційні проби з лікарськими препаратами – пероральні, внутрішньовенні, внутрішньобронхіальні, харчові провокаційні проби та укуси у хворих, які проходять імунотерапію отрутою комах, слід проводити алергологу тільки в умовах стаціонару. Загалом у хворих з анафілаксією в анамнезі краще починати діагностику з визначення специфічних IgE у сироватці крові, включно з компонентами алергену.

4. Під час проведення алерген-імунотерапії слід дотримуватися необхідного періоду спостереження ≥ 30 хв після вакцинації. Також слід суворо дотримуватися тимчасових протипоказань до введення препарату алергену (інфекції, зокрема спричинені вірусом простого герпесу, запалення порожнини рота або видалення зуба у випадку сублінгвальної імунотерапії, важкі фізичні навантаження безпосередньо перед введенням препарату алергену у випадку підшкірної імунотерапії).

Вторинна профілактика

Дітям, які перенесли анафілактичний шок, потрібне індивідуальне профілактичне лікування.

1. Уникнення тригерів (наркотики, харчові продукти) та ризикованої поведінки (комахи), якщо їх виявлено.

2. Десенсибілізація, якщо це можливо (наприклад, імунотерапія алергенами у людей з алергією на отрути перетинчастокрилих), або розвиток толерантності шляхом десенсибілізації за спеціальними протоколами у разі гіперчутливості до лікарських препаратів (наприклад, аспірину, хіміотерапевтичних препаратів, моноклональних антитіл, антибіотиків). Пероральна імунотерапія алергенами за спеціальним протоколом харчової алергії.

3. Навчання пацієнта. Хворим необхідно завжди носити із собою автоінжектор або попередньо наповнений адреналіном шприц для самостійного введення внутрішньом'язово та АН1 для перорального вживання.

Абсолютні показання до призначення адреналіну для самостійного введення: анафілаксія в анамнезі на харчові продукти, отруту перетинчастокрилих комах, латексні, повітряно-крапельні, індуковані фізичним навантаженням та ідіопатичні алергени, поєднання харчової алергії та погано контрольованої або помірної/важкої астми, мастоцитоз, вторинні синдроми активації опасистих клітин і базофілів та захворювання, пов'язані з підвищеним рівнем триптази.

Відносні показання:

- алергічні реакції легкого та середнього ступеня тяжкості на арахіс або лісові горіхи (за винятком синдрому оральної алергії),
- харчова алергія у дітей (окрім синдрому оральної алергії),
- велика відстань від дому до медичної допомоги,
- наявність в анамнезі легких або помірних реакцій на продукти харчування, отруту комах, латекс,
- легка або помірна реакція на дуже невелику кількість певної їжі (крім синдрому оральної алергії).

При собі разом із документом, що посвідчує особу, пацієнт повинен мати відповідну медичну інформацію.

Фармакологічна профілактика: тривале застосування антигістамінного препарату у хворих із частими епізодами ідіопатичної анафілаксії або екстрене введення кортикостероїдів та антигістамінного препарату перед можливим контактом із провокуючим фактором.

Клінічний випадок

Протягом прийому сімейний лікар несподівано почув галас під вікном амбулаторії. Лікар та медична сестра вибігли аби оцінити ситуацію. З'ясувалось, що стривожені батьки принесли свою 4-річну доньку на руках, стверджуючи, що дівчинка знепритомніла недовзі після їжі. Лікар покликав медсестру, стоматолога та офіс-менеджера і наказав членам команди діяти згідно з алгоритмом та отриманих під час тренінгу навичок (персонал амбулаторії нещодавно проходив навчання).

Дитина була без свідомості, тому її негайно перенесли до кабінету для швидкого обстеження та подальшого спостереження. Один із членів команди стабілі-

зує положення дитини (положення лежачи на спині з піднятими ногами, правильно розташувачи голову) та забезпечує доступ свіжого повітря, а інший швидко встановлює вік дитини (4 роки), перевіряє фізіологічні життєві показники, що відповідають віку дівчинки (наприклад, на EMPediatric Lifebuoy, нове видання, підготовлене на основі актуальних рекомендацій Європейської ради з реанімації, доповнене новими таблицями, алгоритмами та препаратами). Одночасно лікар розпочав процес обстеження дитини в стані невідкладного стану здоров'я за схемою ABCDE згідно з уніфікованим підходом до оцінювання пацієнта у невідкладному стані. Слід було діяти швидко, впевнено, зберігаючи ясний розум, дотримуватись динамічного взаємозв'язку «оцінка–дія–рішення».

У цей час медсестра вже збила анамнестичні дані експрес-опитування батьків дитини за такою схемою:

Ознаки та симптоми

A – алергія

M – ліки

P – перенесені хвороби

L – останнє пероральне вживання

E – події, що призвели до теперішнього захворювання.

З отриманої інформації стало відомо, що ім'я дівчинки Софія, вона важить 17 кг, приблизно за 30 хв до цього вона з'їла тістечко з арахісом. За словами батьків, дитина не вдавилася під час їжі, але через кілька хвилин після їжі дитина почала хрипіти, почервоніла і знепритомніла.

Було отримано результати за алгоритмом ABCDE:

A – захрипність, інспіраторні хрипи

B – тахіпное близько 47 на 1 хв із зусиллям дихання, показники пульсоксиметра – SpO₂ 83%, але періодично показував «слабкий сигнал»

C – пітливість, прохолода, шкіра бліда, спадання яремних вен, артеріальна гіпотензія (60/35 мм рт.ст.), тахікардія 150 на 1 хв

D – дитина не реагує на голосові команди, але реагує на больовий подразник, зіниці рівні (хоча важко оцінити через набряк повік)

E – набряк Квінке на обличчі, кілька уртикаріїв на тулубі та кінцівках.

Лікар запідозрив анафілактичний шок. Завдяки ефективній роботі команди первинний огляд дитини тривав близько 2 хв.

Першочергові дії. Відразу після встановлення первинного діагнозу ввели 0,17 мг адреналіну (0,01 мг/кг) внутрішньом'язово (передньо-латеральна ділянка стегна) – лікар дав вказівку медсестрі набрати цю дозу в шприці прямо з ампули, не розводячи готовий розчин (ампула 1 мл містить 1 мг адреналіну/мл), зафіксува-

но час введення препарату. За розпорядженням лікаря офіс-менеджер викликав екстрену медичну допомогу.

Було встановлено довірний доступ і введено болюс рідини 160 мл фізрозчину (10 мл/кг). Проведено подачу кисню високого потоку через маску з резервуаром (для досягнення SpO₂ 94–98%).

Сімейний лікар повторює обстеження ABCDE та веде постійне спостереження за дитиною, щоб оцінити ефект лікування. Батькам дитини він пояснив, який діагноз встановлено, які дії вжито та з якою метою.

Сімейний лікар та стоматолог знову перевіряють, чи є готова ще одна доза адреналіну, другий болюс кристалоїду та самонадувний мішок із маскою для обличчя на випадок, якщо вам знадобиться екстрена вентиляція. У той самий час медсестра визначає концентрацію глюкози на глюкометрі і вимірює температуру тіла (результат – істотних відхилень від норми не визначено).

Після прибуття основної бригади швидкої медичної допомоги на 8-й хвилині від виклику стан Софії, на щастя, почав покращуватися – вшухли інспіраторні хрипи, дівчинка прийшла до тями. Лікар надав фельдшеру інформацію про стан дитини та лікування, яке застосовувалося до цього часу. Пацієнта було доставлено до реанімації для подальшого спостереження.

ВИСНОВКИ

1. Раннє розпізнавання, оцінювання та лікування анафілаксії мають важливе значення для зниження пов'язаної з нею захворюваності та смертності.

2. Багато етіологічних і патофізіологічних процесів, що лежать в основі анафілаксії у дітей і немовлят, відрізняються від таких у дорослих, наявні докази часто є недостатніми та/або екстрапольованими з літератури для дорослих.

3. Через те що у дітей анафілаксія зустрічаються рідше, лікарі, батьки, інші особи, що доглядають за дитиною, можуть мати обмежений досвід.

4. Рекомендації європейської ради з реанімації (2021 р.) щодо педіатричної реанімації у клінічній практиці включають навчання та впровадження.

5. Проведення тренінгу з ведення дитини з анафілаксією серед медичного персоналу, батьків, інших осіб, що доглядають за дитиною, передбачає навчання кількох членів команди, які повинні діяти паралельно і скоординовано.

6. Перспективним є дослідження довготривалого лікування анафілаксії, зокрема методів ідентифікації та уникнення тригерів; ідентифікації кофакторів; навчання пацієнта, батьків та осіб, які здійснюють догляд, а також заходів, спрямованих на зниження чутливості до алергенів.

Відомості про авторів

Боцок Наталія Євгенівна – канд. мед. наук, доц., кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: (067) 352-18-82. E-mail: botcyk@tdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-2959-1866

Бабінець Лілія Степанівна – д-р мед. наук, проф., завідувачка, кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: (067) 352-07-43. E-mail: lily-ababinets@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0560-1943

Information about authors

Botsyuk Natalia Ye. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine; tel.: (067) 352-18-82. *E-mail: botcyk@tdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-2959-1866

Babinets lilya S. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine; tel.: (067) 352-07-43. *E-mail: lilyababinets@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-0560-1943

ПОСИЛАННЯ

1. ASCIA. Guidelines 2020 - Anaphylaxis Emergency Care [Internet]. 2020. Available from: www.allergy.org.au/hp/papers/acute-management-of-anaphylaxis-guidelines.
2. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez RM, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13(10):100472. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100472.
3. de Silva D, Singh C, Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, et al. Diagnosing, managing and preventing anaphylaxis: Systematic review. *Allergy.* 2021;76(5):1493-506. doi: 10.1111/all.14580.
4. Dodd A, Hughes A, Sargant N, Whyte AF, Soar J, Turner PJ. Evidence update for the treatment of anaphylaxis. *Resuscitation.* 2021;163:86-96. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.04.010.
5. Shaker MS, Oppenheimer J, Wallace DV, Golden DBK, Lang DM; Joint Task Force for Allergy Practice Parameters; et al. Making the GRADE in anaphylaxis management: Toward recommendations integrating values, preferences, context, and shared decision making. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;124(6):526-35. e2. doi: 10.1016/j.anai.2020.03.009.
6. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RL, et al. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(4):1082-123. doi: 10.1016/j.jaci.2020.01.017.
7. Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, Olasveengen T, Soar J, Lott C, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. *Resuscitation.* 2021;161:1-60. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.003.
8. Nehme Z, Namachivayam S, Forrest A, Butt W, Bernard S, Smith K. Trends in the incidence and outcome of paediatric out-of-hospital cardiac arrest: A 17-year observational study. *Resuscitation.* 2018;128:43-50. doi: 10.1016/j.resuscitation.2018.04.030.
9. Fleming S, Gill P, Jones C, Taylor JA, Van den Bruel A, Heneghan C, et al. The Diagnostic Value of Capillary Refill Time for Detecting Serious Illness in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(9):e0138155. doi: 10.1371/journal.pone.0138155.
10. Wa Wang Y, Allen KJ, Suaini NHA, McWilliam V, Peters RL, Koplun JJ. The global incidence and prevalence of anaphylaxis in children in the general population: A systematic review. *Allergy.* 2019;74(6):1063-80. doi: 10.1111/all.13732.
11. Posner LS, Camargo CA Jr. Update on the usage and safety of epinephrine auto-injectors, 2017. *Drug Healthc Patient Saf.* 2017;9:9-18. doi: 10.2147/DHPS.S121733.
12. Tanno LK, Alvarez-Perea A, Pouessel G. Therapeutic approach of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2019;19(4):393-401. doi: 10.1097/ACI.0000000000000539.
13. Anagnostou K. Anaphylaxis in Children: Epidemiology, Risk Factors and Management. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(3):180-6. doi: 10.2174/1573396314666180507115115.
14. Farbman KS, Michelson KA. Anaphylaxis in children. *Curr Opin Pediatr.* 2016;28:294-7. doi: 10.1097/MOP.0000000000000340.
15. Simons FE, Sampson HA. Anaphylaxis: unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135:1125-31. doi: 10.1016/j.jaci.2014.09.014.
16. Gabrielli S, Clarke A, Morris J, Eisman H, Gravel J, Enarson P, et al. Evaluation of Prehospital Management in a Canadian Emergency Department Anaphylaxis Cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(7):2232-8.e3. doi: 10.1016/j.jaip.2019.04.018.
17. Maa T, Scherzer DJ, Harwayne-Gidansky I, Capua T, Kessler DO, Trainor JL, et al. Prevalence of Errors in Anaphylaxis in Kids (PEAK): A Multicenter Simulation-Based Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(4):1239-46.e3. doi: 10.1016/j.jaip.2019.11.013.
18. Choi YJ, Kim J, Jung JY, Kwon H, Park JW. Underuse of epinephrine for pediatric anaphylaxis victims in the emergency department: a population-based study. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2019;11:529-37. doi: 10.4168/air.2019.11.4.529.
19. Ruiz Oropeza A, Lassen A, Halken S, Bindslev-Jensen C, Mortz CG. Anaphylaxis in an emergency care setting: a one year prospective study in children and adults. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2017;25(1):111. doi: 10.1186/s13049-017-0402-0.
20. Michelson KA, Monuteaux MC, Neuman MI. Glucocorticoids and Hospital Length of Stay for Children with Anaphylaxis: A Retrospective Study. *J Pediatr.* 2015;167(3):719-24.e1-3. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.05.033.
21. Fleming JT, Clark S, Camargo CA Jr, Rudders SA. Early treatment of food-induced anaphylaxis with epinephrine is associated with a lower risk of hospitalization. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3(1):57-62. doi: 10.1016/j.jaip.2014.07.004.
22. van der Valk JPM, Berends I, Gerth van Wijk R, Arends NJT, van Maaren MS, de Groot H, et al. Small percentage of anaphylactic reactions treated with epinephrine during food challenges in Dutch children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;120(3):300-03. doi: 10.1016/j.anai.2017.08.018.
23. Laguna JJ, Archilla J, Dona I. Practical guidelines for perioperative hypersensitivity reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2018;28(4):216-232. doi: 10.18176/jaci.0236.
24. Sicherer SH, Simons FER; Section on allergy and immunology. Epinephrine for First-aid Management of Anaphylaxis. *Pediatr.* 2017;139(3):e20164006. doi: 10.1542/peds.2016-4006.
25. Liyanage CK, Galappaththy P, Seniviratne SL. Corticosteroids in management of anaphylaxis; a systematic review of evidence. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2017;49(5):196-207. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.15.
26. Pourmand A, Robinson C, Syed W, Mazer-Amirshahi M. Biphasic anaphylaxis: A review of the literature and implications for emergency management. *Am J Emerg Med.* 2018;36(8):1480-5. doi: 10.1016/j.ajem.2018.05.009.
27. Latimer AJ, Husain S, Nolan J, Doreswamy V, Rea TD, Sayre MR, et al. Syringe Administration of Epinephrine by Emergency Medical Technicians for Anaphylaxis. *Prehosp Emerg Care.* 2018;22(3):319-25. doi: 10.1080/10903127.2017.1392667.
28. Cristiano LM, Hiestand B, Caldwell JW, Gower WA, Fernandez AR, Gilbert K, et al. Prehospital Administration of Epinephrine in Pediatric Anaphylaxis - A Statewide Perspective. *Prehosp Emerg Care.* 2018;22(4):452-6. doi: 10.1080/10903127.2017.1399184.
29. Carrillo E, Herr HG, Barger J. Prehospital Administration of Epinephrine in Pediatric Anaphylaxis. *Prehosp Emerg Care.* 2016;20(2):239-44. doi: 10.3109/10903127.2015.1086843.
30. Andrew E, Nehme Z, Bernard S, Smith K. Pediatric Anaphylaxis in the Prehospital Setting: Incidence, Characteristics, and Management. *Prehosp Emerg Care.* 2018 ;22(4):445-51. doi: 10.1080/10903127.2017.1402110.
31. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(4):1128-37.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2015.11.015.

Стаття надійшла до редакції 20.07.2023. – Дата першого рішення 26.07.2023. – Стаття подана до друку 25.08.2023

Оцінка показників якості життя у дітей шкільного віку, які перенесли COVID-19 різного ступеня тяжкості

Ю. В. Марушко, О. А. Дмитришин

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

На сьогодні актуальною медичною проблемою у всьому світі є стан здоров'я дітей шкільного віку після перенесеного COVID-19. Дослідження показників якості життя (ЯЖ) має велике практичне значення для дітей та підлітків. ЯЖ – багатовимірна концепція, що враховує фізичні, психічні й соціальні аспекти благополуччя та функціонування. **Мета дослідження:** аналіз показників якості життя у дітей шкільного віку, які перенесли COVID-19 різного ступеня тяжкості.

Матеріали та методи. У дослідження увійшли 155 дітей віком від 6 до 18 років, яких було розподілено на групи. До основної групи увійшли 120 дітей з підтвердженим діагнозом COVID-19 в анамнезі та терміном після COVID-19 понад 12 тиж. До групи контролю включено 35 соматично здорових дітей, які на COVID-19 не хворіли, такого самого віку, як і в основній групі. Пацієнти основної групи були розподілені на три групи: I група – 49 дітей, які перехворіли на COVID-19 легкого ступеня; II група – 40 дітей, які перенесли COVID-19 середнього ступеня тяжкості; III група – 31 дитина, які перехворіли на COVID-19 з тяжким перебігом.

Оцінка показників ЯЖ визначалась методом анкетування за шкалою PedQL 4.0. Також були використані загальноклінічний (аналіз даних анамнезу, об'єктивного обстеження) та статистичні методи дослідження.

Результати. У результаті дослідження було виявлено, що середнє значення балів підсумкової оцінки стану фізичного здоров'я в основній групі становило 76,64±8,62 бала, у групі контролю – 87,68±6,01 бала ($p<0,001$). Середнє значення балів підсумкової оцінки психосоціального здоров'я в основній групі становило 68,57±7,67 бала, у групі контролю – 85,43±6,21 бала ($p<0,001$). Середнє значення загального бала за шкалою PedsQL 4.0 в основній групі становило 72,61±6,69 бала, у групі контролю – 86,55±5,1 бала ($p<0,001$). Найнижчі показники підсумкової оцінки стану фізичного здоров'я, психосоціального здоров'я та загального бала за шкалою PedsQL 4.0 були виявлені у III групі, найвищі – у I групі (статистична відмінність від групи контролю $p<0,01$).

Було визначено ранговий негативний кореляційний зв'язок середньої сили між показником підсумкової оцінки фізичного стану здоров'я, загальним балом за шкалою PedsQL 4.0. та ступенем тяжкості COVID-19 ($r=-0,626$; $p<0,001$, $r=-0,615$; $p<0,001$ відповідно). Між показником підсумкової оцінки психосоціального стану здоров'я та ступенем тяжкості COVID-19 було встановлено негативний слабкий ранговий кореляційний зв'язок ($r=-0,364$; $p<0,001$).

Висновки. Результати дослідження свідчать, що перенесений гострий COVID-19 впливає на показники ЯЖ дітей. Вплив коронавірусної хвороби впливає на різні показники та сфери ЯЖ у дітей та залежить від ступеня тяжкості COVID-19. Перенесений тяжкий COVID-19 однаково негативно впливає на всі сфери ЯЖ дітей та підлітків.

Ключові слова: якість життя, COVID-19, пост-COVID-19, SARS-CoV-2, діти.

Assessment of quality of life indicators in school-age children who have experienced COVID-19 of varying degrees of severity

Yu. V. Marushko, O. A. Dmytryshyn

Today the health status of school-age children after suffering from COVID-19 is an urgent medical problem all over the world. The study of indicators of quality of life (QoL) is of great practical importance for children and adolescents. QoL is a multidimensional concept that takes into account physical, mental and social aspects of well-being and functioning.

The objective: to analyze the quality of life indicators in school-age children who suffered from COVID-19 of varying degrees of severity.

Materials and methods. The study included 155 children from 6 to 18 years old, who were divided into groups. The main group included 120 children with a confirmed diagnosis of COVID-19 in the anamnesis and a period after COVID-19 of more than 12 weeks. The control group included 35 somatically healthy children who did not suffer from COVID-19, and were the same age as individuals in the main group. The patients of the main group were divided into three groups: I group – 49 children who had mild COVID-19; II group – 40 children who suffered from moderate severity of COVID-19; III group – 31 children who fell ill with COVID-19 with a severe course.

Quality of life indicators were assessed using a questionnaire based on the PedQL 4.0 scale. General clinical (analysis of anamnesis data, objective examination) and statistical research methods were also used.

Results. As a result of the study, it was found that the average score of the final assessment of the state of physical health in the main group was 76.64±8.62 points, in the control group – 87.68±6.01 points ($p<0.001$). The average score of the final assessment of psychosocial health in the main group was 68.57±7.67 points, in the control group – 85.43±6.21 points ($p<0.001$).

The average value of the total score on the PedsQL 4.0 scale in the main group was 72.61 ± 6.69 points, in the control group – 86.55 ± 5.1 points ($p < 0.001$). The lowest indicators of the final assessment of the state of physical health, psychosocial health and the total score on the PedsQL 4.0 scale were found in the III group, the highest indicators – in the I group (statistical difference from the control group $p < 0.01$).

A rank negative correlation of medium strength was determined between the indicator of the final assessment of the physical state of health and the total score on the PedsQL 4.0 scale and severity of COVID-19 ($r = -0.626$; $p < 0.001$, $r = -0.615$; $p < 0.001$, respectively). A negative weak rank correlation was established between the index of the final assessment of the psychosocial state of health and the degree of severity of COVID-19 ($r = -0.364$; $p < 0.001$).

Conclusions. The results of the study indicate that acute COVID-19 affects the quality of life of children. The impact of the coronavirus disease affects various indicators and areas of QoL in children and depends on the severity of COVID-19. Severe COVID-19 has an equally negative impact on all areas of the quality of life of children and adolescents.

Keywords: quality of life, COVID-19, post-COVID-19, SARS-CoV-2, children.

Оцінка якості життя є важливим показником здоров'я та благополуччя людини [1, 2]. Дитинство та підлітковий вік – досить вразливий і чутливий період розвитку та становлення особистості, коли вплив несприятливих зовнішніх чинників, стресових факторів та перенесених захворювань може мати довгострокові наслідки для психічного здоров'я [3]. Ще до початку пандемії COVID-19 депресія, підвищена тривожність та інші психоемоційні розлади були значною проблемою серед дітей та молоді в Європі [4].

Надзвичайна ситуація у сфері охорони здоров'я, що виникла у зв'язку з пандемією вірусу SARS-CoV-2, різко загострила ці проблеми. Аналіз наслідків пандемії COVID-19 продемонстрував, що негативний вплив перенесеної коронавірусної хвороби проявлявся не лише у зміні стану фізичного здоров'я, а і його психологічного/емоційного компонента [5, 6].

Описані зміни зумовлюють необхідність оцінювання, контролю і підтримання психологічного й емоційного здоров'я дітей та підлітків. Водночас наслідки пандемії підкреслили нагальну потребу впровадити цю інтеграцію в стандартну педіатричну допомогу, насамперед методом оцінки показників якості життя (ЯЖ) пов'язаної із здоров'ям (health-related quality of life, HRQoL) [5].

Отже, ЯЖ пов'язана із здоров'ям, є багатовимірною концепцією, що враховує фізичні, психічні і соціальні аспекти благополуччя та функціонування і може бути важливою характеристикою впливу певної хвороби на даний показник [7, 8].

Існує дві основні категорії визначення ЯЖ:

1) загальні інструменти – застосовуються найбільш часто, полягають у використанні анкет, що містять запитання для оцінки різних сфер життя;

2) інструменти для конкретних захворювань – анкети, розроблені для оцінки ЯЖ, що зосереджуються на окремо взятій патології, наприклад бронхіальній астмі чи цукровому діабеті [9].

Для визначення рівня ЯЖ дитини, яка перенесла COVID-19, доцільно застосовувати методи з групи загальних інструментів з метою комплексної оцінки ЯЖ, що враховує всі аспекти життя.

Одним із таких опитувальників є анкета *PedsQL 4.0* (Pediatric Quality of Life Inventory), що має хороші психометричні властивості, прийнятність, надійність, чутливість та валідність [10, 11].

Опитувальник включає 23 запитання, розроблені для оцінки фізичного, емоційного та соціального

функціонування і функціонування в школі, та три підсумкові оцінки: фізичного, психосоціального здоров'я і загальний бал. Чим вище значення підсумкової загальної оцінки, тим кращою є ЯЖ дитини [12].

За даними звіту Центру з контролю та профілактики захворювань (Centers for disease control and Prevention, CDC), у 2020–2021 рр. спостерігалось збільшення частоти звернень дітей та підлітків до педіатричного відділення невідкладної допомоги з такими проблемами, як:

- розлади харчової поведінки,
- тіки,
- obsесивно-компульсивні розлади,
- депресія,
- підвищена тривожність [13].

Мета-аналіз, що вивчав частоту розладів психічного здоров'я у дітей та підлітків на підставі 191 дослідження з 1 389 447 дітьми, виявив загальну поширеність симптомів депресії, надмірної тривожності та порушення сну – 31%, 31% та 42% відповідно [14].

Особливо тривожними є повідомлення про збільшення спроб самогубства серед дітей та молоді за час пандемії COVID-19. Публікуються дані, що у період з 21 лютого до 20 березня 2021 року серед дівчат віком 12–17 років кількість звернень до медичного закладу з підозрою на спробу самогубства була на 50,6% вищою, ніж за той самий період 2019 року. Серед хлопців того самого віку цей показник збільшився на 3,7% [15].

Виражений психосоціальний вплив перенесеного COVID-19 обумовлює актуальність вивчення змін ЯЖ, що асоційовані з перенесеним COVID-19, з метою поглиблення знань у цій сфері, виявлення довгострокових наслідків, розроблення підходів до лікування та реабілітації дітей для їх повноцінного відновлення, покращення ЯЖ і благополуччя.

Мета дослідження: оцінювання показників ЯЖ у дітей шкільного віку, які перенесли COVID-19 різного ступеня тяжкості.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 155 дітей шкільного віку (від 6 до 18 років), яких було розподілено на групи.

До основної групи увійшли 120 дітей, які хворіли на COVID-19 (мали підтверджений діагноз COVID-19 позитивним ПЛР зразка носоглотки або швидким тестом на антиген SARS-CoV-2 та термін після коронавірусної хвороби більше 12 тиж).

До групи контролю було включено 35 соматично здорових дітей того самого віку, які на COVID-19 не хворіли.

Пацієнти основної групи були розподілені на додаткові групи залежно від ступеня тяжкості перенесеного COVID-19:

I група (n=49) – діти, які переохворіли на COVID-19 легкого ступеня;

II група (n=40) – діти, які переохворіли на COVID-19 середнього ступеня тяжкості,

III група (n=31) – діти, які переохворіли на COVID-19 з тяжким перебігом.

Статевий та віковий розподіл досліджуваних груп був рівномірним.

Розподіл відбувався з урахуванням даних медичної документації пацієнта та відповідно до перебігу гострого епізоду COVID-19 критеріям тяжкості згідно з Наказом № 762 від 02.04.2020 «Про затвердження протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» [16].

Критерії включення до дослідження:

- вік 6–18 років;
- підтверджений діагноз COVID-19 в анамнезі,
- термін після інфікування COVID-19 більше 12 тиж;
- наявність інформованої згоди батьків дитини або її законних представників на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження:

- дошкільний вік;
- відсутність інформації в медичній документації щодо виявлення COVID-19;
- супутні захворювання (серцево-судинної, травної, сечовидільної, нервової, ендокринної системи), що були діагностовані до COVID-19 та обтяжували преморбідний фон;
- гострі та хронічні захворювання в стадії загострення на момент обстеження згідно з планом дослідження (зокрема стани, що є протипоказаннями до проведення ВЕМ);
- відсутність поінформованої згоди дитини або батьків/законних представників дитини на участь у дослідженні.

Під час дослідження застосовували такі методи дослідження, як анкетування (оцінка ЯЖ), загальноклінічний (аналіз даних анамнезу, об'єктивного обстеження) та статистичний.

Оцінку ЯЖ проводили у дітей основної групи та групи контролю за допомогою опитувальника Pediatric Quality of Life Inventory 4.0™ ("PedsQL 4.0") (версія українською мовою) [17]. Анкета включала 23 запитання, 8 з яких стосувалися фізичного функціонування, 5 – соціального, 5 – емоційного та 5 – щодо функціонування у школі. На кожне запитання дитина повинна дати відповідь самостійно. У кожному запитанні коротко описуються відчуття, емоції чи ситуація (наприклад, «Мені важко підіймати важкі речі», «Я погано сплю», «Інші діти дражнять мене»), дитині пропонується обрати одну з відповідей – «ніколи», «майже ніколи»,

«іноді», «часто», «майже завжди». Письмова позначка конвертується у бали залежно від того, біля якого слова вона поставлена – 100, 75, 50, 25, 0 відповідно.

Інтерпретацію результатів проведено за стандартною методикою, описаною автором [12]. Середнє арифметичне значення відповідей на 8 запитань про фізичне функціонування формує підсумковий бал за фізичний стан здоров'я. Середнє значення відповідей на запитання про соціальне, емоційне функціонування та життя у школі складає підсумкову оцінку психосоціального здоров'я, а середнє двох підсумкових оцінок є загальним балом ЯЖ. У кожній досліджуваній групі було проаналізовано три основні оцінки ЯЖ.

Статистичне оброблення результатів дослідження проводили за допомогою статистичних пакетів «MedStat v5.2» та EZR v. 1.54 (graphical user interface for R statistical software version 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) [18]. Під час перевірки даних показників ЯЖ на нормальність за критерієм Д'Агостіно-Пірсона було встановлено, що розподіл даних не відрізнявся від нормального, тому для представлення результатів було використано середнє значення (\bar{X}) та стандартне відхилення ($\pm SD$). Попарні порівняння проводилися за критерієм Стьюдента для незалежних вибірок. Для множинних порівнянь було використано дисперсійний аналіз і метод множинних порівнянь Шеффе. Для встановлення кореляційного зв'язку – показник рангової кореляції Спірмена. Критичний рівень значущості (p) під час порівняння досліджуваних груп прийнято за $p < 0,05$.

Дослідження було проведено відповідно до принципів Гельсінської Декларації та якісної клінічної практики (GCP) щодо медичного обстеження пацієнтів. Протокол дослідження, а також текст поінформованої згоди участі в дослідженні для батьків/опікунів і дітей затверджено на засіданні Комісії з питань біоетичної експертизи при Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було проаналізовано рівень середнього значення балів підсумкової оцінки стану фізичного здоров'я в основній групі (76,64±8,62 бала) та в групі контролю (87,68±6,01 бала); $p < 0,001$ за критерієм Стьюдента для двох незалежних вибірок. Середнє значення балів підсумкової оцінки психосоціального здоров'я в основній групі становило 68,57±7,67 бала, у групі контролю – 85,43±6,21 бала ($p < 0,001$ за критерієм Стьюдента для двох незалежних вибірок). Середнє значення загального бала за шкалою PedsQL 4.0 в основній групі становило 72,61±6,69 бала, у групі контролю – 86,55±5,1 бала ($p < 0,001$ за критерієм Стьюдента для двох незалежних вибірок).

Отже, кожна з оцінок ЯЖ характеризувалася нижчими показниками в основній групі проти групи контролю ($p < 0,001$), що свідчить про гірший рівень ЯЖ у дітей з COVID-19, ніж у дітей, які на коронавірусну хворобу не хворіли. Водночас середнє значення балів підсумкової оцінки за психосоціальне здоров'я було нижчим проти середньої підсумкової оцінки за фізич-

не здоров'я ($p < 0,001$ за критерієм Стьюдента для двох незалежних вибірок). Це може свідчити про більш виражений вплив гострого епізоду COVID-19 на психосоціальне здоров'я, ніж на фізичний його компонент.

Отримані результати співпадають з даними інших досліджень. Порівняння показників ЯЖ дітей у Німеччині у репрезентативних тривалих загальнонаціональних дослідженнях до та під час пандемії продемонструвало зниження рівня ЯЖ та психічного благополуччя дітей і підлітків та збільшення ризику проблем із психічним здоров'ям. Зокрема, якщо до COVID-19 лише 15% дітей мали низьку ЯЖ, 68% – задовільну та 17% – високу, то в 2020 році під час пандемії низьку ЯЖ мали 40% дітей, задовільну – 54%, високу – 6% [19]. Подібні результати були отримані в більшості інших досліджень, що довели суттєвий вплив локдауну на ЯЖ, рівень відчуття щастя та оптимізму ($p < 0,001$), а також сприйнятий стрес [20–23]. Висновки відповідного систематичного огляду також свідчать про те, що пандемія COVID-19 могла значно знизити ЯЖ дітей і підлітків [21].

Проте важливо відзначити, що в попередньо проведених дослідженнях виявлені відмінності пояснювалися зміною способу життя дітей та підлітків, ініційовані пандемією, а саме карантинні обмеження та локдаун, впровадження онлайн-навчання, відсутність соціальної взаємодії, зменшення фізичної активності, збільшення частоти випадків домашнього насильства [21].

Маловивченим є питання вивчення рівня ЯЖ у дітей, які перенесли COVID-19, з урахуванням ступеня тяжкості коронавірусної хвороби. Дискутабельним є і питання щодо того чи однаково вплинула пандемія COVID-19 на хлопчиків і дівчаток. Результати деяких досліджень продемонстрували, що ЯЖ знижувалася незалежно від статі [19]. Водночас інші науковці стверджували, що дівчата частіше відчували погіршення психічного здоров'я, ніж хлопчики під час пандемії COVID-19, оскільки останні більш вразливі до психологічного стресу [24, 25].

З метою вивчення цих особливостей було проаналізовано кожну окремо взятую оцінку ЯЖ у дітей I, II, III групи окремо у хлопців і дівчат та загально. Результати представлені в табл. 1.

Як видно з даних табл. 1, найнижчі показники підсумкової оцінки стану фізичного здоров'я були виявлені у III групі, найвищі – у I групі. Показники III

групи статистично достовірно відрізнялися від результатів I, II групи та групи контролю ($p < 0,01$). Результати I і II групи мали відмінність від групи контролю ($p < 0,01$), але між собою статистично достовірно не відрізнялися ($p = 0,12$).

Аналіз підсумкової оцінки стану фізичного здоров'я окремо у хлопців та дівчат продемонстрував, що найгірші результати фіксували у III групі, що статистично вірогідно відрізнялися від I, II групи та групи контролю ($p < 0,01$). Результати II групи мали проміжне положення та достовірну різницю з III групою ($p < 0,01$) і групою контролю ($p < 0,01$), проте не було зафіксовано відмінностей від I групи ні у хлопців, ні у дівчат ($p = 0,05$). Це свідчить про відсутність різниці змін підсумкової оцінки стану фізичного здоров'я у випадку перенесеного COVID-19 легкого чи середнього ступеня тяжкості. Показники I групи були найвищими і статистично достовірно відрізнялися від III групи ($p < 0,01$) та групи контролю серед хлопців ($p < 0,01$) та лише від III групи серед дівчат ($p < 0,01$).

Отже, гострий епізод COVID-19 в анамнезі впливає на рівень підсумкової оцінки стану фізичного здоров'я згідно з анкетною визначення ЯЖ. Особливо значущою є зміна і у хлопців, і у дівчат у випадку перенесеного COVID-19 з тяжким перебігом. Коронавірусна хвороба легкого і середнього ступеня тяжкості також впливає на підсумкову оцінку стану фізичного здоров'я у хлопців, проте при попарному порівнянні ступеня змін залежно від тяжкості встановлено не було. Серед дівчат статистично достовірної різниці між рівнем підсумкової оцінки фізичного здоров'я у I групі та групі контролю встановлено не було, що свідчить про відсутність впливу COVID-19 з легким перебігом на даний показник.

Середнє значення підсумкової оцінки психосоціального здоров'я в досліджуваних групах представлено в табл. 2.

Найнижчі показники були виявлені у III групі, найвищі – у I групі. Статистично достовірною різниця визначалася при порівнянні кожної окремої групи з групою контролю, що свідчить про наявність впливу перенесеного COVID-19 на рівень підсумкової оцінки психосоціального здоров'я ($p < 0,01$). Водночас результати порівняння I і II групи, II і III групи між собою статистично достовірно не відрізнялися ($p = 0,13$ і $p = 0,23$ відповідно), що ставить під питання залежність виявлених змін від ступеня тяжкості COVID-19.

Таблиця 1

Середнє значення підсумкової оцінки стану фізичного здоров'я у хлопців та дівчат у досліджуваних групах ($\bar{X} \pm SD$)

Показник ЯЖ	I група, n=49	II група, n=40	III група, n=31	Група контролю, n=35
Підсумкова оцінка стану фізичного здоров'я у хлопців	81,71±5,46 ^{3,4}	81,07±6,39 ^{3,4}	65,83±5,60 ^{1,2,4}	88,37±6,93 ^{1,2,3}
Підсумкова оцінка стану фізичного здоров'я у дівчат	81,25±5,46 ³	76,22±5,55 ^{3,4}	67,77±8,82 ^{1,2,4}	86,95±4,97 ^{2,3}
Загальна підсумкова оцінка стану фізичного здоров'я	81,51±5,41 ⁴	78,28±6,33	66,83±7,38 ^{1,2,4}	87,68±6,01 ⁴

Примітки: дисперсійний аналіз ($p < 0,001$); метод множинних порівнянь Шеффе; ¹ – відмінність від I групи ($p < 0,01$); ² – відмінність від II групи ($p < 0,01$); ³ – відмінність від III групи ($p < 0,01$); ⁴ – відмінність від групи контролю ($p < 0,01$).

Середнє значення підсумкової оцінки за психосоціального здоров'я у хлопців та дівчат у досліджуваних групах ($\bar{X} \pm SD$)

Показник ЯЖ	I група, n=49	II група, n=40	III група, n=31	Група контролю, n=35
Підсумкова оцінка стану фізичного здоров'я у хлопців	68,89±6,46 ⁴	66,08±6,45 ⁴	64,33±6,75 ⁴	83,52±7,14 ^{1,2,3}
Підсумкова оцінка стану фізичного здоров'я у дівчат	74,92±7,21 ^{3,4}	69,42±8,14 ⁴	64,69±6,03 ^{1,4}	87,45±4,40 ^{1,2,3}
Загальна підсумкова оцінка стану фізичного здоров'я	71,60±7,38 ^{3,4}	68,00±7,57 ⁴	64,52±6,28 ^{1,4}	85,43±6,21 ^{1,2,3}

Примітки: дисперсійний аналіз ($p < 0,001$); метод множинних порівнянь Шеффе; 1 – відмінність від I групи ($p < 0,01$); 2 – відмінність від II групи ($p < 0,01$); 3 – відмінність від III групи ($p < 0,01$); 4 – відмінність від групи контролю ($p < 0,01$).

Аналіз підсумкової оцінки психосоціального здоров'я окремо у хлопців та дівчат продемонстрував, що найгірші результати визначалися у III групі, найкращі – у I групі. При цьому достовірно значуща різниця визначалася при порівнянні I, II та III групи з групою контролю ($p < 0,01$). Під час аналізу середнього значення оцінки психосоціального здоров'я у групах хлопців з перенесеним COVID-19 різного ступеня тяжкості статистично значущої різниці встановлено не було. Серед дівчат така різниця була виявлена лише при порівнянні I та III груп.

Отже, гострий епізод COVID-19 в анамнезі впливає на рівень підсумкової оцінки психосоціального здоров'я згідно з анкетною визначення ЯЖ. Але не виявлено чіткої залежності даних змін від ступеня тяжкості перенесеного COVID-19. Отримані результати свідчать про серйозний психосоціальний ефект коронавірусної хвороби, що може конкурувати із впливом та змінами фізичного стану здоров'я.

Для формування загального висновку щодо змін рівня ЯЖ внаслідок перенесеного COVID-19 також було проаналізовано загальний бал за шкалою PedsQL 4.0. Середнє значення у I групі становило 76,55±4,64 бала, у II групі – 73,14±5,40 бала, у III групі – 65,68±5,46 бала, у групі контролю – 86,55±5,1 бала. При проведенні множинних порівнянь статистично достовірна різниця визначалася у всіх групах ($p < 0,01$). Отримані результати підтверджують зниження рівня ЯЖ у дітей внаслідок перенесеної коронавірусної хвороби.

З метою визначення залежності змін рівня ЯЖ від статі було проведено попарне порівняння показників середнього значення загального бала за шкалою PedsQL 4.0. між групами хлопців та дівчат. Середнє значення загального бала за шкалою PedsQL 4.0. у хлопців становило 72,21±6,26 бала, у дівчат – 72,99±7,11 бала. Статистично значущої різниці між середніми виявлено не було ($p = 0,566$ за критерієм Стьюдента для незалежних вибірок). При проведенні множинних порівнянь за методом Шеффе результатів хлопців і дівчат у I, II, III групі між собою статистично достовірна різниця не визначалась у жодній групі ($p > 0,05$). Отже, результати даного дослідження не виявили закономірності змін рівня ЯЖ внаслідок перенесеного COVID-19 залежно від статі.

З метою вивчення того, яка сфера ЯЖ зазнає впливу внаслідок перенесеного COVID-19 найбільше, було проведено порівняння показників підсумкової оцін-

ки фізичного і психосоціального здоров'я між собою. У дітей досліджуваних груп середнє значення оцінки психосоціального здоров'я було нижчим, ніж середнє арифметичне оцінки стану фізичного здоров'я. Статистично достовірна різниця була встановлена при проведенні попарних порівнянь оцінок фізичного і психосоціального здоров'я у I та II групі ($p < 0,002$ за критерієм Стьюдента для незалежних вибірок). У III групі такої різниці встановлено не було ні у хлопців, ні у дівчат ($p = 0,515$, $p = 0,255$ відповідно за критерієм Стьюдента для незалежних вибірок).

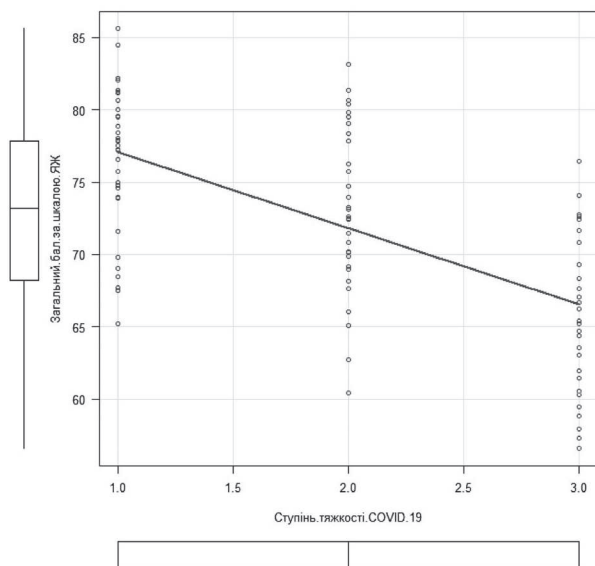
Отримані дані свідчать про більш виражені зміни психосоціального стану здоров'я дітей та підлітків, які перенесли COVID-19 легкого і середнього ступеня тяжкості порівняно з фізичним його станом, що співпадає з попередньо отриманими результатами. Щодо коронавірусної хвороби з тяжким перебігом, то її епізод в анамнезі впливав на компоненти якості життя рівною мірою.

Також було проведено детальний аналіз залежності змін ЯЖ від ступеня тяжкості перенесеного COVID-19, вивчено наявність кореляційного зв'язку між підсумковою оцінкою за фізичне, психосоціальне здоров'я, загального бала за шкалою PedsQL 4.0. та ступенем тяжкості перенесеного COVID-19. Враховуючи розподіл даних відмінний від нормального за критерієм Д'Агостіно-Пірсона, для визначення кореляції було використано показник рангової кореляції Спірмена. Результати кореляційного аналізу наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Рангова кореляція Спірмена значень підсумкової оцінки стану фізичного, психосоціального здоров'я, загального бала за шкалою PedsQL 4.0. та ступеня тяжкості перенесеного COVID-19 (r)

Оцінка ЯЖ	Показник рангової кореляції Спірмена, r	Рівень значущості відмінності, p
Оцінка фізичного здоров'я	-0,626	$p < 0,001$
Оцінка психосоціального здоров'я	-0,364	$p < 0,001$
Загальний бал за шкалою PedsQL 4.0.	-0,615	$p < 0,001$



Поле кореляції показників загального бала за шкалою PedsQL 4.0. та ступенем тяжкості COVID-19 ($r=-0,615$ відмінний від нуля; $p<0,001$)

Отже, між показником підсумкової оцінки фізичного стану здоров'я та ступенем тяжкості COVID-19 було встановлено негативний, середньої сили ранговий кореляційний зв'язок ($-0,626$; $p<0,001$), що підтверджує зміни даного параметра, асоційовані з коронавірусною хворобою, та певну залежність змін від ступеня тяжкості COVID-19. Між показником підсумкової оцінки психосоціального стану здоров'я та ступенем тяжкості COVID-19 було встановлено негативний слабкий ранговий кореляційний зв'язок ($-0,364$; $p<0,001$), що доводить виражений психосоціальний вплив COVID-19 на даний аспект здоров'я незалежно від його ступеня тяжкості.

Між загальним балам за шкалою PedsQL 4.0. та ступенем тяжкості перенесеного COVID-19 було встановлено негативний середньої сили ранговий кореляційний зв'язок ($-0,615$; $p<0,001$), який свідчить про те, що при збільшенні ступеня тяжкості коронавірусної хвороби показники ЯЖ погіршуються. Отже, вплив перенесеного COVID-19 на рівень ЯЖ дітей підтверджується (рисунок).

Отже, згідно з результатами цього дослідження визначено зниження показників ЯЖ у дітей, які перенесли на коронавірусну хворобу, порівняно з дітьми, які на COVID-19 не хворіли. Рівень змін залежав від ступеня тяжкості перенесеного COVID-19. Зафіксовано особливо виражений вплив коронавірусної хвороби на психосоціальну компоненту ЯЖ дітей. Отримані дані необхідно враховувати при призначенні лікувально-реабілітаційних методів корекції рівня ЯЖ дітям із гострим COVID-19 в анамнезі.

ВИСНОВКИ

1. Перенесений гострий COVID-19 впливає на показники ЯЖ дітей, що вивчалось понад 12 тиж після коронавірусної хвороби. Відзначалися гірші по-

казники підсумкових оцінок ЯЖ у дітей, які хворіли на COVID-19, порівняно з дітьми, які не мали коронавірусної хвороби. Зокрема, у дітей, які перенесли COVID-19, середнє значення балів підсумкової оцінки стану фізичного здоров'я становило $76,64\pm 8,62$ бала; оцінки психосоціального здоров'я – $68,57\pm 7,67$ бала; загального бала за шкалою PedsQL 4.0 – $72,61\pm 6,69$ бала. Діти, які на COVID-19 не хворіли, мали результати середнього значення балів підсумкової оцінки стану фізичного здоров'я – $87,68\pm 6,01$ бала; психосоціального здоров'я – $85,43\pm 6,21$ бала та загального бала за шкалою PedsQL 4.0 – $86,55\pm 5,1$ бала ($p<0,001$ за критерієм Ст'юдента для двох незалежних вибірок).

2. У дітей, які перенесли COVID-19 з тяжким перебігом, відзначали статистично достовірне зниження підсумкової оцінки стану фізичного та психосоціального здоров'я, а також загального бала за шкалою PedsQL 4.0. порівняно з групою дітей, які перенесли COVID-19 з легким перебігом, середнім ступенем тяжкості та групою здорових дітей ($p<0,01$).

3. Діти, які перехворіли на COVID-19 середнього ступеня тяжкості, мали достовірно нижчі показники підсумкової оцінки стану фізичного здоров'я порівняно зі здоровими дітьми, але достовірно вищі, ніж у дітей, які перенесли тяжкий COVID-19. Середнє значення підсумкової оцінки за психосоціальне здоров'я було статистично вірогідно нижчим, ніж у здорових дітей. Водночас відмінності від групи дітей, які перенесли легкий і тяжкий COVID-19, встановлено не було.

4. Найвищі показники підсумкових оцінок ЯЖ у дітей основної групи спостерігалися у дітей, які перенесли COVID-19 легкого ступеня, що було достовірно вище проти результатів дітей, які перенесли COVID-19 з тяжким перебігом, та достовірно нижчі, ніж у групі здорових дітей.

5. Вплив COVID-19 на різні показники та сфери ЯЖ у дітей залежить від ступеня тяжкості перенесеної коронавірусної хвороби. COVID-19 з легким перебігом та середнім ступенем тяжкості впливає на психосоціальну компоненту ЯЖ більшою мірою, ніж на фізичну складову. У дітей I і II груп загальне середнє значення підсумкової оцінки психосоціального здоров'я було достовірно нижчим порівняно з підсумковою оцінкою стану фізичного здоров'я ($p<0,002$).

Слід відзначити, що в групі дітей після коронавірусної хвороби з тяжким перебігом, такої різниці встановлено не було. Тобто, перенесений тяжкий COVID-19 однаково негативно впливає на всі сфери ЯЖ дітей та підлітків. Отримані дані підтверджуються статистично достовірними негативними ранговими кореляційними зв'язками різної сили між підсумковими оцінками ЯЖ та ступенем тяжкості гострого COVID-19.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Марушко Юрій Володимирович – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (068) 024-22-39. *E-mail: iurii.marushko@gmail.com*
ORCID:0000-0001-8066 9369

Дмитришин Ольга Андріївна – асистент, кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail: dmytryshyn.olha@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5550-7234

Information about authors

Marushko Yuri V. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Postgraduate Pediatrics, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (068) 024-22-39. *E-mail: iurii.marushko@gmail.com*
ORCID:0000-0001-8066 9369

Dmytryshyn Olha A. – MD, Assistant of Professor, Department of Postgraduate Pediatrics, Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: dmytryshyn.olha@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5550-7234

ПОСИЛАННЯ

1. Marushko Y, Hyshchak T, Marushko T, Kostinska N, Khomych O. Gender characteristics of health-related quality of life indicators in children with high normal blood pressure and primary hypertension. *Child's Health.* 2023;18(2):80-7. doi: 10.22141/2224-0551.18.2.2023.1566.
2. Marushko YV, Kostynska NG, Hyshchak TV. Assessment of life quality indicators in school-age children with hypertension and obesity. *Mod Pediatr Ukr.* 2023;130(2):50-9. doi: 10.15574/sp.2023.130.50.
3. Ludwig-Walz H, Dannheim I, Pfadenhauer LM, Fegert JM, Bujard M. Increase of depression among children and adolescents after the onset of the COVID-19 pandemic in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2022;16(1):109. doi: 10.1186/s13034-022-00546-y.
4. Castelpietra G, Knudsen AKS, Agardh EE, Armocida B, Beghi M, Iburg KM, et al. The burden of mental disorders, substance use disorders and self-harm among young people in Europe, 1990-2019: Findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Reg Health Eur.* 2022;16:100341. doi: 10.1016/j.lanepe.2022.100341.
5. American Academy of Pediatrics. Interim Guidance on Supporting the Emotional and Behavioral Health Needs of Children, Adolescents, and Families During the COVID-19 Pandemic [Internet]. 2022. Available from: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/interim-guidance-on-supporting-the-emotional-and-behavioral-health-needs-of-children-adolescents-and-families-during-the-covid-19-pandemic/>.
6. Hyshchak TV, Marushko YV, Dmytryshyn OA, Kostynska NG, Dmytryshyn BY. Tolerance to physical activity and its changes in children after COVID-19 (literature review). *Mod Pediatr Ukr.* 2022;125(5):108-16.
7. Bullinger M. Assessing health related quality of life in medicine. An overview over concepts, methods and applications in international research. *Restor Neurol Neurosci.* 2002;20(3-4):93-101.
8. Kaplan RM, Hays RD. Health-Related Quality of Life Measurement in Public Health. *Annu Rev Public Health.* 2022;43:355-73. doi: 10.1146/annurev-publhealth-052120-012811.
9. Le N, Belay YB, Le LK, Pirkis J, Michalopoulos C. Health-related quality of life in children, adolescents and young adults with self-harm or suicidality: A systematic review. *Aust N Z J Psychiatry.* 2023;57(7):952-65. doi: 10.1177/00048674231165477.
10. Marushko Y, Shipelik T, Hyschak T, Kramarev S, Kryuchko T, Pisarev A, et al. Methodology for assessment of the quality of life of children with corona virus infection and the post-vidal syndrome. *Med Sci Ukr.* 2023;19(2):72-80.
11. Marushko Y, Hyshchak T, Marushko T, Onufriev O, Zlobynets A, Khomych O, et al. Health-related quality of life in pediatric patients with high-normal blood pressure and primary arterial hypertension. *Fam Med Primary Care Rev.* 2020;22(4):291-6. doi: 10.5114/fmp-cr.2020.100433.
12. Varni JW. The PedsQL Measurement Model for the Pediatric Quality of Life Inventory [Internet]. Available from: https://www.pedsql.org/about_pedsql.html.
13. Radhakrishnan L, Leeb RT, Bitsko RH, Carey K, Gates A, Holland KM, et al. Pediatric Emergency Department Visits Associated with Mental Health Conditions Before and During the COVID-19 Pandemic - United States, January 2019-January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(8):319-24. doi: 10.15585/mmwr.mm7108e2.
14. Deng J, Zhou F, Hou W, Heybati K, Lohit S, Abbas U, et al. Prevalence of mental health symptoms in children and adolescents during the COVID-19 pandemic: A meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2023;1520(1):53-73. doi: 10.1111/nyas.14947.
15. Yard E, Radhakrishnan L, Ballesteros MF, Sheppard M, Gates A, Stein Z, et al. Emergency Department Visits for Suspected Suicide Attempts Among Persons Aged 12-25 Years Before and During the COVID-19 Pandemic - United States, January 2019-May 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(24):888-94. doi: 10.15585/mmwr.mm7024e1.
16. Ministry of Health. On the approval of the protocol «Providing medical assistance for the treatment of the coronavirus disease (COVID-19)» [Internet]. 2020. Order No. 762. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0762282-20#Text>.
17. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care.* 2001;39(8):800-12. doi: 10.1097/00005650-200108000-00006.
18. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* 2013;48(3):452-8. doi: 10.1038/bmt.2012.244.
19. Ravens-Sieberer U, Kaman A, Otto C, Adedeji A, Devine J, Erhart M, et al. Mental Health and Quality of Life in Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic-Results of the Copsy Study. *Dtsch Arztebl Int.* 2020;117(48):828-9. doi: 10.3238/arztebl.2020.0828.
20. Dragan R, Veček NN, Marendić M, Pribisalić A, Đivić G, Cena H, et al. Have Lifestyle Habits and Psychological Well-Being Changed among Adolescents and Medical Students Due to COVID-19 Lockdown in Croatia? *Nutr.* 2020;13(1):97. doi: 10.3390/nu13010097.
21. Nobari H, Fashi M, Eskandari A, Villafaina S, Murillo-García Á, Pérez-Gómez J. Effect of COVID-19 on Health-Related Quality of Life in Adolescents and Children: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(9):4563. doi: 10.3390/ijerph18094563.
22. Basterfield L, Burn NL, Galna B, Batten H, Goffe L, Karolyte G, et al. Changes in children's physical fitness, BMI and health-related quality of life after the first 2020 COVID-19 lockdown in England: A longitudinal study. *J Sports Sci.* 2022;40(10):1088-96. doi: 10.1080/02640414.2022.2047504.
23. de Matos DG, Airdar FJ, Almeida-Neto PF de, Moreira OC, Souza RF de, Marçal AC, et al. The Impact of Measures Recommended by the Government to Limit the Spread of Coronavirus (COVID-19) on Physical Activity Levels, Quality of Life, and Mental Health of Brazilians. *Sustainability.* 2020;12(21):9072.
24. Tamarit A, Barrera U, Mónaco E, Schoeps K, Montoya-Castilla I. Psychological impact of COVID-19 pandemic in Spanish adolescents: risk and protective factors of emotional symptoms. *Dialnet.* 2020;7(3):73-80.
25. de la Barrera U, Schoeps K, Gil-Gómez JA, Montoya-Castilla I. Predicting Adolescent Adjustment and Well-Being: The Interplay between Socio-Emotional and Personal Factors. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(23):4650. doi: 10.3390/ijerph16234650.

Стаття надійшла до редакції 30.08.2023. – Дата першого рішення 06.09.2023. – Стаття подана до друку 11.10.2023

Аналіз стану первинної медичної допомоги у Київській області за 2022 рік: вплив війни та окупації

В. І. Ткаченко

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

Повномасштабне вторгнення російської федерації в Україну призвело до того, що з перших днів значна кількість територіальних громад Київської області опинились у зонах активних бойових дій, перебували в тимчасовій окупації та зазнали прямих втрат від триваючих бойових дій.

Мета роботи: дослідити стан первинної медичної допомоги (ПМД) у Київській області за 2022 р.

Матеріали та методи. Було проаналізовано статистичні звіти закладів ПМД Київської області та звіти Національної служби здоров'я України. Статистичний аналіз проведено за допомогою програм Excel 2007, SPSS, Statistica 6.0.

Результати. Не дивлячись на бойові дії та окупацію територій Київської області, руйнування і пошкодження закладів охорони здоров'я, 72% з них були відновлені завдяки різним програмам фінансування протягом 2022 року. Кадровий потенціал ПМД вдалося зберегти, що і забезпечило безперервність і доступність медичних послуг населенню.

На сьогодні особливу увагу приділяють розвитку охорони психічного здоров'я на рівні ПМД. Проте залишаються невирішеними такі проблеми, як недостатня кількість лікарів і середнього медичного персоналу, а також недостатнє оснащення і матеріальне забезпечення.

Значною проблемою державного рівня залишається вдосконалення цифрової системи охорони здоров'я, електронного документообігу та підходів до звітності, аналізу стану здоров'я населення, статистичних даних, індикаторів якості медичної допомоги.

Висновки. На сьогодні досягнуто певних успіхів у розвитку ПМД у Київській області, що відбувається відповідно до чинного законодавства України з темпами та за загальними тенденціями, що спостерігаються по всій державі. Незважаючи на окупацію та бойові дії, вдалося зберегти надання медичних послуг на достатньому рівні. Державним органам і органам місцевого самоврядування необхідно звернути увагу на рекомендації ВООЗ з реалізації завдань щодо досягнення цілей сталого розвитку, покращання стану здоров'я населення в цілому шляхом зміцнення ПМД, що є найбільш інклюзивним, ефективним і дієвим підходом до забезпечення покращення послуг та збереження громадського здоров'я і добробуту.

Медичні послуги мають бути спрямовані на збільшення очікуваної тривалості здорового життя, зменшення кількості випадків госпіталізації, підвищення довіри населення до послуг, підвищення грамотності населення в питаннях здоров'я; забезпечення привабливих кар'єрних можливостей для медичного персоналу тощо.

Ключові слова: первинна медична допомога, війна, кадри, забезпечення.

Analysis of the state of primary medical care in the Kyiv region for 2022: the impact of war and occupation

V. I. Tkachenko

The full-scale invasion of the Russian Federation into Ukraine led to the fact that, from the first days a significant number of territorial communities of the Kyiv region were in zones of active war activity and were temporarily occupied and suffered direct losses from ongoing hostilities.

The objective: to study the state of primary medical care (PMC) in the Kyiv region in 2022.

Materials and methods. Statistical reports of PMC institutions of the Kyiv region and reports of the National Health Service of Ukraine were analyzed. Statistical analysis was carried out using Excel 2007, SPSS, Statistica 6.0 programs.

Results. Despite the hostilities and occupation of Kyiv region territories, the destruction and damage of health care facilities, 72% of them were restored thanks to various funding programs during 2022. It was possible to preserve the personnel potential of PMC, which ensured the continuity and availability of medical services to the population.

Today special attention is paid to the development of mental health care at the PMC level. However, such problems as the insufficient number of doctors and nursing medical staff, as well as insufficient equipment and material support, remain unsolved. The significant problems at the state level are the improvement of the digital health care system, electronic document flow and approaches to reporting, analysis of the health status of the population, statistical data, indicators of the quality of medical care.

Conclusions. Today the certain successes have been achieved in the development of PMC in the Kyiv region in accordance with the current legislation of Ukraine at the pace and according to the general trends observed throughout the country. Despite the occupation and hostilities, it was possible to maintain the save of medical services at a sufficient level.

State institutions and local self-government institutions need to pay attention to the recommendations of the WHO on the implementation of tasks aimed at achieving the goals of sustainable development, improving the health of the population as a whole by strengthening PMC, which is the most inclusive, effective and efficient approach to ensuring the improvement of services and the preservation of public health and well-being.

Medical services should be aimed to increase the expected length of healthy life, reduce the number of hospitalizations, increase the public's trust in services, increase the population's literacy in health matters; to provide of attractive career opportunities for medical personnel, etc.

Keywords: *primary medical care, war, staff, provision.*

За останні роки, як констатує ВООЗ, реформування системи охорони здоров'я України було направлено на перетворення первинної медичної допомоги (ПМД) в основу надання послуг у галузі охорони здоров'я відповідно до міжнародної практики. Перед початком війни в Україні в лютому 2022 р. команда експертів ВООЗ провела аналіз української системи ПМД та результатів реформи у сфері охорони здоров'я, розпочатої у 2018 р.

В аналізі ВООЗ відзначено, що до 2022 р. спостерігався істотний і стрімкий прогрес у розвитку сфери ПМД. Значна частина населення почала звертатися по допомогу до сімейних лікарів, запроваджено програми медичних гарантій та реімбурсації лікарських засобів. Впроваджувалися допоміжні політики, зокрема цифрові технології та нові підходи до управління персоналом.

Проте на сьогодні деякі суттєві проблеми не вирішені. Існує потреба у комплексному та доступному, у тому числі за ціною, лікуванні; якісній та доказовій допомозі в сучасних закладах; швидкому доступі до спеціалістів та діагностики за необхідності; забезпеченні безперервності допомоги пацієнтам, які її потребують; організації лікування хронічних захворювань; підтримці осіб із порушеннями психічного здоров'я; тісній інтеграції зі службами громадського здоров'я; підтримці політики щодо закупівель, оплати, регулювання, кадрових ресурсів та освіти.

Кадрові ресурси необхідно розвивати шляхом розширення навичок і можливостей наявного персоналу завдяки створенню потужної програми безперервного професійного розвитку. Також Уряд має розглянути важелі для управління ринковими механізмами та конкуренцією для усунення наявної нерівності, зокрема у сільській місцевості. Інфраструктура ПМД потребує зміцнення, особливо цифрова. Це дозволить реалізувати значно проактивніші моделі ПМД та ефективніші підходи до профілактики. Також потрібно буде визначити підхід до планування, моніторингу якості та результативності, вдосконалення та подальшого розвитку [1].

Попередній аналіз результатів реорганізації первинної медичної допомоги (ПМД) у Київській області за 2012–2016 рр. продемонстрував позитивні кроки і наявний значний приріст кадрового та ресурсного забезпечення, що супроводжувалось збільшенням кількості прикріпленого населення, зменшенням навантаження на лікарів, збільшенням співвідношення лікар–медична сестра, покращанням показників здоров'я населення. Але водночас констатовано певний дефіцит кадрів лікарів загальної практики–сімейних лікарів (ЗП–СЛ) та медичних сестер ЗП–СМ, укомплектованість кадрами становила 70,79%, фіксували недо-

статний рівень оснащення, фінансового та ресурсного забезпечення закладів ПМД, що знижувало якість медичної допомоги і впровадження медико-технологічних документів на первинному рівні [2].

З 2018 до 2021 рр. реформування системи охорони здоров'я Київської області, як і в державі, характеризувалося переходом до іншої форми власності – комунальних некомерційних підприємств та зміною форм фінансування з переходом на оплату послуг від НСЗУ. Станом на кінець 2021 року за результатами звіту НСЗУ у Київській області кількість населення становила 1 788 530, з них надавачів послуг ПМД різних форм власності було 93, підписало декларації з лікарем ПМД – 1 737 055 осіб (97,1%). На рівні ПМД працювало всього 1267 лікарів ПМД (802 сімейних лікарів, 179 терапевтів і 286 педіатрів) [3].

Проте повномасштабне вторгнення російської федерації в Україну призвело до того, що з перших днів значна кількість території Київської області опинилася в зоні активних бойових дій і окупації та зазнали прямих втрат від триваючих бойових дій, що призвели до знищення будівель, обладнання, складських приміщень, виробничих ліній, комунікаційних мереж, транспортних засобів, розкрадання товарно-матеріальних цінностей, замінування територій, що відобразилося на погіршенні доступності до медичних послуг.

Починаючи з березня 2022 року, у Київській області вживалися першочергові заходи щодо відновлення зруйнованої та пошкодженої інфраструктури охорони здоров'я [4].

Мета роботи: проаналізувати стан ПМД у Київській області за 2022 рік.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано дані статистичних звітів закладів ПМД Київської області і дані звітів Національної служби охорони здоров'я України (НСЗУ). Статистичний аналіз проведено за допомогою програм Excel 2007, SPSS, Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У Київській області у 2022 році пошкоджено 121 об'єкт закладів охорони здоров'я. На кінець 2022 року відновлено 82 заклади охорони здоров'я за рахунок бюджетів різних фондів. На кінець 2022 року на території Київської області працювали всього 54 заклади ПМД комунальної власності, з яких: 48 центрів ПМСД та 5 відокремлених амбулаторій. У комунальних закладах ПМД медичну допомогу надавали 1219 лікарів (лікарі загальної практики, лікарі-терапевти, лікарі-педіатри), 2264 медичних сестер.

Таблиця 1

Укомплектованість кадрами закладів ПМД комунальної форми власності в Київській області

Працівники	Штатних посад всього	Зайнятих посад (з декрет.)	Вакантних посад	Вакантних посад повних	Фізичних осіб (з декрет.)	З них працюють тимчасово (але не за декрет.)	Дефіцит фіз. осіб (абс. число)	Укомплекто- ваність
Лікарі	1645,25	1230,25	415,00	309	1194	14	451,25	73%
Середній медичний персонал	2738,75	2130,25	608,50	434	2230	10	508,75	81%

Таблиця 2

Укомплектованість кадрами ФАПів і ФП

Працівники	Усього на кінець звітного року	У тому числі:				
		фельдшер (фельдшер-акушер)	акушер	медична сестра	молодший медичний персонал	інші
Штатні	673,50	308,75	62,50	118,00	149,00	35,25
Зайняті	411,25	194,75	31,00	79,25	91,75	14,50
Основні працівники	519,00	227,00	36,00	91,00	153,00	12,00

Укомплектованість штатних посад зайнятими в комунальних закладах ПМД Київської області становить для лікарів 73%, для медичних сестер 81%, тобто спостерігається дефіцит кадрів, але такий дефіцит був і до війни (табл. 1).

У складі комунальних закладів ПМД з метою виконання Закону України «Про підвищення доступності та якості медичного обслуговування у сільській місцевості» від 14 листопада 2017 року № 2206-VIII, постанови Кабінету Міністрів України від 6 грудня 2017 року № 983 «Деякі питання надання субвенції з державного бюджету місцевим бюджетам на здійснення заходів, спрямованих на розвиток системи охорони здоров'я у сільській місцевості», наказу МОЗ України «Про затвердження Порядку формування спроможних мереж надання первинної медичної допомоги» від 06.02.2018 № 178/24 та забезпечення доступної ПМД функціонують 481 фельдшерсько-акушерські пункти (ФАП) та фельдшерські пункти (ФП), які обслуговують 568 населених пунктів.

За ФАПами і ФП області закріплені штатні посади: фельдшер/фельдшер-акушер – 308,75, акушерка – 62,5, медична сестра – 118, молодший медичний персонал – 149, інші працівники – 35,25). Укомплектованість кадрами ФАПів і ФП наведена в табл. 2.

Водночас в Київській області медичну допомогу населенню також надавали 28 ФОПів та 35 приватних закладів, в яких працюють 139 лікарів та 17 медичних сестер, а саме:

- у ФОП працюють 25 лікарів ЗПСМ, 6 лікарів-терапевтів, 9 лікарів-педіатрів (усього 40) та 7 медичних сестер ЗПСМ,

- у приватних закладах працюють 41 лікар ЗПСМ, 26 терапевтів, 32 педіатри (всього 99) та 10 медичних сестер ЗПСМ.

З урахуванням кількості населення Київської області у 2022 році (1 795 079) та кількості працюю-

чих фізичних осіб лікарів будь-якої форми власності (1358), у середньому на одного лікаря ПМД приходить 1323 пацієнти (згідно з наказом МОЗ № 503 від 19.03.2018 року оптимальна кількість пацієнтів для терапевта – 2000, педіатра – 900, лікаря ЗПСМ – 1800), отже пацієнти в середньому охоплені надавачами послуг та медичними послугами зокрема.

Але додатково медичний персонал ПМД Київської області обслуговує 336,6 тисяч зареєстрованих на кінець 2022 року внутрішньо переміщених осіб, що значно збільшило навантаження, яке залишається неврахованим. Внутрішньо переміщеним особам надано 48 тис. послуг первинної медичної допомоги протягом 2022 року.

Загальна кількість закладів, лікарів, медичних сестер і підписаних декларацій з населенням наведена в табл. 3.

За даними звітів НСЗУ за 2022 рік, відсоток пацієнтів, які обрали свого лікаря ПМД у Київській області, становить 97,4% (усе населення області – 1 795 079,

Таблиця 3

Загальна кількість закладів і підписаних декларацій

Заклади ПМД	Кількість декларацій	Кількість лікарів (фізичних осіб)	Кількість медичних сестер (фізичних осіб)
Центри ПМСД, n=48	1 527 412	1199	2195
Самостійні АЗПСМ, n=6		20	69
ФОП, n=28	83 784	40	7 (ЗПСМ)
Приватні медичні заклади, n=35	137 576	99	10 (ЗПСМ)
Усього, n=117	1 749 196	1358	2281

Таблиця 4

Створення електронного рецепту на отримання лікарських засобів за програмою «Доступні ліки»

Період	Створено е-рецептів	Погашено е-рецептів	Кількість пацієнтів, які отримали ліки
I квартал	103 773	78 206	33 018
II квартал	118 060	94 277	35 154
III квартал	128 439	108 084	41 321
IV квартал	128 227	107 168	42 759
Усього	478 499	387 735	152 252

поданих декларацій пацієнтів – 1 749 196) [5–8]. Усього мешканцями Київської області підписано 1 749 196 декларацій – 952 301 (54,4%) жінок, 796 895 (45,6%) чоловіків, з них в комунальних закладах ПМД – 1 527 412, у ФОПах – 83 784, у приватних медичних закладах – 137 576. Водночас 72,3% декларацій підписано з 850 лікарями ЗПСМ, 16,1% – з 206 терапевтами, 11,6% – з 308 педіатрами. Отже, порівняно з 2021 роком відсоток підписаних декларацій серед постійного населення збільшився на 0,3%.

За результатами аналізу електронних медичних записів встановлено, що за програмою «Доступні ліки» здійснювався відпуск ліків за е-рецептами у 669 аптеках/місцях відпуску (35 комунальних, 621 приватних, 13 ФОПів).

Загалом по області з метою реалізації програми «Доступні ліки» створено 478 499 рецептів, погаше-

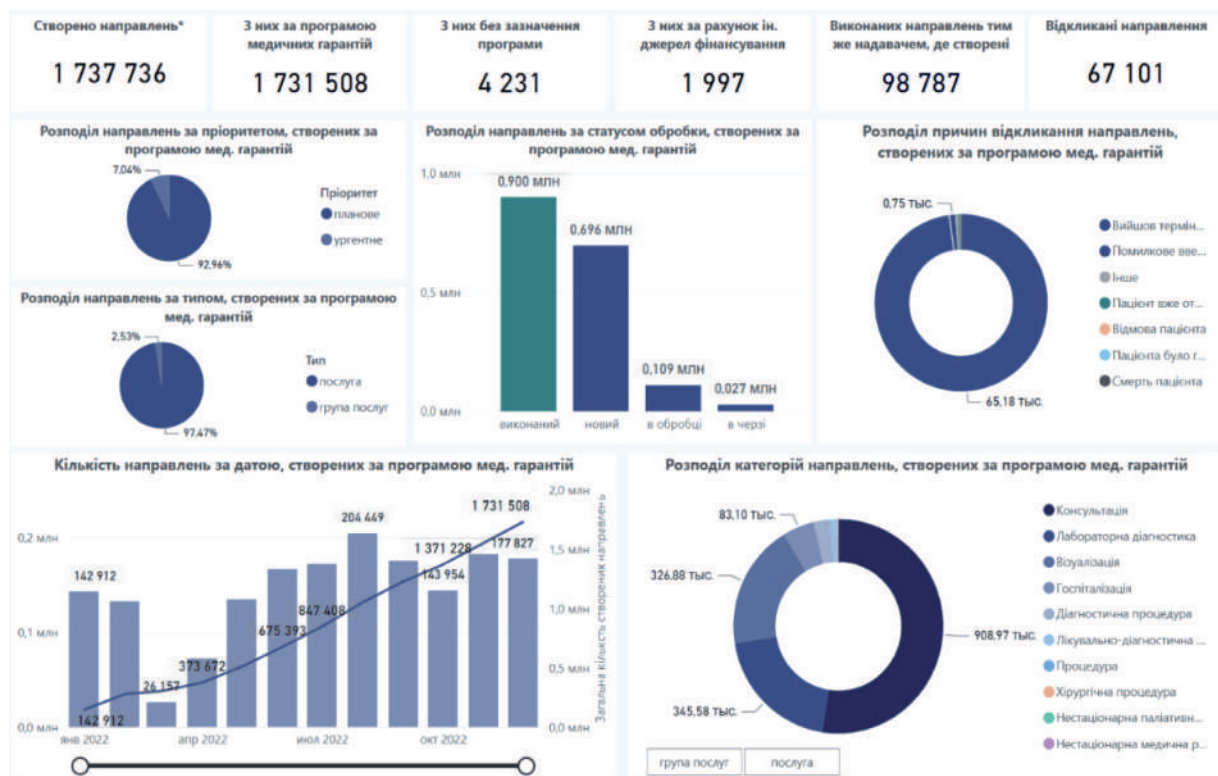
но 387 735 рецептів, отримали ліки 152 252 пацієнта (табл. 4).

Взаємодія з іншими рівнями допомоги Київської області (табл. 5) закладами ПМД здійснюється активно – 5 646 725 взаємодій за рік (разом первинна та спеціалізована допомога), оформлено по області за рік 3 766 034 епізодів надання допомоги, 3 705 270 направлень, 1 635 805 діагностичних звітів, 669 385 обстежень і 685 187 процедур, 16 643 планів лікування. Усього створено електронних медичних записів щодо взаємодій 2 127 789 пацієнтів (разом первинна та спеціалізована допомога).

Деталізація взаємодії і направлень за напрямками, по закладах тощо збирається і зберігається в НСЗУ [5–8]. Аналіз взаємодії закладів ПМД Київської області представлений на рисунку.

Проблеми взаємодії ПМД із ЗОЗ спеціалізованої допомоги в мережі – великі черги на консультацію до спеціалістів, на обстеження, у зв'язку з чим – невчасно надана спеціалізована допомога.

Враховуючи передбачуваний вплив наслідків війни на стан фізичного і психічного здоров'я у Київській області стартував проєкт «Безпека та ментальне здоров'я населення громади» у межах проєкту «Ментальне здоров'я – нейромережа Київщини». Метою проєкту є створення мобільних груп психосоціальної підтримки населення в кожній територіальній громаді області. Водночас активно відбувається підготовка лікарів ПМД з надання медичної допомоги при психічних розладах, особливо за допомогою mhGAP action program (mental health gap action program) – Програми дій із подолання прогалин у сфері психічного здоров'я,



Аналіз створених електронних направлень закладами ПМД Київської області

Динаміка взаємодій між рівнями допомоги Київської області у 2022 році

Період	Пацієнти, яким створено ЕМЗ	Взаємодія	Епізоди	Направлення	Імунізація	Обстеження	Діагностичні звіти	Процедура	Плани лікування
I квартал	561 941	1 371 026	888 858	643 139	227 328	229 550	297 917	68 503	5295
II квартал	417 065	1 141 932	775 765	821 799	370 524	100 215	346 819	127 993	3946
III квартал	584 549	1 585 036	1 097 975	1 129 548	310 724	157 757	473 871	207 809	3567
IV квартал	564 234	1 548 731	1 003 436	1 110 784	329 985	181 863	517 198	280 882	3835
Усього	2 127 789	5 646 725	3 766 034	3 705 270	1 238 561	669 385	1 635 805	685 187	16 643

відповідно до Керівництва mhGAP (версія 2.0 (2016) з ведення психічних, неврологічних розладів і розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин, у неспеціалізованих закладах охорони здоров'я, отже у закладах ПМД зокрема.

Підготовка кадрів. Порядок проведення атестації кадрів та безперервний професійний розвиток лікарів визначені Постановою КМУ від 14.07.2021 № 725 «Про затвердження Положення про систему безперервного професійного розвитку працівників сфери охорони здоров'я» (із змінами) та наказом МОЗ України від 22.02.2019 № 446 «Деякі питання безперервного професійного розвитку лікарів» (із змінами) [9–10]. Проте форми обліку та моніторингу підвищення кваліфікації, моніторингу кваліфікаційної категорії, які існували раніше, відмінні, тому проаналізувати якість підготовки кадрів ПМД наразі не є можливим. Також змінені підходи щодо регулювання розподілу вакантних посад серед лікарів-інтернів, що призвело до зменшення забезпечення молодими кадрами закладів ПМД, особливо у сільських та віддалених районах.

Якість первинної медичної допомоги. Згідно з наказом МОЗ від 29.12.2016 року № 1422 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 28.09.2012 року № 751» [10] було обмежено використання національних протоколів і рекомендовано застосування «нових клінічних протоколів медичної допомоги», обраних МОЗ України для їхнього подальшого затвердження і застосування на території України без проходження процедури адаптації. Нові клінічні протоколи – це протоколи, розроблені національними та/або фаховими медичними асоціаціями країн-членів Європейського Союзу, Сполучених Штатів Америки, Канади та Австралійського Союзу та викладені англійською та/або українською мовами, перелік яких знаходиться на сайті МОЗ України за посиланням <https://moz.gov.ua/article/protocols/test3>. Серед них є перекладені українською мовою національні клінічні протоколи Фінської медичної асоціації DUODECIM (<http://guidelines.moz.gov.ua>).

Отже, заклад охорони здоров'я повинен самостійно обрати будь-який міжнародний протокол, адаптувати і перекласти його, з подальшим застосування при веденні пацієнтів з тією чи іншою патологією, попередньо отримавши інформовану згоду пацієнта за фор-

мою, затвердженою даним наказом. Такий підхід призвів до відсутності єдиного підходу до якості медичних послуг, врахування національних особливостей як системи охорони здоров'я, так і пацієнтів, спонукав до хаосу у виборі діагностично-лікувальної тактики.

Індикатори якості медичної допомоги раніше були зазначені в національних уніфікованих клінічних протоколах з 2011 року, але на сьогодні вони переглядаються й не запроваджені, позаяк розробляється нова система моніторингу якості Національною службою здоров'я України. З іншого боку, заклад охорони здоров'я може самостійно встановлювати індикатори якості своєї роботи, навіть додатково за необхідності до розроблених у державі.

З метою покращання моніторингу якості ПМД запроваджено електронний документообіг відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 25 квітня 2018 р. № 411 «Деякі питання електронної системи охорони здоров'я» [9]. У закладах ПМД здійснено комп'ютеризацію, підключення до системи e-Health (наказ МОЗ України від 07.09.2017 № 1060) [10], розроблено електронні медичні картки, запроваджуються Е-рецепт, Е-лікарняний лист. Але єдині підходи до аналізу результатів роботи ПМД, статистичних даних не встановлені і доступ до даних е-системи НСЗУ обмежений.

Стан здоров'я населення Київської області

Відміна форм попередньо існуючої звітності щодо показників здоров'я населення – форми № 10–12 (внесення змін до наказу МОЗ від 10.07.2007 № 378 «Про затвердження форм звітності з питань охорони здоров'я та інструкцій щодо їхнього заповнення» на підставі наказів МОЗ № 1504 від 30.11.2017 та № 1802 від 04.10.2018 [10]) призвела до втрати фіксації даних первинної захворюваності, особливо для аналізу до і після реформи, неможливості оцінки ефективності змін, клінічного аудиту.

Наказом МОЗ України від 26.01.2018 № 157 «Про внесення змін до деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України» [10] змінені форми первинної облікової документації. Сама електронна медична картка не має уніфікованого зразка, затвердженого МОЗ України, кожна МІС пропонує свій варіант, а збір інформації відбувається у закладах по-різному,

тому якість обліку статичних даних з 2018 року значно страждає.

Запроваджено наказом МОЗ України від 04.01.2018 № 13 «Про деякі питання застосування Україномовного варіанту Міжнародної класифікації первинної медичної допомоги (ІСРС-2-Е)» [10] нової класифікації ІСРС-2-Е, розробленої Всесвітньою асоціацією сімейних лікарів Wopca і затвердженої ВООЗ, як додатковий інструмент до класифікації МКХ-10 з метою здійснення контролю і моніторингу якості ПМД. Втім, ІСРС-2-е потребує спеціального програмного забезпечення для повноцінного її використання з метою контролю і моніторингу якості ПМД. Але програмне забезпечення, яке б давало можливість проводити аналіз захворюваності, не запроваджене.

ВИСНОВКИ

Відповідно до чинного законодавства України, з темпами та за загальними тенденціями, що спостерігаються по всій державі, на сьогодні досягнуто певних успіхів у розвитку ПМД у Київській області. Не дивлячись на бойові дії та окупацію великої кількості територій Київської області, руйнування і пошкодження закладів охорони здоров'я, 72% з них були відновлені завдяки різним програмам фінансування протягом 2022 року. Кадровий потенціал ПМД вдалося зберегти на тому самому рівні, що забезпечило безперервність і доступність медичних послуг населенню.

Особлива увага на сьогодні приділяється розвитку системи послуг збереження психічного здоров'я на рів-

ні ПМД. Проте залишаються невирішеними деякі проблеми, а саме: недостатність кадрового та ресурсного забезпечення ПМД, зокрема недостатня кількість лікарів і середнього медичного персоналу, а також недостатнє оснащення і матеріальне забезпечення, усунення яких може бути досягнуто в результаті залучення програм з відновлення та запровадження механізмів мотивації медичного персоналу. Значною проблемою державного рівня залишається удосконалення цифрової системи охорони здоров'я, електронного документообігу та підходів до звітності, аналізу стану здоров'я населення, статистичних даних, індикаторів якості медичної допомоги.

Як підкреслено в Астанінській декларації (2018 р.) [1, 11], ПМД є найбільш інклюзивним, ефективним і дієвим підходом до забезпечення покращення послуг та збереження громадського здоров'я і добробуту. Отже, медичні послуги мають бути спрямовані на: збільшення очікуваної тривалості здорового життя; зменшення кількості випадків госпіталізації; підвищення довіри населення до послуг; підвищення грамотності населення в питаннях здоров'я; забезпечення привабливих кар'єрних можливостей для клінічного персоналу; підвищення ефективності державних витратків на охорону здоров'я.

Державним органам і органам місцевого самоврядування необхідно звернути увагу на дані рекомендації ВООЗ з реалізації поставлених завдань і досягнення цілей сталого розвитку, покращання стану здоров'я населення в цілому.

Відомості про автора

Ткаченко Вікторія Іванівна – д-р мед. наук, проф., Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: wtk@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-0789-5340

Information about the author

Tkachenko Victoria I. – MD, PhD, DSc, Professor, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: wtk@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-0789-5340

ПОСИЛАННЯ

1. World Health Organization, European Regional Office. Primary health care in Ukraine: progress made and next steps: data analysis for 2020-2021: series of analytical notes [Internet]. Geneva: WHO, ERO; 2023. 68 p. Available from: <https://www.who.int/ukraine/uk/publications/WHO-EURO-2023-7087-46853-68305>.
2. Tkachenko VI, Areshkovych AO, Holosai KS, Glushanitsa OF, Remennyk OI. Results of the reorganization of the health care system on the basis of family medicine in the Kyiv region in 2012-2016. 2017;71(3):18-23.
3. National Health Service of Ukraine. Annual report 2021 of the National Health Service of Ukraine. Kyiv: NHSU; 2021. 105 p. Available from: <https://edata.e-health.gov.ua/e-data/zviti>.
4. Kyiv Regional Military Administration. Public report of the Head of the Kyiv Regional State Administration on the results of work in 2022 [Internet]. 2022. Available from: <https://koda.gov.ua/kyivska-oda/diyalnist/planuvannya-roboty-ta-zvity/>.
5. National Health Service of Ukraine. Report of the NHSU on the implementation of contracts for medical care of the population under the program of medical guarantees for the 4th quarter of 2022 [Internet]. Kyiv: NHSU; 2022. 144 p. Available from: <https://edata.e-health.gov.ua/e-data/zviti>.
6. National Health Service of Ukraine. Report of the NHSU on the implementation of contracts for medical care of the population under the program of medical guarantees for the third quarter of 2022 [Internet]. Kyiv: NHSU; 2022. 144 p. Available from: <https://edata.e-health.gov.ua/e-data/zviti>.
7. National Health Service of Ukraine. Report of the NHSU on the implementation of contracts for medical care of the population under the program of medical guarantees for the second quarter of 2022 [Internet]. Kyiv: NHSU; 2022. 172 p. Available from: <https://edata.e-health.gov.ua/e-data/zviti>.
8. National Health Service of Ukraine. Report of the NHSU on the implementation of contracts for medical care of the population under the program of medical guarantees for the first quarter of 2022 [Internet]. Kyiv: NHSU; 2022. 172 p. Available from: <https://edata.e-health.gov.ua/e-data/zviti>.
9. Verkhovna Rada of Ukraine. Website of the Verkhovna Rada of Ukraine [Internet]. Available from: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws>.
10. Ministry of Health of Ukraine. Website of the Ministry of Health of Ukraine. Available from: <http://www.moz.gov.ua>.
11. Tkachenko VI. Primary health care in the world: results of the 40-year implementation of the Almaty Declaration (1978) and future development according to the Astana Declaration (2018). *Fam Med.* 2019;84(4):97-102.

Стаття надійшла до редакції 31.10.2023. – Дата першого рішення 06.11.2023. – Стаття подана до друку 04.12.2023

Стратегія та методологія сучасної превентивної фізичної та реабілітаційної медицини в системі охорони здоров'я України

О. А. Владимиров, Н. І. Владимірова, Л. М. Волгіна, Т. В. Куртян, Ю. Ю. Чумак

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

Основним змістом стратегії превентивної фізичної та реабілітаційної медицини (ФРМ) є розроблення та реалізація медико-соціальних проєктів, які спираються на певні передумови, принципи, завдання та стратегії.

Метою формування якісного життя є сприяння досягненню благополуччя і здоров'я на всіх рівнях і для всіх, а основними механізмами його формування – створення умов для окремих осіб, груп людей, громад та позитивний вплив на проблеми здоров'я.

Хвороба та її наслідки, що порушують необхідний баланс медико-психологічних та соціальних компонентів, ведуть до зміни якості життя людини, до його часткової або повної ізоляції від суспільного життя, яке спричинює соціальну дезінтеграцію.

Це зумовлює необхідність розвитку та впровадження в системі охорони здоров'я України перспективних технологій превентивної реабілітації/абілітації задля покращення якості життя, що включає оцінювання людиною свого фізичного, психічного і соціального благополуччя.

У статті розглянуто сучасні погляди на превентивну ФРМ як стратегію профілактики захворювань, що включає технологію й організацію діагностичних і оздоровчих засобів. Сучасна стратегія ФРМ визначається пріоритетністю системного підходу, використанням біопсихосоціальних моделей, орієнтацією на персоналізацію особи, передбачає зміни основної парадигми реалізації та оцінки реабілітаційних заходів. Сучасні технології в освіті та навчанні позитивно впливають на зміцнення здоров'я, відновлення та профілактику, медичну діагностику, функціональне оцінювання, лікування та реабілітаційний менеджмент для осіб будь-якого віку, які зазнали обмеження повсякденного функціонування внаслідок стану здоров'я.

Превентивна ФРМ орієнтована на персону і функціонування (всупереч спеціальностям, орієнтованим на органи та хвороби, або спеціальностям, що фокусуються на конкретних вікових групах) та має за мету покращення активності, якості життя, поліпшення здорової поведінки та сприяння позитивному впливу особистих факторів та факторів навколишнього середовища на функціонування.

Превентивна ФРМ дозволяє керувати своїм здоров'ям. Людина не пасивно дізнається про стан свого здоров'я, а за допомогою сучасних реабілітаційних діагностичних технологій, мультидисциплінарного підходу, фахових спеціалістів, здатних реалізувати комплекс реабілітаційних технологій, інформаційного супроводу пізнає свій організм, розуміє, що негативно впливає на його здоров'я, а що покращує його, і, найголовніше, вчиться сама керувати цими процесами.

Ключові слова: людина, хвороба, здоров'я, превентивна фізична та реабілітаційна медицина, безпечний рівень, самотологія, якість життя.

Strategy and methodology of modern preventive physical and rehabilitation medicine in the health care system of Ukraine

O. A. Vladymyrov, N. I. Vladymyrova, L. N. Volgina, T. V. Kurtian, Yu. Yu. Chumak

The main sense of the preventive physical and rehabilitation medicine (PRM) strategy is the development and implementation of medical and social projects, which are based on certain backgrounds, principles, tasks and strategies.

The purpose of a quality life formation is to promote the achievement of well-being and health at all levels and for all persons and the main mechanisms of its formation are the creation of conditions for individuals, groups of people, communities and a positive impact on health problems.

The disease and its consequences, which disturb the necessary balance of medical, psychological and social components, lead to a change in the quality of a person's life, to his partial or complete isolation from social life, which causes social disintegration.

This necessitates the development and implementation in the health care system of Ukraine of promising preventive rehabilitation/habilitation technologies to improve the quality of life, which includes a person's assessment of his physical, mental and social well-being.

The article deals with modern views on preventive PRM as a disease prevention strategy, which includes the technology and organization of diagnostic and health-improving methods. The modern PRM strategy is determined by the priority of the systemic approach, the use of biopsychosocial models, the focus on the personalization of the individual, and provides for changes in the basic paradigm of the implementation and assessment of rehabilitation measures. Modern technologies

in education and training have a positive impact on health promotion, rehabilitation and prevention, medical diagnosis, functional assessment, treatment and rehabilitation management for persons of any age who have experienced limitations in daily functioning due to health conditions.

Preventive PRM is person- and functioning-oriented (as opposed to organ- and disease-oriented specialties or specialties that focus on specific age groups) and aims to improve activity, quality of life, improve healthy behaviors, and promote the positive influence of personal and environmental factors on functioning.

Preventive PRM allows to manage person's health. A person does not passively learn about the state of his health, but with the help of modern rehabilitation diagnostic technologies, a multidisciplinary approach, information support, specialists capable of implementing a complex of rehabilitation technologies, gets to know his body, understands what negatively affects his health, and which improves him, and most importantly, learns to manage these processes by himself.

Keywords: *person, disease, health, preventive physical and rehabilitation medicine, safe level, sanology, quality of life.*

Сучасний стан здоров'я населення України характеризується погіршенням фізичної, психологічної та соціальної складових, збільшенням частки хронічної патології та ускладнень захворювань, що обумовлено існуючими стресорними навантаженнями та зниженням загального адаптаційного потенціалу людей [5, 13–15].

Довготривала «гібридна» війна змушує людей перебувати в стані постійного емоційного напруження, спричинюючи паніку, агресію, страх, тривогу, почуття відчаю та приреченості. Навантаження, якому піддається людський організм, часто перевищує його резервні можливості. Подібні умови формують посттравматичні стресові розлади, наслідками яких є погіршення фізичного та психічного здоров'я [5, 13, 19].

На сьогодні реабілітація тільки фізичного стану пацієнтів вже не є актуальною, оскільки без урахування психологічного статусу особи, її соціальної адаптації неможливо говорити про повноцінне функціонування особистості. Хвороба та її наслідки, що порушують необхідний баланс медико-психологічних і соціальних компонентів, ведуть до зміни якості життя людини, до його часткової або повної ізоляції від суспільного життя, що сприяє соціальній дезінтеграції [3, 9–12].

У нашій країні збільшується кількість військово-службовців і ветеранів – учасників бойових дій. Надмірні стреси, фізичні та психічні травми (поранення, втрата побратимів) складають передумови психологічної дезадаптації комбатантів і потребують завчасної психологічної підготовки та відповідної превентивної психофізичної реабілітації. Це надзвичайно важливо, оскільки кількість суїцидів у комбатантів може перебільшувати бойові втрати. Саморуїнлива поведінка розвивається на тлі депресивних переживань або гострих реакцій на стрес, у ситуаціях порушень психосоціальної адаптації. Часто еквівалентом саморуїнливої поведінки виступають різного роду залежності [19].

Усе це зумовлює необхідність розвитку та впровадження в систему охорони здоров'я перспективних технологій превентивної ФРМ задля покращення якості життя, що включає оцінювання хворими свого фізичного, психічного і соціального благополуччя.

Отже, виникає потреба у формуванні самостійного профілактичного напрямку охорони здоров'я людини на фоні критично низького рівня стану популяційного здоров'я, що особливо посилилось у зв'язку з епідемією COVID-19 та війною в Україні.

З 1991 року в нашій державі відбулося становлення нового перспективного профілактичного напрямку – санології [20], суб'єктом якого є здорова людина. При зниженні функціональних резервів у здорових людей пріоритетними стають:

- рання діагностика стану здоров'я,
- ефективне оздоровлення,
- відновлення працездатності,
- профілактика хронічних неінфекційних захворювань [2, 6, 8, 27].

Для визначення та аналізу актуальних питань щодо організації превентивної ФРМ в Україні були використані такі методи, як аналіз, узагальнення, систематизація та порівняння відомостей науково-методичної літератури

Превентивна ФРМ включає комплекс фізіологічних, біологічних, психологічних, навчальних заходів для формування ефективних способів адаптації людини в середовищі її існування. Реабілітація виступає на перший план, коли в послідовному процесі діагностика–лікування–реабілітація вирішено завдання збереження життя і функцій уражених органів і тканин [7, 13, 18, 22, 23].

Сучасна класифікація виділяє 5 етапів медичної реабілітації:

1. Превентивний – переслідує мету попередити розвиток клінічних проявів хвороби корекцією метаболічних порушень.
2. Стаціонарний – передбачає заходи щодо попередження ускладнень хвороби, забезпеченню оптимального перебігу репаративних процесів.
3. Поліклінічний – має забезпечити завершення ліквідації патологічного процесу.
4. Санаторно-курортний – завершує стадію неповної клінічної ремісії.
5. Метаболічний – створює умови для нормалізації структурно-метаболічних порушень за допомогою тривалої дієтичної корекції, використання мінеральних вод, пектинів, клімато-терапії, фізичної та ерготерапії, бальнеотерапії [22, 23, 26].

Виділення етапу превентивної реабілітації дозволяє формувати групи ризику, розробляти профілактичні програми, зменшити число рецидивів, запобігти прогресуванню і хронізації патологічного процесу.

Превентивна медицина допомагає запобігти розвитку захворювань з урахуванням індивідуального підходу до діагностики, лікування та реабілітації. Поняття превентивної медицини (від франц. *préventif* «превентивний», від дієслова *praevenire* «уперед-

жувати, випереджати») поки не увійшло у звичний побут нашої медичної громадськості. Тим більше, незнайоме для широких мас населення. Тим часом європейські та світові інститути здоров'я вже давно не тільки використовують цей термін, але й активно розвивають превентивну медицину як медицину «упереджувальну», «випереджальну» прогресуванню розвитку захворювань [16, 23, 35, 37].

Оцінка стану здоров'я і комплекс рекомендованих превентивних заходів ґрунтуються на тому, що перші патологічні ознаки часто не є біохімічними, а проявляються в більшості випадків на біофізичному рівні. Все більше людей приділяють увагу якості життя, яке визначається якістю здоров'я. Виявлення хвороби на доклінічній стадії та своєчасне ухвалення запобіжних заходів можливо при ранній діагностиці та скануванні ризику розвитку захворювань за допомогою визначення рівня здоров'я [1, 13, 38].

Поняття «превентивна фізична реабілітація» було сформовано з появою категорії «безпечного рівня» здоров'я (Г. Л. Апанасенко, 1992, 1997, 2020), під якою необхідно розуміти повернення індивіда у «безпечну зону» здоров'я. Саме на етапі функціональних змін реабілітаційні заходи мають найвищу ефективність. На цьому етапі необхідно ставити питання про «превентивну» реабілітацію, що поновлює порушені функції в преморбідному стані. Превентивна фізична реабілітація – наукова основа первинної профілактики захворювань.

Превентивна реабілітація – відновлення резервів здоров'я практично здорового індивіда до «безпечного» рівня з використанням немедикаментозних засобів. Феномен «безпечного рівня» здоров'я дає можливість будувати наукову основу первинної профілактики хронічних неінфекційних захворювань. Превентивна реабілітація – основний шлях вирішення проблеми охорони здоров'я здорової частини популяції [4, 23, 35, 36, 38].

Не дивлячись на безсумнівно великі успіхи клінічної та експериментальної медицини, кількість інвалідів, людей з хронічними захворюваннями збільшується. Головний парадокс сучасної медицини полягає в тому, що вона, ставлячи за мету забезпечення здоров'я людини, займається переважно хворобою. На сьогодні потрібна нова стратегія охорони здоров'я, що здатна забезпечити попередження самої можливості розвитку хронічного неінфекційного захворювання [2, 9, 10, 33].

Для створення ефективної системи превентивної реабілітації важливо забезпечити індивідуальний підхід у роботі з практично здоровими людьми з урахуванням сформованої системи медичного обслуговування населення.

Перехід від здоров'я до хвороби пов'язаний зі зниженням рівня здоров'я або з дією інтенсивних подразників, що перевищують функціональні можливості організму компенсувати їх [10]. Це все викликає в організмі реакції дистресу, втрату гомеостазу з катаболічними процесами (виснаженням енергетичних резервів) протягом усього розвитку адаптаційного синдрому (за Г. Сельє), які поступо-

во посилюються, і утворенням так званого третього стану, тобто стану, що передує хронічному захворюванню. Цей механізм переходу від здоров'я до хвороби підтверджується результатами профілактичних обстежень населення. Дослідження й облік неспецифічних механізмів реактивності і резистентності організму визначають стратегію використання медичних технологій з метою відновлення знижених функціональних резервів.

Діагностика змін рівня здоров'я здорової людини в межах клінічної медицини спирається на індивідуальну оцінку об'єктивних і суб'єктивних показників у поєднанні з оцінкою факторів ризику; отримані результати забезпечують оперативний та ефективний контроль за динамікою стану людини. Провідна роль належить об'єктивним характеристикам стану здоров'я за прямими показниками [10, 20]. Проте лікарі частіше налаштовані на хворобу, а не на здоров'я [14, 23, 30].

В основі об'єктивної оцінки стану здоров'я лежить оцінка життєздатності, тобто здатності індивіда виконувати свої біологічні та соціальні функції за різних умов. Рівень здоров'я можна також визначити як здатність організму протистояти хворобі та стресорним факторам. Отже, чим вищий рівень здоров'я, тим нижчий ризик розвитку захворювань [31].

Існує залежність між рівнем соматичного здоров'я та станом здоров'я: чим нижчий рівень соматичного здоров'я індивіда (енергопотенціал біосистеми), тим імовірнішим є розвиток хронічного соматичного захворювання та його маніфестація [10]. Контроль за системою енергоутворення дозволяє прогнозувати стан здоров'я людини. Певний рівень енергопотенціалу є критерієм адаптаційних можливостей організму, порогом, за яким розвиваються спочатку ендогенні фактори ризику, а потім формується патологічний процес, конкретизується його нозологічна форма з маніфестацією й ускладненнями стану здоров'я [1, 27]. Під час діагностики при масовому застосуванні для практично здорових осіб перевага надається неінвазивним методам експрес-оцінки стану організму [1, 16, 28].

Значного поширення набула кількісна оцінка рівня соматичного здоров'я за Г. Л. Апанасенком [2, 20, 27, 28].

Сума балів, що характеризує рівень соматичного здоров'я людини (за Г. Л. Апанасенком), відображає стан енергопотенціалу біосистеми (тобто функції мітохондрій на рівні цілісного організму) та повідомляє про різноманітні показники, що використовуються у практичній охороні здоров'я. Отже, сума балів може використовуватись при оцінюванні стану індивідуальних резервів організму, визначенні потреби в оздоровчих технологіях у разі їхнього зниження, а також оцінюванні ефективності проведених заходів. Дослідження кількісного оцінювання рівня здоров'я вже проводяться у фізіології та практичній медицині. Проте вони переважно присвячені дослідженню або виробничих колективів, або широких мас без поділу на здорових та хворих, або стану хворих з різною патологією [17, 24].

При взаємодії і взаємовпливі психологічних і фізіологічних пристосувальних реакцій формується багаторівнева функціональна система адаптації. Ефект адаптаційного процесу визначається енергетичними, регуляторно-адаптаційними і психологічними можливостями людини. Для діагностики психоемоційного стану з точки зору стійкості до стресових дій, емоційної стабільності в клінічній практиці, спортивній медицині, медицині праці застосовується колірний тест Люшера. Відомо, що колір може впливати як на психологічний, так і на фізіологічний стан людини, і ця особливість враховується в мистецтві, естетиці, гігієні виробництва. Це також враховується і в психодіагностиці.

На сьогодні ефективність лікування оцінюється ще й таким показником, як якість життя, в якому визначальна роль відводиться самооцінці здоров'я. Самооцінка стану здоров'я значно впливає на якість життя пацієнта. Суб'єктивний аналіз стану здоров'я (скарги і психологічні особливості пацієнта) дозволяє оцінити ефективність лікування, його вплив на якість життя, визначає потреби в медичних послугах населення [21, 25, 32].

До суб'єктивного методу оцінки стану здоров'я належить збір інформації про самооцінку індивідуального стану свого здоров'я.

Самооцінка фізичного і психічного стану відображає реальний стан здоров'я людей, які значною мірою корелюють з об'єктивною характеристикою їхнього здоров'я. У зв'язку з цим практично всі дослідження проблем здоров'я включають самооцінку як «точку відліку» під час характеристики різних аспектів здоров'я.

Опис пацієнтом суб'єктивних відчуттів не може відобразити повний спектр відчуттів, які переживає людина. Адже це лише вербальна модель явища, яка відображає тільки істотні відчуття і суттєво обмежується індивідуальними психологічними особливостями пацієнта. Модель стану здоров'я пацієнта обумовлений власним ставленням до життя, рівнем освіти, вимогами суспільства до стану здоров'я. При цьому лікар використовує запитання, що вимагають конкретної відповіді пацієнта. Для більш ефективної оцінки та уникнення хибного тлумачення скарг та їх динаміки використовуються різноманітні шкали.

Психологічне тестування широко використовують в різних сферах суспільної практики, позаяк особистісні інтелектуальні та емоційні особливості визначають успішність або неуспішність суб'єкта в конкретних життєвих ситуаціях та вказують на рівень турботи про власне здоров'я та якість життя. Цей підхід знайшов втілення у «школах для хворих» (наприклад, хворі на цукровий діабет, бронхіальну астму, гіпертонічну хворобу тощо), його часто застосовують на етапі реабілітації пацієнта. Метою навчання в цих школах є створення у пацієнта адекватного уявлення про характер захворювання, вироблення умінь розпізнати ознаки погіршення, розвитку навичок самоконтролю та корекції стану.

Метою медичної практики під час роботи зі здоровими людьми також є формування адекватного уявлення про стан свого здоров'я, самоконтроль і турбота про

збереження і зміцнення здоров'я. На сьогодні накопичено достатньо відомостей щодо суб'єктивної оцінки стану практично здорової людини в специфічних галузях медицини – в спортивній медицині, медицині праці, військовій медицині, авіакосмічній медицині. У цих галузях разом із суб'єктивною оцінкою стану завжди є додатковий об'єктивний контроль досягнень певних результатів виробничої діяльності, що дає змогу сформулювати адекватну самооцінку у досліджуваного.

Для більш точної діагностики хвороби в клініці використовуються різні опитувальники, які допомагають пацієнтові конкретніше висловити свої скарги і кількісно їх оцінити. Враховуючи вплив різних чинників на самооцінку власного стану, оцінку суттєвості скарг, у клініці використовують психосоматичний опитувальник, який дозволяє оцінити психологічну складову оцінки власного стану [11, 19].

Вивчення самооцінки стану здоров'я є важливим напрямком діагностики для практично здорової людини. Важливим моментом є вивчення взаємозв'язків між різними показниками як фізичного, так і психофізичного стану, особливо залежно від рівня здоров'я і напруження механізмів регуляції. Аналіз узгодженості різних характеристик може надати важливу інформацію про адаптаційні особливості організму.

Аналіз індивідуального стану функціональних резервів практично здорових осіб з урахуванням рівнів здоров'я, міри напруження функціональних систем, співвідношення суб'єктивного та об'єктивного оцінювання є важливим напрямком профілактичної медицини, який дозволяє своєчасно діагностувати потреби оздоровчих заходів і враховувати індивідуальні особливості практично здорових людей під час вибору коригуючих технологій.

На донозологічному етапі у практично здорових людей нерідко виявляють ознаки порушення функціональних зв'язків і зниження адаптаційного потенціалу організму. Показовими є можливості корекції функціональних порушень із застосуванням курортних чинників, немедикаментозних засобів, що дозволяє сформувати чіткі уявлення про особливості впливу цих факторів на стан індивідуальних резервів та оцінити ефективність проведених заходів. Враховуючи вплив немедикаментозних засобів як на патологічний процес, так і на неспецифічні адаптаційні резерви організму, необхідно мати уявлення про вплив факторів на стан резервів практично здорових осіб.

Систематичні фізичні навантаження значно впливають на активність і функціональну здатність системи специфічного і неспецифічного захисту. Звісно, що за умов обмеження рухової активності знижується бактерицидність шкіри та активність лізоциму слини у 5–8 разів порівняно з початковим рівнем, а також пропердину, фагоцитарної активності клітин крові. Різко зростає перенесення стафілококів, виділяються патогенні штами, що мають ліцетиназу, коагулазну та гіалуранидазну активність. Внаслідок змін у розподілі імуноглобулінів у судинному руслі, зниженні загальної імунологічної реактивності, що формуються внаслідок гіпокінезії, у більшості спостережуваних осіб, які перебувають у цих умовах,

розвиваються захворювання верхніх дихальних шляхів, ангіни тощо. В деяких випадках інфекції мають латентний перебіг.

Систематичні заняття фізичними вправами стимулюють імунологічну реактивність організму. При збільшенні часу занять фізкультурою в школі до 9 год на тиждень у школярів 8–12 років зменшилася кількість мікробів аутофлори шкіри. У фізично малоактивних дітей (1–3 години на тиждень) кількість мікробних колоній у живильному середовищі була значно вищою, виявляли стафілококи, що зброджують манніт, тобто мають одну з ознак патогенності [19, 34, 39].

Науковими дослідженнями доведено, що систематичні заняття фізичними вправами стимулюють гуморальні і клітинні фактори імунного захисту, покращують показники, які характеризують стан Т- і В-систем лімфоцитів. Відомо про підвищення продукції антитіл до різних антигенів в умовах оптимальної рухової активності.

М'язова діяльність, удосконалюючи саногенетичні механізми, сприяє зменшенню інтенсивності аутоімунних реакцій, а також алергічних реакцій до чужорідних антигенів. Такі зрушення в стані імунологічної реактивності при оптимальних фізичних навантаженнях зумовлюють стійкість до цілої низки захворювань. Звісно, що під час спалаху вірусних інфекцій вражається до 80% осіб, що не займаються систематично фізичними вправами. У спортсменів масових спортивних розрядів частота ураження значно менша – 11%. Навіть у літніх людей віком 60–80 років, які протягом тривалого часу займалися спортом, загальна й інфекційна захворюваність значно нижча порівняно з їхніми однолітками, які не займалися спеціально оптимізацією своєї рухової активності.

Водночас слід зазначити, що при фізичних навантаженнях, які перевищують функціональні можливості тих, хто займається (найбільш характерно для спорту високих досягнень), спостерігається пригнічення реакцій імунної системи на чужорідні антигени через її перенапруження. Перенапруження системи імунітету зумовлене вираженим аутолізом (апоптозом) структур організму, що виникає при невідповідності потужності діючого фактора (фізичного навантаження), і функціональних можливостей субстрату, на який припадає основне навантаження. Створюється потужний комплекс протиорганних аутоантитіл, спрямований на елімінацію продуктів аутолізу власних тканин організму. Другий механізм ослаблення захисних функцій організму при неадекватних фізичних навантаженнях – використання легкодоступних білків крові, зокрема імуноглобулінів, з метою енергоутворення.

Загартовування – це система тренування вироблених у процесі еволюції механізмів пристосування до добових, сезонних, періодичних або раптових змін температури, освітлення, магнітних і електричних полів Землі для того, щоб вони не викликали у людини різких відхилень у фізіологічних процесах, що можуть призвести до розвитку захворювання. Отже, завдяки тренуванню механізмів загартовування можна уникнути несприятливої дії не лише знач-

них перепадів температури, а й інших метеотропних факторів, здатних призвести до загострення патологічних процесів.

На сьогодні не можна із цілковитою впевненістю говорити про механізм зазначеного вище взаємозв'язку, але не виключеною є можливість прояву такого ефекту внаслідок вдосконалення механізмів терморегуляції при навантаженнях, що спрямовані на розвиток загальної витривалості і супроводжуються різким збільшенням теплопродукції.

Вивчення фаз превентивної реабілітації дає змогу створювати «групи ризику» для розроблення програм профілактики, зменшуючи кількість рецидивів і запобігання хронізації патологічного процесу. Систематичні заняття фізичними вправами сприяють розвитку перехресної адаптації шляхом збільшення потужності енергетичного апарату мітохондрій, збільшення фізіологічних резервів організму та підвищення реактивності системи імунітету, а також стійкості до перепадів температури довкілля, що приводить до підвищення рівня здоров'я індивіда.

Діагностика індивідуальних особливостей стану фізіологічних резервів і рівня здоров'я індивіда, способи їхньої корекції у практично здорових людей є актуальним завданням превентивної реабілітації для здійснення індивідуального підходу у виборі оздоровчої програми та адекватної оцінки її ефективності.

ВИСНОВКИ

Головним аспектом організації превентивної фізичної та реабілітаційної медицини (ФРМ) в Україні, особливо у військовий час, є розширення меж реалізації комплексного підходу до оцінювання фізичного, соматичного, психологічного та психічного стану людини, метою якого є відновлення соматичного самопочуття та її психологічного комфорту.

Превентивна ФРМ передбачає взаємодію лікарів-спеціалістів та інших фахівців сфери охорони здоров'я. Це дозволяє комплексно оцінити стан особи до захворювання та в період захворювання, сформулювати реабілітаційний діагноз. А також у разі потреби провести реабілітаційні заходи, оцінити їхню ефективність у динаміці.

У комплексній системі цілеспрямованих зусиль в медичному, соціальному, педагогічному аспектах необхідні навчальні освітні програми для практикуючих лікарів, які зможуть створювати «групи ризику» здоров'я українців.

Перспективами подальших досліджень у цьому напрямку є удосконалення формування у населення мотивації до зміцнення здоров'я, проведення експрес-діагностики рівня здоров'я всіма закладами охорони здоров'я на промислових підприємствах, навчальних закладах, за місцем проживання, в місцях відпочинку для досягнення найкращого рівня функціональної незалежності (соматичної, фізичної, когнітивної та поведінкової), можливості протидіяти внутрішнім і зовнішнім загрозам, збереження самооцінки і створення позитивного настрою, який сприяє розвитку збереження здібностей, та найкращої соціальної реінтеграції.

Відомості про авторів

Владимиров Олександр Аркадійович – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра реабілітаційної медицини, фізичної терапії та спортивної медицини, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 466-00-81. *E-mail: avladimirov05@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-5380-3112

Владимирова Наталія Іванівна – д-р мед. наук, проф., кафедра реабілітаційної медицини, фізичної терапії та спортивної медицини, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 988-25-45. *E-mail: 05nvladimirova@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0821-3118

Волгіна Людмила Миколаївна – канд. мед. наук, доцент, кафедра реабілітаційної медицини, фізичної терапії та спортивної медицини, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (097) 209-83-85. *E-mail: 21volga@ukr.net*

ORCID: 0009-0003-6850-2402

Куртян Тетяна Володимирівна – канд. мед. наук, доцент, кафедра реабілітаційної медицини, фізичної терапії та спортивної медицини, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (050) 673-48-02. *E-mail: kurtyan@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-5742-6086

Чумак Юлія Юріївна – канд. мед. наук, асистент, кафедра реабілітаційної медицини, фізичної терапії та спортивної медицини, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (050) 723-61-61. *E-mail: yuliya_chumak@ukr.net*

ORCID: 0009-0007-0642-2369

Information about the authors

Vladymyrov Oleksandr A. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Physical Medicine and Rehabilitation and Sports Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 466-00-81. *E-mail: avladimirov05@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-5380-3112

Vladymyrova Nataliya I. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Physical Medicine and Rehabilitation and Sports Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 988-25-45. *E-mail: 05nvladimirova@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0821-3118

Volgina Ludmila N. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Physical Medicine and Rehabilitation and Sports Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (097) 209-83-85. *E-mail: 21volga@ukr.net*

ORCID: 0009-0003-6850-2402

Kurtyan Tetiana V. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Physical Medicine and Rehabilitation and Sports Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (050) 673-48-02. *E-mail: kurtyan@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-5742-6086

Chumak Yuliya Yu. – MD, PhD, Assistant of Professor, Department of Physical Medicine and Rehabilitation and Sports Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (050) 723-61-61. *E-mail: yuliya_chumak@ukr.net*

ORCID: 0009-0007-0642-2369

ПОСИЛАННЯ

1. Alliance European Bodies of Physical and Rehabilitation Medicine. White Book on Physical and Rehabilitation Medicine (PRM) in Europe. *Ukr J Physical Rehab Med.* 2018;2(2):5-206.
2. Apanasenko GL. Introduction to the new paradigm of health care. Kyiv: Yurk Lyubchenko Publishing House; 2020. 287 p.
3. Apanasenko GL. Individual health: in search of the essence and measurement criteria. *Int J Res Studies Med Health Sci.* 2019;4(6):6-9.
4. Apanasenko GL. Laws of thermodynamics and population health. *Arch Nutr Public H.* 2019;1(2):5.
5. Andriychuk O, Greida N, Masikova T. Assessment of pain and quality of life in the practical activity of a physical therapist. *Phys Educ, Sports Health Culture Modern Soc.* 2019;2(46):55-60.
6. World health organization. Burn-out an «occupational phenomenon»: International Classification of Diseases [Internet]. Geneva: WHO; 2019. Available from: <https://www.who.int/news/item/28-05-2019-burn-out-an-occupational-phenomenon-international-classification-of-diseases>.
7. Stebluk WV, Khomenko IP, Lurin IA. Development of the system of physical and rehabilitation medicine in the conditions of the armed conflict (monograph). Kyiv: Vid-vo Lyudmila; 2020. 436 p.
8. Maciejewski R, Wronska I, Furtak-Niczyporuk M, editors. Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine: Collective monograph. Lublin: Izdawniecbia Baltija Publishing; 2017. 264 p.
9. Temple NJ, Wilson T, Jacobs DR, Bray Jr GA, editors. Nutritional health: strategies for disease prevention. Part of the book series: Nutrition and Health (NH) [Internet]. 2023. Available from: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-61779-894-8>.
10. Vakulenko LO, Klapchuk WV, Vakulenko DV. Fundamentals of rehabilitation, physical therapy, occupational therapy: a textbook. Ternopil: TDMU; 2018. 372 p.
11. Fowler T, Garr D, Mager NDP, Stanley J. Enhancing primary care and preventive services through Interprofessional practice and education. *Israel J Health Policy Res.* 2020;9(1):12. doi: 10.1186/s13584-020-00371-8.
12. Tarallo VL, Gorskyi PV, Shkrobanets ID, Hrytsyuk M. Health for all: population diagnosis, prognosis, strategy of actions and control of their effectiveness. Chernivtsi: BSMU; 2012. 653 p.
13. Jameson JL, editor. Harrison's principles of internal medicine: 20th edition. New York McGraw-Hill Education; 2018. 4048 p.
14. Humphries DL, Scott ME, Vermund SH. Nutrition and infectious diseases: shifting the clinical paradigm. Part of the book series: Nutrition and Health (NH). US: Humana Press; 2021. 538 p.
15. Kovalenko VM, Shuba NM, Nesukai OG, Bortkevich OP. Internal medicine. Textbook for students of institutions of higher medical education of the III-IV level of accreditation and doctors of postgraduate education based on the recommendations of evidence-based medicine: 3rd ed., revised and additional. Kyiv: Morion; 2019. 960 p.
16. Kabantseva AV. Assessment of psychological well-being and formation of adaptive personal resources among persons of working age. *Mater. Scientific and practical Conf. From the international time. Probl Personal Resources Educ Prof Activities.* 2021;200-03.
17. Krueger CE, Rosen HJ, Taylor HG, Espy KA, Schatz J, Rey-Caslerly C, Kramer JH. Know thyself: real-world behavioral correlates of self-appraisal accuracy. *Clin Neuropsychol.* 2011;25(5):741-56. doi: 10.1080/13854046.2011.569759.
18. Verkhovna Rada of Ukraine. About rehabilitation in the healthcare sector

- [Internet]. 2021. Law no. 1053-IX. 2020 Dec 3. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1053-20#Text>.
19. Panchenko OA. Medical and psychological aspects of rehabilitation and rehabilitation in the era of turbulence. A collection of scientific works. Kyiv: FLOWER; 2021. 420 p.
20. Mishiev VD, Mikhailov BV. Clinic. Diagnosis and treatment of emotional stress disorders: clinical guidelines. Kyiv: Professional publications. Ukraine; 2021. 62 p.
21. Boychuk YuD. Modern health care technologies: a monograph. Kharkiv: Original; 2018. 724 p.
22. Sulima AS. Methodology of teaching the basics of health, valeology and carrying out educational work on the formation of motivation for a healthy lifestyle: terminological dictionary for preparing students for practical classes. Vinnytsia; 2019. 17 p.
23. Mysula IR, Bakaliuk TG, Golyachenko AO, Sidlyaruk NI, editor. The rehabilitation system in Ukraine and ways to improve it. Adv Clin Experimental Med. 2019;(3):177-82.
24. Sklyarov EYa, Bychkov MA, Gromnadska NM. Public health in the practice of a family doctor: a textbook. Kyiv: VSV Medicine; 2020. 288 p.
25. Mykhaylovska NS. Prophylactic medicine: Encyclopedia of Modern Ukraine [Internet]. Kyiv: Institute of Encyclopedic Research of the National Academy of Sciences of Ukraine; 2018. Available from: <https://esu.com.ua/article-67438>.
26. Panchenko OA, Kabantseva AV. Human psyche in informational danger. In: Scientific notes of TNU named after VI Vernadsky. Series: State administration. 2020;31(3):226-33.
27. Panchenko OA, Antonov AV. Rehabilitation as a component of state policy in the field of information and psychological security. Theor Practice Public Administration. 2020;69(2):8-17.
28. Melnyk BM, Jacobson D, Kelly S, Belyea M, Shaibi G, Small L, et al. Promoting healthy lifestyles in high school adolescents: a randomized controlled trial. Am J Prev Med. 2013;45(4):407-15. doi: 10.1016/j.amepre.2013.05.013.
29. Prabhakaran D, Anand S, Srinath K. Public health approach to cardiovascular disease prevention & management (1st edition). Boca Raton; 2022. 270 p. <https://doi.org/10.1201/b23266>.
30. Smoktuunowicz E, Lesnierowska M., Cieslak R. Efficacy of an Internet-based intervention for job stress and burnout among medical professionals: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2019;20(338):1-12. doi: 10.1186/s13063-019-34401-9.
31. Apanasenko GL, Popova LO, Magliovaniy AV. Sanology. Medical aspects of valeology. Textbook for doctors-students of institutions (faculties) of postgraduate education of higher educational medical institutions of Ukraine III-IV levels of accreditation. Kyiv-Lviv; 2011. 302 p.
32. Svintsitsky AS, Gaevski P. Internal diseases. A textbook based on the principles of evidence-based medicine. Pract Med. 2018;19:1632.
33. Sokolova NI. Somatic health quantity – a criterion for evaluating the effectiveness of preventive physical rehabilitation. Pedagog, Psychol Med Biol Probl Physical Educ Sports. Kharkiv: KhDADM. 2004;17:86-98.
34. Sushyk N. Competence approach in the implementation of the technology of forming a healthy lifestyle of children of adolescent and youth age using the «equal-equal» method. New Pedagogical Opinion. 2019;4:91-95.
35. Tomenson B, Essau C, Jacobi F. Total somatic symptom score as a predictor of health outcome in somatic symptom disorders. Br J Psychiatry. 2013;203(5):373-80.
36. Vashchuk FG, Lugovoi VI. Conceptual and legal foundations of the formation of a single European educational space: educational manual. Uzhgorod: ZakSU; 2011. 568 p.
37. Vladimirov OA, Dolyna O, Golyk VA, Gdyma OV, Kolisnyk SP, Kurtyan TV. Conceptual apparatus of physical and rehabilitation medicine. Ukr J Physical Rehab Med. 2019;1-2 (5-6):10-30.
38. Vladimirov OA, Vladimirova NI, Gubenko VP, Gurbych OA, Zachatko TM, Kozyavkin VI, et al. Physiotherapy: a textbook recommended by the Ministry of Education and Culture of Ukraine Kyiv: Format; 2013. 432 p.
39. USAID. USAID Mission Project «Strengthening rehabilitation services in health care systems» UCP Wheels for Humanity [Internet]. USAID. 2021. Available from: <https://www.Usaid.gov/node/71471>.
40. Teslenko YuV, Teslenko MM, Katerenchuk IP. Physical and rehabilitation medicine in Ukraine: basic principles and directions, ways to improve rehabilitation care. Herald Probl Biol Med. 2019;2(151):58-63.

Стаття надійшла до редакції 13.10.2023. – Дата першого рішення 19.10.2023. – Стаття подана до друку 23.11.2023

Ефективність протикліщової алерген-специфічної імунотерапії у дітей з персистуючим алергічним ринітом

Ю. В. Марушко, Б. Л. Галушко

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

Мета дослідження: вивчення ефективності алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ) у дітей із персистуючим алергічним ринітом (АР) та сенсibiliзацією до алергенів кліщів домашнього пилу (КДП) з використанням алергоїдів із підшкірним шляхом введення.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 149 дітей віком від 5 до 17 років з АР та у поєднанні АР з бронхіальною астмою (БА), що були сенсibiliзовані до алергенів КДП, яким проведено клініко-анамнестичне та лабораторне обстеження. Усі обстежені пацієнти (89 (59,7%) хлопчиків і 60 (40,3%) дівчаток) були розподілені на дві групи. До першої групи увійшли діти, які отримували базисну терапію у поєднанні з АСІТ. До другої групи включено пацієнтів, які отримували тільки базисну терапію АР.

Для визначення профілю сенсibiliзації до алергенів КДП був використаний молекулярний компонентний імуноферментний аналіз венозної крові тестовою системою ALEX2 («Macro Array Diagnostics GmbH», Австрія). Сенсibiliзацію до алергенів КДП встановлено в разі виявлення рівнів специфічних IgE вище 0,3 kUA/L до алергомолекул КДП. Базисна терапія АР включала три кроки лікування.

Результати. У дітей із персистуючим АР та сенсibiliзацією до алергенів КДП під час проведення АСІТ та базисної терапії фіксували позитивну динаміку вираженості основних скарг за шкалою ВАШ, починаючи з 6-го місяця лікування. Після 24 міс лікування зареєстроване статистично достовірне ($p < 0,05$) зменшення вираженості основних скарг у пацієнтів, що отримували АСІТ, проти групи, пацієнтам якої призначали тільки базисну терапію.

Висновки. Результати проведеного дослідження свідчать про високу ефективність застосування високополімеризованих екстрактів алергенів, адсорбованих на гелі з гідроксиду алюмінію для АСІТ, у поєднанні з базисною терапією та заходами з ерадикації алергенів КДП.

Ключові слова: алергічний риніт, бронхіальна астма, кліщі домашнього пилу, алергія, клінічна ефективність, молекулярна алергодіагностика.

Effectiveness of anti-mite allergen-specific immunotherapy in children with persistent allergic rhinitis

Yu. V. Marushko, B. L. Halushko

The objective: to study the effectiveness of allergen-specific immunotherapy (ASIT) in children with persistent allergic rhinitis (AR) and sensitization to house dust mite (HDM) allergens using allergens administered subcutaneously.

Materials and methods. The study involved 149 children aged 5 to 17 years with AR and combined AR with bronchial asthma (BA), who were sensitized to HDM allergens, and who underwent clinical anamnestic and laboratory examination. All examined patients (89 (59.7%) boys and 60 (40.3%) girls) were divided into two groups. The first group included children who received basic therapy in combination with ASIT. The second group includes patients who received only basic AR therapy. Molecular component immunoenzymatic analysis of venous blood with the ALEX2 test system (Macro Array Diagnostics GmbH, Austria) was used to determine the profile of sensitization to HDM allergens. Sensitization to HDM allergens is established in case of detection of specific IgE levels above 0.3 kUA/L to HDM allergen molecules. Basic AR therapy included three treatment steps.

Results. In children with persistent AR and sensitization to HDM allergens, during ACIT and basic therapy, positive dynamics of the severity of the main complaints according to the VAS scale were determined, starting from the 6th month of treatment. After 24 months of treatment a statistically significant ($p < 0.05$) decrease in the severity of the main complaints was found in patients who received ASIT compared to the group with patients were prescribed only basic therapy.

Conclusions. The results of the conducted research indicate the high efficiency of the use of highly polymerized extracts of allergens adsorbed on aluminum hydroxide gel for ASIT, in combination with basic therapy and measures to eradicate allergens of HDM.

Keywords: allergic rhinitis, bronchial asthma, house dust mites, allergy, clinical effectiveness, molecular allergy diagnosis.

Алергія – надзвичайно важлива проблема для системи охорони здоров'я всіх країн світу. Внаслідок активної урбанізації та індустріалізації, екологічних негараздів по всьому світу кількість пацієнтів, що ма-

ють алергію, невпинно зростає. Найбільш поширеним проявом алергії є алергічний риніт (АР), що може розвиватись окремо або у поєднанні з бронхіальною астмою (БА) [1, 2].

На сьогодні контроль респіраторної алергії, а саме АР, включає три основні напрямки:

- уникнення контакту з алергеном,
- фармакотерапія,
- алерген-специфічну імунотерапію (АСІТ) [3].

Якщо роль перших двох напрямків є достатньо вивченою і стандартизованою, що відображається у більшості протоколів щодо лікування АР у світі, то АСІТ досі викликає багато дискусій у науковому товаристві, а поява нових препаратів АСІТ потребує оцінки [4, 5].

АСІТ використовується для лікування алергічних захворювань вже більше століття та є єдиним методом модифікації імунної системи з виробленням толерантності до алергену, на відміну від інших методів, що лікують симптоми чи пригнічують запалення [6]. Основою АСІТ є поетапне введення мінімальних доз алергенів з їх поступовим збільшенням для формування імунологічної толерантності до них та, як наслідок, зменшення вираженості проявів алергії [7].

Існує багато досліджень, що підтверджують клінічну ефективність АСІТ при окремих видах сенсibilізації [7, 8]. Проте є певні протиріччя серед науковців, що стосуються придатності АСІТ для всіх пацієнтів, тривалості її застосування, ефективності при наявності сенсibilізації до окремих алергічних молекул, а також вибору алергенів, якими необхідно проводити терапію [9]. Наявність великої індивідуальної варіабельності відповіді пацієнтів на АСІТ, а також можливі клінічні ризики, пов'язані з алергічними реакціями під час процедур, з урахуванням вартості даного методу лікування, роблять його неоднозначним для деяких практикуючих лікарів [10, 11].

Також існують певні невизначеності щодо довгострокового впливу, стійкості толерантності, що формується після застосування АСІТ, та можливості безпечного використання у педіатричній практиці. Існує потреба у подальшому детальному науково-клінічному вивченні АСІТ, для об'єктивного визначення дієвості та безпеки у різних клінічних сценаріях та різних вікових групах, а також для ідентифікації конкретних факторів, які визначають успішність [12].

Ефект від АСІТ залежить зокрема від профілю молекулярної сенсibilізації до алергенів. Здатність імунітету виробляти захисні IgG до окремих алергенних молекул може різнитись [13]. При сенсibilізації до алергенів кліщів домашнього пилу (КДП) профіль сенсibilізації до їх окремих молекул має певні патерни розвитку та особливості, які можуть залежати від регіону проживання, віку, нозологічної форми алергії та її важкості [14–16].

На сучасному етапі розвитку АСІТ окремої уваги заслуговують високополімеризовані стандартизовані екстракти алергенів (алергоїди), які забезпечують високу безпечність, ефективність та можуть вплинути на розв'язання існуючих проблемних питань [17, 18]. Важливу роль у сучасних препаратах алергоїдів відіграють ад'юванти, одним з яких може виступати гель з гідроксиду алюмінію [19].

Тому подальше дослідження ефективності та безпеки АСІТ у дітей із персистуючим АР та сенсibilізацією до КДП із використанням сучасних високополімеризованих екстрактів, модифікованих глютаральдегідом, що адсорбовані на гелі з гідроксидом алюмінію, є актуальним.

Мета дослідження: вивчення ефективності АСІТ у дітей із персистуючим АР та сенсibilізацією до КДП із використанням алергоїдів із підшкірним шляхом введення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації. Протокол проведення наукової роботи затверджено комісією з біоетичної експертизи та етики наукових досліджень О. О. Богомольця (Експертний висновок № 139 від 26 листопада 2020 р.) для всіх пацієнтів, які взяли участь у дослідженні. На дослідження було отримано поінформовану згоду пацієнтів (батьків дітей чи їхніх опікунів).

Проведено клініко-анамнестичне та лабораторне обстеження 149 дітей віком від 5 до 17 років з АР та у поєднанні АР з БА, що були сенсibilізовані до алергенів КДП. Діагноз алергічних захворювань, оцінка вираженості їхнього перебігу та підбір лікувальних заходів базувались на останніх оновленнях ARIA та GINA [20, 21].

Для визначення профілю сенсibilізації до алергенів КДП було використано молекулярний компонентний імуноферментний аналіз венозної крові тестовою системою ALEX2 («Masco Aray Diagnostics GmbH», Австрія). Дослідження проведені на базі сертифікованої лабораторії «Alex Diagnostics». Обстеження пацієнтів проводили на базі клініки сімейної та функціональної медицини алергоцентру «FxMed», ТОВ «Діверо-Нивки» та клінічних баз кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Сенсibilізацію до алергенів КДП встановлено в разі виявлення рівнів специфічних IgE вище 0,3 kUA/L до алергомoleкул КДП: Der f 1, Der f 2, Der p 1, Der p 2, Der p 5, Der p 7, Der p 10, Der p 11, Der p 23 та нових для клінічної практики Der p 20 та Der p 21. Крім того, пацієнтів було розподілено за рівнем специфічних IgE на 4 класи:

- 1 клас – від 0,3 до 1 kUA/L,
- 2 клас – 1–5 kUA/L,
- 3 клас – 5–15 kUA/L,
- 4 клас – більше 15 kUA/L.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації. Протокол проведення наукової роботи ухвалено комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (Експертний висновок № 139 від 26.11.2020 р.) для всіх учасників дослідження, які надали інформовану згоду (батьків дітей або їхніх опікунів).

Серед обстежених дітей було 89 (59,7%) хлопчиків і 60 (40,3%) дівчаток. Усі пацієнти були розподілені на дві групи. У першу групу були включені діти, які отримували базисну терапію АР (згідно з рекомендаціями ARIA) у поєднанні з АСІТ. У другу групу включено пацієнтів, які отримували тільки базисну терапію АР.

В обох групах проводили навчання дітей та батьків з приводу необхідних заходів, направлених на уникнення контактів з алергенами, були надані рекомендації щодо ерадикації алергенів із навколишнього середовища, в якому проживали пацієнти.

Базисна терапія АР включала три кроки лікування:

- перший крок – неседативні антигістамінні (анти-Н1) препарати (перорально або інтраназально),
- другий крок – інтраназальні кортикостероїди (іГКС),
- третій крок – іГКС у комбінації з неседативними антигістамінними (анти-Н1) препаратами (перорально або інтраназально).

Пацієнти починали лікування залежно від початкової вираженості симптомів, оцінених при проведенні опитувань за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Крок вниз або вгору за схемою лікування відбувався залежно від рівня контролю АР, який визначали за оцінкою вираженості симптомів за ВАШ раз на 10 днів. Базисну терапію припиняли при збереженні оцінки нижче 20 мм за ВАШ більш ніж протягом 10 днів.

Оцінювання стану пацієнта здійснювали за ВАШ, запропонованою гайдлайнами EUFORA (Європейська організація з досліджень та освіти в алергії та захворюваннях дихальних шляхів), зокрема ARIA, де:

- 0 мм – відсутність скарг чи впливу на якість життя;
- 100 мм – найбільш виражені скарги чи найбільш виражений вплив на якість життя;
- для дітей до 6 років шкала дублювалась смайликами від усміхненого до засмученого.

Питання згідно з рекомендаціями EUFORA, викладеними в ARIA, стосувались основних назальних симптомів (ринорея, свербіж, чхання, закладеність носу) та оцінки якості життя (вплив назальних симптомів на сон, повсякденні активності, можливість навчання, рівень загального спокою). Для оцінки якості життя застосовували рекомендований EUFORA опитувальник – PAEDIATRIC RHINOCONJUNCTIVITIS QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE (PRQLQ) у дітей до 12 років та RHINOCONJUNCTIVITIS QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE у дітей віком старше 12 років. Оцінювання показників, наведених в анкеті, проводили за шкалою ВАШ по 100 мм шкалі.

АСІТ включала підшкірне введення високополімеризованих екстрактів алергенів, адсорбованих на гелі з гідроксиду алюмінію (алергоїд), за стандартною рекомендованою гайдлайнами та виробником двоетапною схемою. На першому етапі пацієнт

отримував дозу алергену щотижнево з поступовим її збільшенням до рекомендованої терапевтичної дози. Другим етапом лікування була безперервна, за відсутності протипоказань, підтримувальна терапія протягом 3 років з інтервалом у 30 днів. Схема лікування: 1 доза – 400 ТО/мл, 2 доза (з інтервалом 7 днів) – 1000 ТО/мл, 3 доза (з інтервалом 7 днів) – 2000 ТО/мл, 4 доза (з інтервалом 7 днів) – 5000 ТО/мл, подальше лікування включало підтримувальну терапію – 5000 ТО/мл (з інтервалом у 30 днів).

Для аналізу отриманих даних застосовано наступні статистичні методи дослідження:

- для перевірки на нормальність розподілу отриманих даних використано критерій Шапіро-Уїлка та Д'Агостіно-Пірсона;
- розподіл усіх даних був відмінним від нормального, тому для представлення даних визначалась Me(Q1:Q3);
- множинне порівняння варіаційних рядів відбувалось за допомогою однофакторного аналізу Крускала-Уолліса з використанням критерію Данна (Q).

Аналіз даних виконано в статистичних пакетах «MedStat v 5.2», «IBM SPSS Statistics Base v.22», «EZR v1.35» (Saitama Medical Centre, Jichi Medical University, Saitama Japan, 2017).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Учасники дослідження з персистуючим АР та сенсibiliзацією до КДП були розподілені на дві групи залежно від отриманого лікування. На початку дослідження проводили порівняння основних клініко-анамнестичних та лабораторних показників.

Під час оцінювання основних скарг у пацієнтів обох груп статистично значущих відмінностей виявлено не було. Дані щодо частоти виявлення окремих клінічних симптомів у дітей з АР в обох групах наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Частота виявлення окремих клінічних симптомів у дітей з АР залежно від групи, % (95%ДІ)

Симптом	Перша група, n=71	Друга група, n=78
Ринорея	84,6 (73,8–94,2)	86,9 (66,8–85,7)
Свербіж у носі	67,7 (65,9–79,1)	61,3 (40,1–62,4)
Чхання	70,6 (58,8–81,1)	61,3 (40,1–62,4)
Закладеність носа	84,5 (75,1–92,0)	88,5 (80,3–94,6)
Порушення сну	83,1 (73,4–91,0)	79,5 (69,7–87,8)
Порушення якості життя*	77,5 (66,9–85,6)	79,5 (69,7–87,8)
Кашель	52,1 (40,3–63,8)	43,6 (32,7–54,8)
Утруднене дихання, візінг	18,3 (10,1–28,3)	12,8 (6,3–21,2)

Примітка: * – інтегрований показник, що отриманий на основі оцінки якості життя за анкетой PRQLQ та RQLQ та включає в себе повсякденну активність, навчання, загальний настрій дитини.

Таблиця 2

Частота виявлення сенсibiliзації до окремих молекул КДП в обстежених дітей

Назва молекули	Перша група 1, n=71		Друга група 2, n=78	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Der f 1	51	71,8	49	62,8
Der f 2	59	83,1	54	69,2
Der p 1	50	70,4	50	64,1
Der p 2	60	84,5	52	66,7
Der p 5	23	32,4	36	46,2
Der p 7	17	23,9	21	26,9
Der p 10	9	12,7	12	15,4
Der p 11	1	1,4	0	0,0
Der p 20	9	12,7	11	14,1
Der p 21	25	35,2	21	26,9
Der p 23	48	67,6	51	65,4

За даними, наведеними у табл. 1, у дітей обох груп найбільш поширеними скаргами були ринорея (84,6–86,9%), закладеність носа (84,5–88,5%), порушення якості сну (79,5–83,1%). Рідше зустрічались скарги на кашель (52,1–43,6%) та утруднене дихання чи візинг (18,3–12,8%).

Усім обстеженим пацієнтам проведено оцінку профілів сенсibiliзації до КДП (табл. 2).

При вивченні профілів сенсibiliзації дітей з персисуючим АР до окремих молекул алергенів КДП статистично значущої різниці між групами не відзначали.

Моносенсибилізація до КДП у першій групі була у 32 (45,1%) пацієнтів, полісенсibiliзація – у 38 (53,5%) дітей, у другій групі моносенсибилізація зареєстрована у 31 (39,7%) пацієнта та полісенсibiliзація – у 47 (60,3%) дітей.

Найбільш поширеними косенсибилізуючими алергенами у дітей з полісенсibiliзацією в обох групах були:

- шерсть тварин (78,9–80,9%),
- лугові трави (46,8–50%),
- пилок весняних дерев (53,2–60,5%),
- чагарники (50–55,3%),
- пліснява (25,5–28,9%).

Динаміка вираженості назальних проявів АР у дітей із сенсibiliзацією до алергенів КДП наведена у табл. 3.

За даними табл. 3, через 6 та 12 міс від початку лікування спостерігали схожу динаміку клінічних симптомів в обох групах, що проявлялось послабленням вираженості клінічних проявів. На нашу думку, це було пов'язано з проведеними пацієнтами елімінаційними заходами, а також із застосуванням базисної протиалергійної терапії. Статистично значущих відмінностей між клінічними проявами в обох групах на даному етапі виявлено не було.

Через 2 роки від початку лікування і спостереження за пацієнтами вираженість симптомів продовжувала знижуватись у першій групі, тоді як у другій групі статистично значущих відмінностей не фіксували, а вираженість окремих симптомів мала тенденцію до посилення. На даному етапі дослідження при оцінюванні окремих симптомів почали відзначатись статистично значущі відмінності між

Таблиця 3

Динаміка вираженості назальних проявів АР у дітей із сенсibiliзацією до алергенів КДП під час проведення лікування (ВАШ, мм, МЕ (Q1:Q3))

Термін лікування	Перша група, n=71					Друга група, n=78				
	До лікування	6 міс	12 міс	24 міс	36 міс	До лікування	6 міс	12 міс	24 міс	36 міс
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ринорея	63 (36:84) ^{2,3,4,5}	38 (12:62) ^{1,4,5}	28 (0:43) ¹	12 (0:30) ^{1,2,9}	9 (0:32) ^{1,2,10}	56(31:81) 7,8,9,10	31 (5:59) ⁶	28 (7:53) ⁶	37 (12:69) ^{4,6}	38 (5:56) ^{5,6}
Свербіж у носі	58 (35:84) ^{3,4,5}	43 (15:68) ^{4,5}	27 (0:52) ¹	18 (0:33) ^{1,2,9}	9 (0:30) ^{1,2,10}	55(32:85) 7,8,9,10	32 (0:53) ⁶	21 (0:59) ⁶	28 (0:46) ^{4,6}	28 (0:48) ^{5,6}
Чханья	45 (31:86) ^{3,4,5}	45 (20:70) ^{4,5}	29 (4:54) ⁵	27 (0:47) ⁵	5 (0:17) ^{1,10}	40 (29:47) 7,8,9,10	21 (18:35) ⁶	23 (15:34) ⁶	29 (17:40) ⁶	26 (0:39) ^{5,6}
Закладеність носа	54 (31:80) ^{3,4,5}	50 (24:65) ^{4,5}	29 (4:55) ^{1,5}	28 (0:54) ^{1,5}	3 (0:26) ^{1,2,3,4,10}	62(37:89) 7,8,9,10	36 (14:67) ^{6,10}	27 (2:53) ⁶	24 (0:60) ⁶	14 (0:40) ^{6,7,5}
Назальні симптоми загалом	55,5 (32:82) ^{2,3,4,5}	44,5 (18:69) ^{1,3,4,5}	29 (3:51) ^{1,2,5}	19,5 (0:41) ^{1,2,5}	6 (0:28) ^{1,2,3,4,10}	53,5 (30:81,5) 7,8,9,10	31 (2,5:53,5) ⁶	27,5 (3:53,5) ⁶	28 (5:48) ⁶	23 (0:47) ^{5,6}

Примітки: від 1 до 10 – відмінності достовірні (p<0,05) між зазначеним етапом лікування з даними у відповідній колонці, позначеній вказаною цифрою.

Динаміка оцінки якості життя дітей з АР та сенсibiliзацією до КДП протягом лікування (мм, МЕ (Q1:Q3))

Термін лікування Симптом	Перша група, n=71					Друга група, n=78				
	До лікування	6 міс	12 міс	24 міс	36 міс	До лікування	6 міс	12 міс	24 міс	36 міс
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Якість сну	60 (36:81) 2,3,4,5	25 (4:56) ^{1,5}	20 (0:33) ¹	10 (0:34) ^{1,9}	1 (0:29) 1,2,10	67 (35:85) 8,9,10	49 (15:69)	24 (1:54) ⁶	26 (3:51) 4,6	34 (13:57) 6
Повсякденна діяльність (навчання, ігри, концентрація уваги)	53 (25:80) 2,3,4,5	31 (9:49) 1,4,5	22 (0:48) ¹	1 (0:28) 1,2,9	1 (0:19) 1,2,10	55 (27:79) 7,9,10	41 (9:58)	31 (11:55) 6	36 (7:54) 4,6	36 (14:59) 5,6
Емоційний стан	66 (48:99) 2,3,4,5	47 (23:78) 1,3,4,5	29 (0:53) ^{1,2}	21 (0:45) ^{1,2}	9 (0:33) 1,2,10	74 (35:93) 7,8,9,10	36 (14:69) 6	27 (5:49) ⁶	36 (9:64) ⁶	19 (0:52) 5,6
Якість життя загалом	61 (36:84) 2,3,4,5	35 (16:57) 1,3,4,5	22 (0:46) 1,2,5	13 (0:33) 1,2,9	4 (0:26) 1,2,3,10	63 (34:84) 7,8,9,10	44 (14:64) 6,8	26 (7:52) 6,7	31 (7:56) 4,6	32 (8:55) 5,6

Примітки: від 1 до 10 – відмінності достовірні (p<0,05) між зазначеним етапом лікування з даними у відповідній колонці, позначений вказаною цифрою.

першою і другою групою пацієнтів. Так, ринорея (Q=4,73) та свербіж у носі (Q=3,34) були достовірні (p<0,05) менш вираженими у групі пацієнтів, які отримували АСІТ, а медіана оцінки їх вираженості становила 12 мм та 18 мм відповідно.

На заключному етапі дослідження, через 36 міс від початку лікування, медіана оцінки вираженості основних назальних симптомів була статистично достовірно (p<0,05) нижчою у першій групі порівняно з другою групою (Q=5,45), як і при порівнянні з показниками на попередніх етапах дослідження (Q=4,35–17,30).

Динаміка оцінки якості життя дітей з АР та сенсibiliзацією до КДП протягом лікування наведена в табл. 4.

Згідно з даними табл. 4, у пацієнтів першої групи протягом лікування АСІТ відзначалась стійка динаміка покращення оцінки якості життя за ключовими параметрами. Статистично значущі відмінності (Q=5,75, p<0,05) між групами почали фіксуватись,

починаючи з 24-го місяця лікування. В обох групах через 36 міс після лікування відзначалось покращення якості життя, проте у другій групі цей показник суттєво не змінювався з 12-го місяця лікування.

Відповідно до даних табл. 5, у пацієнтів, що отримували АСІТ, спостерігали достовірне зниження (p<0,05) вираженості кашлю через 24 міс від початку лікування порівняно з початком лікування та другою групою. Відзначали посилення тенденції вираженості проявів кашлю, утрудненого дихання та візингу у другій групі, проте статистично значущих відмінностей протягом лікування виявлено не було. Отримані дані можуть свідчити про вищий ризик розвитку БА у дітей із АР, які не отримують АСІТ.

Значення медіани оцінки вираженості скарг за шкалою ВАШ з урахуванням 95%ДІ, всіх оцінених ознак (назальні, позаназальні та якість життя) представлені на рисунку.

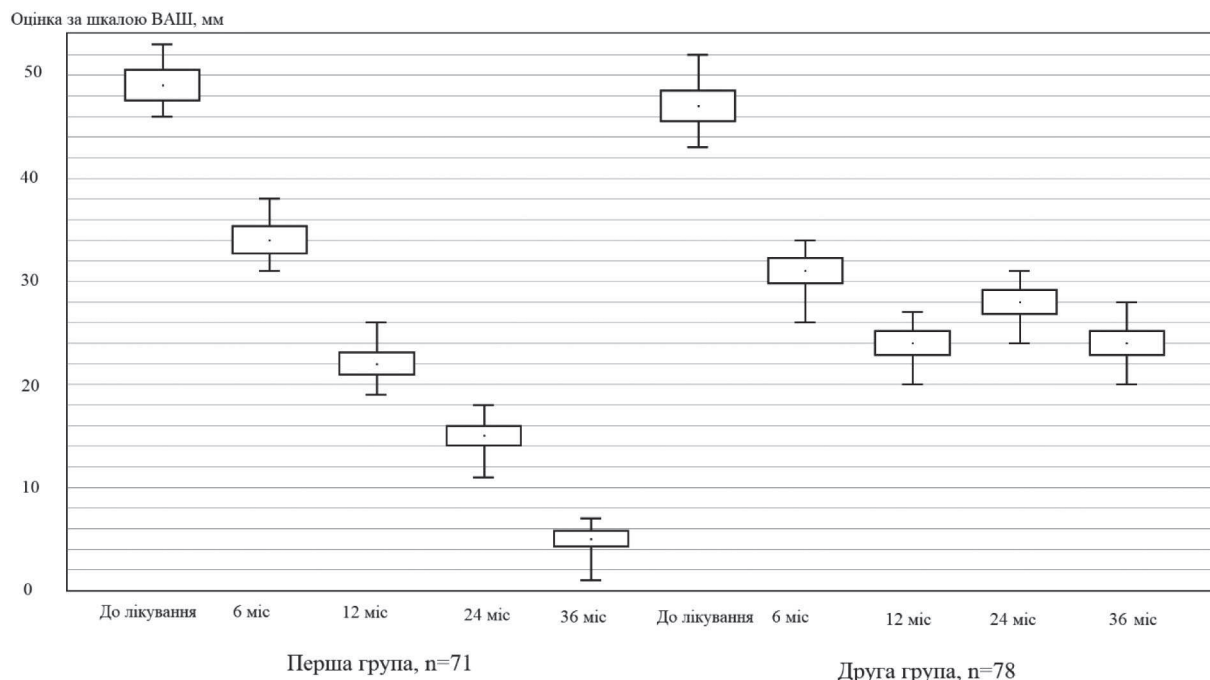
У дітей, що отримували АСІТ, відзначали достовірно (p<0,05) стійке зменшення вираженості про-

Таблиця 5

Динаміка оцінки супутніх скарг у дітей з АР та сенсibiliзацією до КДП протягом лікування (мм, МЕ (Q1:Q3))

Термін лікування Симптом	Перша група, n=71					Друга група, n=78				
	До лікування	6 міс	12 міс	24 міс	36 міс	До лікування	6 міс	12 міс	24 міс	36 міс
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Кашель	25 (0:44) ^{4,5}	15 (0:41)	8 (0:31)	1 (0:20) ^{1,9}	1 (0:24) ^{1,10}	15 (0:45)	18 (0:45)	9 (0:47)	31 (7:61) ⁴	22 (0:51) ⁵
Утруднене дихання, візинг	1 (0:32)	2 (0:22)	4 (0:28)	7 (0:25)	2 (0:25)	6 (0:29)	4 (0:30)	8 (0:29)	1 (0:32)	9 (0:26)

Примітки: від 1 до 10 – відмінності достовірні (p<0,05) між зазначеним етапом лікування з даними у відповідній колонці, позначений вказаною цифрою.



Значення медіани оцінки вираженості скарг за шкалою ВАШ з урахуванням 95%ДІ для всіх оцінених ознак (назальні симптоми, позаназальні симптоми та оцінка якості життя)

явів АР протягом усього періоду лікування, тоді як у групі контролю найбільш виражений ефект був досягнутий на першому році лікування, після чого статистично значущих відмінностей не зафіксовано.

Частота загострень АР в обстежених дітей із сенсibilізацією до КДП наведена у табл. 6.

Згідно з даними табл. 6, пацієнти, що отримували АСИТ, починаючи з третього року лікування, рідше звертались зі скаргами на АР до лікарів порівняно з контрольною групою. В обох групах фіксували зниження кількості загострень АР, починаючи з другого року лікування.

Проведені дослідження дозволили визначити переваги та ефективність поєднаного застосування АСИТ із базисною терапією у дітей із персистуючим АР та сенсibilізацією до алергенів КДП. Перевагами даного методу є прогресуюче покращення клінічного стану пацієнтів, що проявлялось зниженням вираженості клінічних симптом, покращенням якості життя та зниженням частоти загострень. При використанні лише базисної терапії у поєднанні з елімінаційними заходами, динаміка покращення стану пацієнтів ві-

значалась лише в перший рік з певною тенденцією до покращення, а за окремими симптомами – і до погіршення, в наступні роки без статистично достовірних відмінностей.

За даними досліджень щодо ефективності застосування АСИТ у пацієнтів із сенсibilізацією до КДП, термін появи позитивного клінічного ефекту залежить від типу екстракту, що застосовувався для лікування, та в середньому становив 3–5 років. При використанні нативних алергенів, що не були полімеризовані та адсорбовані на окремому носії, тривалість досягнення клінічного ефекту становила від 5 до 9 років в окремих випадках [8, 12, 22]. У нашому дослідженні з використанням сучасних високополімеризованих екстрактів статистично значущі відмінності між групами пацієнтів почали спостерігатись з 24-го місяця лікування, проте для забезпечення більш вираженого і стійкого позитивного ефекту лікування має проводитись не менше ніж 36 міс.

У дослідженнях, де вивчали динаміку вираженості проявів окремих симптомів у дітей із АР, які отримували лікування АСИТ, найбільш вираженими симпто-

Таблиця 6

Частота загострень АР в обстежених дітей із сенсibilізацією до КДП

Термін лікування / Симптоми	Перша група, n=71				Друга група, n=78			
	До лікування	12 міс.	24 міс.	36 міс.	До лікування	12 міс.	24 міс.	36 міс.
	1	2	3	4	5	6	7	8
Кількість загострень на рік	7 (4:11) ^{3,4,5}	5 (1:8) ^{1,5}	4 (1:7) ¹	2 (1:4) _{1,3,10}	7 (4:10) ^{9,10}	4 (1:10)	4 (1:7) ⁶	4 (1:7) ^{5,6}

Примітки: від 1 до 10 – відмінності достовірні (p<0,05) між зазначеним етапом лікування з даними у відповідній колонці, позначеній вказаною цифрою.

мами, що турбували пацієнтів до початку лікування, була ринорея і закладеність носа. Через 1 рік після лікування найменше пацієнтів турбувало утруднення носового дихання та чхання, проте зберігався свербіж у носі [23, 24]. У цьому дослідженні скарги у пацієнтів з АР до початку лікування відповідали іншим дослідженням, проте діти значно швидше отримували покращення з приводу таких симптомів, як ринорея і свербіж у носі, тоді як закладеність носа і чхання залишалися більш помітними до 2-го року лікування.

Кількість загострень у пацієнтів із персистуючим алергічним ринітом та сенсibiliзацією до КДП може суттєво коливатись та залежить від низки супутніх факторів, зокрема інших захворювань, умов проживання та епідеміологічної ситуації щодо окремих інфекційних хвороб. Згідно з результатами дослідження, цей показник становить від 6 до 11 загострень на рік [8]. Показник медіани кількості загострень в обстежених дітей становив 7 (4:11) загострень на рік до початку лікування. Через 36 міс цей показник становив 2 (1:4) загострення на рік у пацієнтів, що отримували АСИТ у поєднанні з базисною терапією, та 4 (1:7) загострень у дітей, що отримували лише базисну терапію.

Результати окремих досліджень [25] свідчать, що значно частіше звернення пацієнтів із сенсibiliзацією до алергенів КДП відбувається при погіршенні якості життя. Дослідники зазначають, що цей показник є важливим під час оцінювання ефективності лікування, адже значна частина пацієнтів очікує від лікування насамперед покращення якості життя. У проведеному нами дослідженні застосування АСИТ у поєднанні з базисною терапією ефективніше покращувало якість життя дітей порівняно з ізольованим використанням базисної терапії, починаючи з 24-го місяця лікування, що має важливе значення для прихильності до лікування.

За результатами проведеного дослідження була виявлена висока ефективність застосування високо-полімеризованих екстрактів алергенів, що адсорбовані на гелі з гідроксиду алюмінію для АСИТ у поєднанні з базисною терапією та заходами з ерадикації алергенів КДП. Під час проведення АСИТ та базисної терапії відзначалась позитивна динаміка вираженості основних скарг, починаючи з 6-го місяця лікування. Після 24 міс лікування зареєстроване статистично достовірне зменшення вираженості основних скарг та покращення якості життя у пацієнтів із застосуванням АСИТ порівняно з групою, що отримувала лише базисну терапію.

ВИСНОВКИ

1. У дітей із персистуючим АР та сенсibiliзацією до алергенів КДП при проведенні АСИТ та базисної терапії відзначалась позитивна динаміка вираженості основних скарг за шкалою ВАШ, починаючи з 6-го місяця лікування. Після 24 міс лікування зареєстроване статистично достовірне ($p < 0,05$) зменшення вираженості основних скарг у пацієнтів, що отримували АСИТ, порівняно з групою, якій призначали тільки базисну терапію.

2. У пацієнтів із персистуючим АР та сенсibiliзацією до алергенів КДП на тлі базисної терапії із застосуванням АСИТ відзначали статистично достовірну ($p < 0,05$) позитивну динаміку покращення показників якості життя протягом усього періоду лікування.

3. При застосуванні АСИТ та базисної терапії у дітей із персистуючим АР та сенсibiliзацією до алергенів КДП на третьому році лікування спостерігалось статистичне достовірне зменшення частоти загострень АР порівняно з групою, що отримувала тільки базисну терапію.

Відомості про авторів

Марушко Юрій Володимирович – д-р. мед. наук, проф., завідувач, кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (068) 024-22-39. *E-mail: iurii.marushko@gmail.com*
ORCID:0000-0001-8066 9369

Галушко Богдан Леонідович – асистент, кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (063) 304-77-20. *E-mail: gallushko@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-7899-5309

Information about authors

Marushko Yuri V. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Postgraduate Pediatrics, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (068) 024-22-39. *E-mail: iurii.marushko@gmail.com*
ORCID:0000-0001-8066 9369

Halushko Bogdan L. – MD, Assistant of Professor, Department of Postgraduate Pediatrics, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (063) 304-77-20. *E-mail: gallushko@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-7899-5309

ПОСИЛАННЯ

- Song M, Hwang S, Son E, Yeo HJ, Cho WH, Kim TW, et al. Geographical Differences of Risk of Asthma and Allergic Rhinitis according to Urban/Rural Area: a Systematic Review and Meta-analysis of Cohort Studies. *J Urban Health.* 2023;100(3):478-92. doi: 10.1007/s11524-023-00735-w.
- Shweta A, House SA. Allergic Rhinitis [Internet]. *StatPearls*; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538186/>.
- Bernstein DI, Schwartz G, Bernstein JA. Allergic Rhinitis: Mechanisms and Treatment. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2016;36(2):261-78. doi: 10.1016/j.iacl.2015.12.004.
- Small P, Keith PK, Kim H. Allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018;14(2):51. doi: 10.1186/s13223-018-0280-7.
- Asaria M, Dhami S, van Ree R, Gerth van Wijk R, Muraro A, et al. Health economic analysis of allergen immunotherapy for the management of allergic rhinitis, asthma, food allergy and venom allergy: A systematic overview. *Allergy.* 2018;73(2):269-83. doi: 10.1111/all.13254.
- Diamant Z, van Maaren M, Muraro A, Jesenak M, Striz I. Allergen immunotherapy for allergic asthma: The future seems bright. *Respir Med.* 2023;210:107125. doi: 10.1016/j.rmed.2023.107125.
- Penagos M, Eifan AO, Durham SR, Scadding GW. Duration of Allergen Immunotherapy for Long-Term Efficacy in Allergic Rhinocconjunctivitis. *Curr Treat*

- Options Allergy. 2018;5(3):275-90. doi: 10.1007/s40521-018-0176-2.
8. Fritzsche B, Contoli M, Porsbjerg C, Buchs S, Larsen JR, Elliott L, et al. Long-term real-world effectiveness of allergy immunotherapy in patients with allergic rhinitis and asthma: Results from the REACT study, a retrospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur.* 2021;13:100275. doi: 10.1016/j.lanep.2021.100275.
9. Durham SR, Shamji MH. Allergen immunotherapy: past, present and future. *Nat Rev Immunol.* 2023;23(5):317-28. doi: 10.1038/s41577-022-00786-1.
10. Jakalski M, Bozek A, Canonica GW. Responders and nonresponders to pharmacotherapy and allergen immunotherapy. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(12):2896-902. doi: 10.1080/21645515.2019.1614397.
11. Gerth van Wijk R. Positive and negative AIT trials: What makes the difference? *Allergo J Int.* 2018;27(6):167-72. doi: 10.1007/s40629-018-0058-y.
12. Contoli M, Porsbjerg C, Buchs S, Larsen JR, Freemantle N, Fritzsche B. Real-world, long-term effectiveness of allergy immunotherapy in allergic rhinitis: Subgroup analyses of the REACT study. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;152(2):445-52.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2023.02.024.
13. Rodriguez-Dominguez A, Berings M, Rohrbach A, Huang HJ, Curin M, Gevaert P, et al. Molecular profiling of allergen-specific antibody responses may enhance success of specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(5):1097-108. doi: 10.1016/j.jaci.2020.03.029.
14. Walsemann T, Buttger M, Traidl S, Schwager C, Gelsen A, Freimooser S, et al. Specific IgE against the house dust mite allergens Der p 5, 20 and 21 influences the phenotype and severity of atopic diseases. *Allergy.* 2023;78(3):731-42. doi: 10.1111/all.15553.
15. Marushko YuV, Halushko BL, Yuriev CD, Hyshchak TV. Sensitization profile to house dust mite allergens in children with allergies in Ukraine. *Mod Pediatr. Ukr.* 2022;126(6):30-6. doi: 10.15574/SP.2022.126.30.
16. Yuriev S, Rodinkova V, Mokin V, Varchuk I, Sharikadze O, Marushko Y, et al. Molecular sensitization pattern to house dust mites is formed from the first years of life and includes group 1, 2, Der p 23, Der p 5, Der p 7 and Der p 21 allergens. *Clin Mol Allergy.* 2023;21(1):1. doi: 10.1186/s12948-022-00182-z.
17. Carnes J, Gallego MT, Moya R, Iraola V. Allergoids for Allergy Treatment. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2018;12(2):110-19. doi: 10.2174/1872213X12666180221155908.
18. Compalati E, Incorvaia C, Cavaliere C, Masieri S, Gargiulo A, Mistrello G, et al. The role of allergoids in allergen immunotherapy: from injective to sublingual route. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2020;52(5):195-204. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.142.
19. Klimek L, Schmidt-Weber CB, Kramer MF, Skinner MA, Heath MD. Clinical use of adjuvants in allergen immunotherapy. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13(6):599-610. doi: 10.1080/1744666X.2017.1292133.
20. Bousquet J, Schlemmer HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW, et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(1):70-80.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2019.06.049.
21. Priya V. GINA report for asthma. *Lancet.* 2023;11(7):589. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00230-8.
22. Nelson HS. Immunotherapy for house-dust mite allergy. *Allergy Asthma Proc.* 2018;39(4):264-72. doi: 10.2500/aap.2018.39.4145.
23. Zubchenko S. Study of the effectiveness of allergen immunotherapy in patients with allergic rhinitis. *Acta Probl Mod Med: Bul Ukr M Stomatol Acad.* 2020;20(4):48-53. doi: 10.31718/2077-1096.20.4.48.
24. Sharikadze EV. Effectiveness of modern allergy diagnostics and allergen-specific therapy in children of the first 5 years of life. *Clin Immunol Allergy Infect Dis.* 2015;(3):47.
25. Leger D, Bonnefoy B, Pigearias B, de La Giclais B, Chartier A. Poor sleep is highly associated with house dust mite allergic rhinitis in adults and children. *Aller Asthma Clin Immunol.* 2017;(13):36. doi: 10.1186/s13223-017-0208-7.

Стаття надійшла до редакції 17.11.2023. – Дата першого рішення 24.11.2023. – Стаття подана до друку 25.12.2023

Медсестринська оцінка стану здоров'я при догляді за людьми похилого віку

Ю. Я. Коцаба, Л. С. Бабінець

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

У статті наведено особливості організації сестринської допомоги особам похилого віку. Наріжним каменем геронтологічного сестринського догляду є комплексне оцінювання стану здоров'я пацієнтів. Відомо, що потреби людей похилого віку в медичному обслуговуванні складні, зумовлені поєднанням вікових змін, хронічних захворювань, спадковості та способу життя.

Під час оцінювання та надання допомоги особам похилого віку до команди охорони здоров'я входять лікарі різних галузей, медичні сестри, соціальні працівники, духівники, провізори, реабілітологи тощо. Кожен член команди робить свій внесок, і медсестра часто може опиратись на знання інших для покращання процесу оцінювання. Вона повинна своєчасно та турботливо забезпечувати сестринську допомогу.

Медичні сестри надають послуги з догляду за людьми похилого віку, тому їм життєво важливо помітити будь-які ознаки зміни психічного та загального стану на основі базового рівня пацієнта. Адже фізичне та соціальне середовище може підтримувати або пригнічувати здібності літньої людини.

Вдосконалення навички комплексної геріатричної оцінки у медсестер є основою ефективного ведення людей похилого віку. Складання і виконання раціонального індивідуального плану догляду за пацієнтом можуть покращити результати підтримки здоров'я, підвищити впевненість медсестринського персоналу. Важливими компонентами комплексної геріатричної оцінки є функціональна і фізична оцінки стану основних органів і систем людини (серцево-судинної, дихальної, нервової, органів чуття, шкіри, сечостатевої та інших).

Комплексна оцінка складається з об'єктивних і суб'єктивних елементів, і те, як інтерпретуються дані оцінки, має велике значення.

Ключові слова: комплексна оцінка стану здоров'я, люди похилого віку, геронтологічний сестринський догляд, медична сестра геронтологічного відділення.

Nursing assessment of health status in the elderly people care

Yu. Ya. Kotsaba, L. S. Babinets

The article presents the peculiarities of the organization of nursing care for the elderly people. The cornerstone of gerontological nursing care is a complex assessment of patients' health. It is known that the medical care needs of the elderly people are composite, caused by a combination of age-related changes, chronic diseases, heredity and lifestyle.

When assessing and providing assistance to older people, the healthcare team includes doctors from various medical disciplines, medical nurses, social workers, confessors, pharmacists, rehabilitation specialists, etc. Each team member contributes, and the nurse can often draw on the knowledge of others to improve the assessment process. She must provide nursing care in a timely and compassionate manner.

Medical nurses provide care for older adults, so it is vital for them to note any signs of change in mental and general status based on the patient's baseline. After all, the physical and social environment can support or suppress the abilities of an older person. Improving medical nurses' skills in comprehensive geriatric assessment is fundamental for the effective management of older people. Drawing up and implementing a rational individual patient care plan can improve health outcomes and increase the confidence of nursing staff. The important components of a comprehensive geriatric assessment are the functional and physical assessments of the condition of the main human organs and systems (cardiovascular, respiratory, nervous, sensory organs, skin, genitourinary system and others).

A comprehensive assessment consists of objective and subjective elements, and how assessment data is interpreted is important.

Keywords: comprehensive health assessment, elderly people, gerontological nursing care, medical nurse of the gerontological department.

Удосконалення навички комплексної геріатричної оцінки у медичних сестер як основа ефективного ведення людей похилого віку є надзвичайно актуальним через світову тенденцію постаріння населення. Складання раціонального індивідуального плану догляду за пацієнтом похилого віку і його виконання можуть покращити результати підтримки здоров'я, підвищити впевненість медсестринського персоналу.

Комплексне обстеження може бути тривалим, і це є проблемою для медсестер, оскільки залежно від стану

здоров'я та рівня енергії літня людина може бути недостатньо здоровою або сильною для розгорнутої фізичної чи вербальної оцінки. Якщо у літньої людини є проблеми з пам'яттю, надійність оцінювання здоров'я на підставі запитань може бути сумнівною. Участь членів сім'ї додає ще один вимір. У літературі стверджується, що коли члени сім'ї усуваються від співпраці, можуть бути недооцінені або переоцінені функціональні здібності, пізнання та соціальне функціонування (Ostbye, Tyas, McDowell, & Koval). Інструменти оцінювання не

завжди визначають джерело інформації, і навіть довідчені медсестри іноді надто покладаються на вторинні джерела, такі, як члени сім'ї та опікуни [1, 23].

Не дивлячись на розроблення багатьох настанов з клінічної практики ще не настав той час, коли медсестри отримують перелік «найкращих» інструментів, які можна використовувати для роботи з людьми похилого віку в усіх умовах для певних сфер діяльності [9].

Метою статті є аналіз методики та основних компонентів формування навички медичних сестер щодо проведення комплексної гериатричної оцінки стану пацієнта похилого віку.

Функціональна оцінка. Медсестри зазвичай проводять функціональну оцінку, щоб визначити здатність літньої людини щодо самообслуговування та виконання фізичних навантажень, а також спланувати відповідні сестринські втручання. Існує два підходи. Один підхід полягає в тому, щоб запитати про можливості, а інший підхід полягає у спостереженні за здібностями через оцінку виконання певних завдань.

Обмеження можливостей стосується проблем зі здоров'ям, що впливають на виконання завдань та діяльності, її часто вимірюють, запитуючи про продуктивність повсякденної діяльності (наприклад, вживання їжі та одягання) та інструментальну діяльність у повсякденному житті (наприклад, приготування їжі та хобі) (Verbrugge & Jette). Основа нашого розуміння здібностей, обмежених можливостей, фізичних функцій, повсякденної діяльності та будь-яких контекстуальних факторів походить від роботи, розпочатої Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) понад 40 років тому [4, 25].

Міжнародна класифікація порушень, обмеження життєдіяльності та фізичних недоліків (ICIDH) була вперше опублікована ВООЗ у 1980 р. Намагаючись відійти від хвороби до перспективи здоров'я, ВООЗ внесла зміни у визначення та створила нову Міжнародну класифікацію функціонування, інвалідності та здоров'я (ICIDH-2) у 2001 р. ICIDH-2 використовує термін «інвалідність», щоб відобразити обмеження у діяльності, яка ґрунтується на взаємодії між здоров'ям індивіда (включаючи порушення чи проблеми у функціях чи структурі тіла) та фізичним, соціальним середовищем і ставленням до нього. Термін «інвалідність» було усунуто, замість нього використовується «обмеженні можливості» [26].

Функціональна оцінка повинна, по-перше, підкреслити здатність літньої людини та відповідні сестринські втручання для підтримки та максимально збільшення можливостей; по-друге, вона повинна зосереджуватися на обмежених можливостях літньої людини та відповідних медсестринських втручаннях для компенсації та запобігання подальшому посиленню обмежень. Сестринські втручання, які призводять до надмірних обмежень, не є прийнятними. Наприклад, допомога літній людині в будинку престарілих одягатися вранці, коли ця людина розумово і фізично здатна виконати це завдання, створює надмірні обмеження там, де немає такої потреби [2].

Інструменти для оцінки функціональних здібностей зазвичай стосуються самообслуговування (базо-

ві повсякденні види діяльності), діяльності вищого рівня, необхідної для самостійного життя в суспільстві (інструментальна повсякденна діяльність), або діяльності найвищого рівня (просунуті щоденні дії). Вибираючи або використовуючи інструменти для вимірювання функціональних можливостей, медсестра повинна чітко знати два питання. По-перше, оцінюється продуктивність чи спроможність. Деякі інструменти запитують: «Ти одягаєшся без сторонньої допомоги?», тоді як інші запитують: «Чи можете ви одягатися без сторонньої допомоги?». Запитання про здатність призведе до відповідей, які підкреслюють здатність. По-друге, слід визначити: хто є джерелом інформації про функціональну здатність? Інформація отримана усно від сім'ї чи від людини похилого віку? Чи оцінює медсестра функціональну здатність шляхом безпосереднього спостереження чи покладаючись на спостереження інших? [20].

Повсякденна діяльність (ADL). Оригінальний інструмент ADL був розроблений Кацом та його колегами протягом 8 років у лікарні Бенджаміна Роуза, гериатричній лікарні в Клівленді, штат Огайо, використовуючи спостереження за пацієнтами з переломами стегна та їх виконанням дій під час відновлення (Katz, Ford, Moskowitz). Індекс Каца ADL розрізняв незалежність і залежність у діяльності та створив упорядковані відносини між ADL. Він стосувався потреби в допомозі під час купання, прийому їжі, одягання, транспортування, туалету та стриманості.

Одним із широко використовуваних інструментів ADL є індекс Бартеля (Mahoney & Barthel). Цей індекс був розроблений для вимірювання функціональних рівнів самообслуговування та мобільності. Він оцінює здатність годувати та доглядати за собою, купатися, ходити в туалет, ходити (або рухати інвалідний візок), підніматися сходами та контролювати роботу кишечника та сечового міхура. При використанні індексу Бартеля або будь-якого іншого інструменту оцінки ADL дуже важливо, щоб оцінка була детальною та індивідуальною. Детальна оцінка надасть інформацію для відповідних медсестринських втручань, які спрямовані на підвищення здібностей і запобігання подальшій інвалідності цієї особи [3, 8].

Деякі люди похилого віку, особливо з когнітивними обмеженнями, але з хорошими фізичними здібностями, можуть керувати своїми ADL за допомогою вказівок і підтримки (підказки та нагляд). Уточнена шкала оцінки ADL складається із 14 окремих завдань у 5 вибраних областях ADL (туалет, умивання, догляд, одягання та їжа) (Tarpen). Ця шкала представляє підхід до оцінки ADL, відомий як «сегментація завдання», що означає розбиття активності ADL на менші кроки (Morris & Morris). Наприклад, щоб одягнутися вранці, деяким людям похилого віку з когнітивними обмеженнями знадобиться допомога у виборі одягу, але після того, як ці частини одягу вибрано та розкладено, літній людині може знадобитися обмежена підказка, щоб просунутися в складному завданні одягання. Бек розробив особливо деталізований інструмент оцінки одягу людей з когнітивними обмеженнями [3, 5].

Міра незалежності (FIM). Інструмент FIM оцінює особу від 1 (потребує повної допомоги або не підлягає перевірці) до 7 (повна незалежність) і вважається виключно надійним і дійсним інструментом. Вимірювані категорії включають самообслуговування, контроль над кишечником і сечовим міхуром, переміщення, пересування, спілкування та соціальне пізнання (UDSMR). Це вимірювання виконується під час госпіталізації та виписки і кілька разів між ними для оцінки прогресу в реабілітації.

Інструментальна активність повсякденного життя (IADLs). Інструментальна діяльність у повсякденному житті включає низку видів діяльності, які вважаються більш складними порівняно з ADL і стосуються здатності літньої людини взаємодіяти зі своїм оточенням та спільнотою. Очевидно, що елементи в інструментах оцінювання IADL орієнтовані більше на літніх людей, які живуть у громаді. IADL включає в себе здатність користуватися телефоном, готувати їжу, купувати, прати та прибирати, управляти фінансами, приймати ліки та готувати їжу. У більшості інструментів IADL відсутні дії, які можуть бути більше пов'язані з чоловіками, наприклад ремонт речей у домі чи догляд за присадибною ділянкою [5, 21].

Просунуті повсякденні види діяльності (AADLs). Просунуті повсякденні види діяльності включають роль у суспільстві, сім'ї та громаді, а також участь у професійній та розважальній діяльності. Інструменти оцінювання AADL зазвичай рідше використовуються медсестрами і частіше – ерготерапевтами та працівниками рекреації для вирішення конкретних сфер соціальних завдань. Одним з інструментів, який, здається, поєднує елементи ADL, IADL та AADL, є канадський показник професійної ефективності (COPM), призначений для виявлення змін у самосприйнятті професійної діяльності з часом.

COPM пропонує людям похилого віку визначити повсякденні дії, які їм важко виконувати, проте водночас вони сприймаються як важливі. Інструмент запитує про діяльність щодо самообслуговування (особистий догляд, функціональна мобільність та управління громадою), продуктивність (оплачувана/неоплачувана робота, ведення домашнього господарства та ігри/школа) та дозвілля (тихий відпочинок, активний відпочинок та соціалізація).

Сильна сторона COPM полягає в тому, що він зосереджується на функціональних пріоритетах літньої людини, запитуючи про важливість, щоб можна було адаптувати втручання для посилення цих пріоритетних видів діяльності та підвищення рівня задоволення [1, 6].

Показники фізичної ефективності. Показники фізичної продуктивності передбачають безпосереднє спостереження за діяльністю, як-от спостереження за дорослою людиною, яка готує та їсть їжу, а також включають завдання, пов'язані з рівновагою, ходою та здатністю дотягуватися та нахилитися. Тест фізичної працездатності (PPT) є одним із прикладів інструменту оцінки фізичної працездатності. Версія із семи елементів пропонує людині написати речення, перекласти п'ять бобів квасолі з миски в банку (по одній), одягнути й зняти піджак, підняти монету з підлоги, поверну-

тися на 360° і пройти 50 м. Перевага використання показників фізичної продуктивності пов'язана з потенційним взаємозв'язком між фізичними можливостями та функціональними можливостями [22].

Деякі дослідження свідчать про те, що показники фізичної працездатності надають хорошу інформацію для виявлення людей похилого віку, які можуть ризикувати втратою функціональних здібностей при ADL [2, 22].

Фізична оцінка. Проведення фізичної оцінки літньої людини ґрунтується на технічній компетентності щодо фізичної оцінки, знанні нормальних змін і захворювань, пов'язаних зі старінням, а також на хороших навичках спілкування. Фізичне оцінювання за допомогою «системного» підходу розглядає кожну систему організму шляхом спершу збору анамнезу, а потім проведення фізичного огляду. Фізичне оцінювання відповідно до систем організму зазвичай передбачає підхід бригади медиків, лікаря, зокрема такого спеціаліста, як кардіолог. Медсестри є ключовими членами команди. Вони можуть проводити первинну оцінку або виконувати функції пошуку випадків у громаді та клініках [22, 27].

Оцінка функції кровообігу. Вікові зміни серцевого м'яза і кровоносних судин призводять до загального зниження серцевої діяльності. Ці зміни разом із способом життя, включаючи обмежені фізичні вправи та фізичну активність, збільшують ймовірність того, що літні люди відчуватимуть зниження функції кровообігу. Іншими факторами способу життя, які впливають на функцію кровообігу, є куріння та вживання алкоголю. Кумулятивні наслідки вікових змін, спадковості та способу життя означають, що серед людей похилого віку можуть існувати великі відмінності щодо функції кровообігу.

Крім того, через використання ліків і допоміжних пристроїв, зниження функції кровообігу може мати більший або менший вплив на їхнє повсякденне життя. Хоча захворювання системи кровообігу можуть виникнути в будь-якому віці, ці захворювання пов'язані з людьми старшого віку, і комплексна оцінка включатиме збір анамнезу серця та виконання фізичного огляду. Оцінка повинна включати анамнез, медичний огляд, вимірювання артеріального тиску, прослуховування шумів у грудній клітці та визначення частоти пульсу. Інші протоколи оцінки можуть включати навантажувальний тест, аналізи крові та сироватки, електрокардіограми та інші тести для візуалізації та оцінки стану серця та кровоносних судин. Ці розширені протоколи оцінки зазвичай не проводяться медсестрами, але їхні результати надають більш детальну інформацію про оцінку [18].

Дихальна функція. Літні люди особливо сприйнятливі до респіраторних захворювань, і ознаки інфекції можуть бути не такими очевидними, як в осіб молодого віку. Тому оцінку дихальної функції слід проводити частіше, особливо у людей похилого віку, у яких дихальна функція може бути порушена через захворювання або травму. Літні люди, які мають обмежену рухливість і тривалий час лежать у ліжку, особливо схильні до ризику респіраторних інфекцій і серйозних послідовних ускладнень. Під час оцінювання респіраторної системи слід запитати про поточні лікарські засоби (включаючи призначенні, нетрадиційні та трав'яні засоби) та про-

аналізувати анамнез життя щодо куріння та впливу забруднюючих речовин навколишнього середовища. Фізичне обстеження включає спостереження за поставою та наявністю задухи, а також прослуховування шумів у грудній клітці. Інші протоколи оцінки включають аналізи крові та легеневої функції, рентген грудної клітки та аналіз мокротиння [13].

Оцінка шлунково-кишкової функції. Вікові зміни в шлунково-кишковій системі не є серйозними, тому багато літніх людей можуть їх не помітити. Зміни гладкої мускулатури означають зниження перистальтичної дії та зниження секреції шлункової кислоти, що може вплинути на шлунковий комфорт і апетит. Багато літніх людей турбують закрепи, які зазвичай визначаються як відсутність випорожнення протягом трьох або більше днів. Оцінка функції травного тракту починається із запитання про звичайний раціон літньої людини; апетит і зміни апетиту; поява нудоти, блювання, нетравлення або інших дискомфортних відчуттів у шлунку; проблеми з роботою кишечника. Запитання щодо використання ліків, зокрема рецептурних, гомеопатичних і рослинних, також є стандартними. Діагностичне тестування може включати барієві клізми та рентген, аналіз калу та огляд товстої кишки.

Щоденник прийому їжі за 3–7 днів може проілюструвати харчові звички, які можуть вплинути на закріп. Обмежене споживання свіжих фруктів та овочів і рідини сприяє виникненню закрепу, як і обмежені фізичні вправи та рухливість. Водночас у людей похилого віку відчуття спраги знижене, і споживання рідини може бути недостатнім для підтримки нормальної роботи кишечника.

Оцінка здоров'я порожнини рота – це питання, про яке часто забувають люди похилого віку, тому медсестри повинні регулярно запитувати про методи догляду за порожниною рота, включаючи чищення зубів, використання зубної нитки та регулярні контакти зі стоматологом. Перевірте зубні протези, щоб переконатися, що вони добре підігнані, особливо якщо сталася зміна маси тіла. Особливо схильні до ризику проблем зі здоров'ям ротової порожнини люди похилого віку з обмеженим доходом, які не можуть регулярно контактувати зі стоматологом, а також люди похилого віку у закладах тривалого догляду, які не мають фізичної чи когнітивної здатності підтримувати гігієну порожнини рота [11, 15].

Сечостатева функція. Вікові зміни в сечостатевої системі разом із віковими захворюваннями, такими як цукровий діабет і гіпертонія, можуть мати серйозний вплив на повсякденне життя. М'язи сечового міхура слабшають, а ємність сечового міхура зменшується. Жінки похилого віку частіше відчують нетримання сечі, яке часто пов'язане з пологами в анамнезі або гінекологічними операціями. У літніх чоловіків можуть розвинутися проблеми зі збільшенням простати, що перешкоджає потоку сечі через уретру.

Нетримання сечі часто є нормальною частиною старіння, але коли випадки нетримання відбуваються регулярно, це може призвести до збентеження, проблем зі шкірою та обмеження соціальної активності. Неконтрольоване нетримання сечі є головним фактором у прийнятті рішення про переїзд у будинок для людей похилого віку. Серйозна медична проблема

(хронічна ниркова недостатність) може виникнути як ускладнення вікових захворювань, таких як цукровий діабет і гіпертонія. Це потенційно небезпечна для життя хвороба, яка потребує спеціалізованої допомоги та, зрештою, може означати підтримку ниркового діалізу.

Літні люди, які мають проблеми з нетриманням сечі, можуть обмежити споживання рідини, що матиме наслідки для інших систем організму, включаючи стан шкіри та шлунково-кишкову систему. Медсестра повинна розпитати про споживання рідини, особливо кофеїну та алкоголю (які впливають на тонус сечового міхура), і спостерігати за шкірою щодо зневоднення.

Медсестра повинна розпитати про використання ліків. Діагностичні тести включають аналіз сечі на кров, бактерії та інші компоненти, такі як кетони. Лікар може призначити інші діагностичні тести для оцінки тону та функції м'язів сечового міхура, а також розміру передміхурової залози та потенційних обструкцій [4].

Статева функція. У нашому суспільстві поширені два міфи про те, що літні люди не є сексуально активними та не зацікавлені в сексуальних стосунках. Проте це не так. Кілька факторів, пов'язаних із старінням, дійсно впливають на сексуальну активність, включаючи відсутність партнера (часто через овдовіння), хронічні захворювання та вживання ліків, які можуть негативно вплинути на продуктивність. Під час проведення всебічного оцінювання стану здоров'я літньої людини доцільно запитати про статеву функцію. До вікових змін у чоловіків належать зниження швидкості і тривалості ерекції; у жінок спостерігається зменшення вагінальної змазки.

Здоров'я та соціальні чинники можуть мати великий вплив на сексуальну активність серед людей похилого віку. Двома такими факторами є остеоартрит і зниження позитивної самооцінки через наголос суспільства, що краса – ознака молодого віку.

За останні кілька років фармацевтичні компанії розмістили велику кількість реклами препаратів для лікування еректильної дисфункції, і ці препарати використовують як чоловіки, так і жінки. Реклама націлена на людей середнього та старшого віку, і може бути певна природна цікавість до цих нових ліків. Відповіді на запитання літньої людини про препарати для підвищення ефективності краще всього після консультації з фармацевтом через можливі побічні ефекти та взаємодію з іншими ліками [9, 24].

Неврологічна функція. Нервова система впливає на всі інші системи організму. Зміни, пов'язані з віком, включають зниження часу реакції, проблеми з кінетикою та балансом тіла, а також порушення сну. Вікові захворювання, такі як хвороба Альцгеймера та Паркінсона, а також інші проблеми зі здоров'ям, такі як інсульт, можуть призвести до когнітивних змін, включаючи втрату пам'яті, орієнтації в просторі, а також агнозії, апраксії, дисфагії, афазії та марення.

Деменція – це сукупність захворювань, за яких зміни в клітинах мозку та активності призводять до прогресуючої втрати розумових здібностей. Хвороба Альцгеймера є найпоширенішим захворюванням деменції [10].

Неврологічна оцінка літніх людей включає кілька компонентів. Медсестра повинна розпитати про ліки і

про будь-які медичні діагнози, пов'язані з неврологічною системою, наприклад історію або сімейну історію інсульту. Медсестра повинна спостерігати та розпитувати про попередні та поточні порушення мовлення, виразу обличчя, ковтання, пам'яті, орієнтації, рівня енергії, рівноваги, відчуття та рухових функцій. Інші показники оцінки стосуються виникнення порушень сну, тремору та судом [7].

Функція опорно-рухового апарату. Ущільнення сполучної тканини (зв'язок і сухожиль) та ерозія суглобових поверхонь створюють обмеження рухливості суглобів. Зниження вироблення гормонів сприяє втраті кісткової маси, а здатність до загоєння знижується. Поширені проблеми зі здоров'ям опорно-рухового апарату включають остеоартрит і остеопороз. Особливе занепокоєння викликає ризик падіння та можливість переломів, що супроводжується тривалим знерухомленням та смертю [22, 28].

Медсестра повинна розпитати про історію болю в суглобах, а саме: Які суглоби уражені? Як довго був біль? Що це за біль? Чи заважає це повсякденній діяльності? Чи знімається біль? Якщо так, то як ним керувати? Чи є в анамнезі травми кісток і м'язів? Чи була операція? Чи застосовуєте альтернативні та додаткові методи лікування, такі як акупунктура або лікування травмами?

Спостереження за поставою та ходою може допомогти відповісти на такі запитання: Чи віддає перевагу одній стороні тіла під час ходьби? Чи використовуєте допоміжні пристрої, такі як тростини та ходунки?

Тростини та ходунки повинні відповідати по висоті росту тіла. Спостерігаючи за ходьбою та підняттям зі стільця, слід звернути увагу на мову тіла та вираз обличчя, які вказують на дискомфорт. Слід також звернути увагу на тип взуття та чи забезпечує воно належну підтримку, одночасно сприяючи хорошему кровообігу?

Тест Up and Go Test забезпечує швидку оцінку рухливості та загальної функції літньої людини. Медсестра повинна виміряти відстань 3 м від стільця людини і попросити його або її піднятися, підійти до точки, повернутися, відійти назад і сісти. Середній час для цього становить 10 с, якщо він більше, це може вказувати на проблеми з пересуванням.

Остеопороз спричиняє поступову втрату кісткової маси, кістки стають вразливими до переломів. Остеопороз пов'язаний зі старінням, спадковістю, недостатнім споживанням кальцію, гормональними змінами та малорухливим способом життя. Літні люди з остеопорозом відчують такі симптоми, як хронічний біль у спині, м'язову слабкість, біль у суглобах, втрату росту та зниження рухливості. Якщо необхідно, споживання кальцію можна збільшити за допомогою дієти або добавок. Медсестра повинна запитати про симптоми та чи проводився тест на щільність кісткової тканини; якщо так, то якими були подальші рекомендації? [14, 22].

Сенсорна функція. Зміни сенсорної функції, пов'язані з віком і захворюванням, можуть сильно вплинути на людей похилого віку та їх повсякденне функціонування. З п'яти відчуттів (слуху, зору, нюху,

смаку та дотику) саме зниження зору та слуху найбільше впливає на людей похилого віку. Пресбіопія належить до вікових змін зору. Кришталік ока стає менш еластичним, що створює менш ефективну акомодацию для зору поблизу та вдалину. Пресбіакузис належить до вікової прогресуючої втрати слуху.

Погіршення зору та слуху може вплинути на здатність спілкування з потенційними наслідками для здоров'я, безпеки, повсякденної діяльності, соціалізації та якості життя літніх людей. Інструменти скринінгу зору та слуху бувають двох типів: самооцінка та результативність.

Вікова макулярна дегенерація, погіршення центрального зору є основною причиною серйозної втрати зору у літніх людей. Особи похилого віку повинні проходити регулярні офтальмологічні огляди на предмет змін зору (включаючи утворення катаракти) і перевірку очного тиску (на глаукому). Ці тести на основі ефективності проводяться іншими медичними працівниками – оптометристами та офтальмологами, але медсестри часто відіграють ключову роль, щоб запідозрити проблеми із зором і заохотити людей похилого віку ініціювати та підтримувати регулярні візити до інших медичних працівників для оцінювання змін зору.

Наступні процедури скринінгу є простими тестами для функціонального зору:

- 1) запропонуйте літній людині прочитати газетний заголовок та історію, поспостерігайте за складністю і точністю;
- 2) попросіть підопічного старшого віку прочитати флакон з рецептом і знову поспостерігайте за складністю та точністю.

Важливо відповісти на конкретні запитання, які досліджують проблему зору з точки зору людини: Чи є проблеми із зором? Чи заважає це повсякденній діяльності чи хобі та соціальному життю? Чи є допоміжні засоби збільшення чи збільшений друкований матеріал корисною стратегією? Чи домашнє освітлення сприяє вирішенню проблеми? Чи важче бачити ввечері, ніж в інший час доби?

Втрата слуху є серйозною проблемою для багатьох літніх людей. За даними Бюро перепису населення США, близько 30% людей похилого віку віком від 65 до 74 років і 50% людей віком від 75 до 79 років відчувають певну втрату слуху. Більшість втрат слуху у літніх людей є як асиметричними, так і двосторонніми, а проблеми зі слухом посилюються в шумному середовищі. Втрата слуху, що не пов'язана зі старінням, може бути пов'язана з утворенням сірки, інфекцією, наявністю стороннього тіла або отосклерозом.

Запитання для оцінювання мають стосуватися будь-яких проблем зі слухом і того, як ці проблеми впливають на повсякденне життя літньої людини.

Наступне запитання є корисним для оцінки проблем із вухами та слухом: Чи відчуваєте ви проблеми зі слухом або біль у вухах, дзвін у вухах чи виділення з вуха? Нещодавнє дослідження продемонструвало, що запитання: «Чи є у вас зараз проблеми зі слухом?» був ефективним у скринінгу втрати слуху серед людей похилого віку. Запитання для початкової оцінки може бути таким: «Скажіть мені, коли ваша втрата слуху є

для вас найбільшою проблемою?». Медсестра, яка оцінює функцію слуху, може рекомендувати подальше діагностичне обстеження у лікаря-аудіолога.

Для людей похилого віку, які носять слухові апарати, робочий стан цих апаратів часто переоцінюють, тому їх необхідно регулярно аналізувати та контролювати. Нещодавнє дослідження, проведене в спільноті пенсіонерів, продемонструвало, що для більшості тих, хто користується слуховими апаратами, візуальна перевірка вказувала на проблеми зі зламаними або відсутніми компонентами, неправильним налаштуванням гучності та слабкими або розрядженими батарейками. Зазначене вище є особливо вірним для літніх людей, які були відносно залежні від медсестринського догляду.

Інші органи чуття – смак, нюх і дотик. Смак і запах взаємопов'язані, нюх впливає на відчуття смаку їжі. Хоча є деякі вікові зміни (наприклад, зменшення смакових рецепторів), люди похилого віку, які відчувають помітну втрату смаку та нюху, зазвичай мають інші захворювання. Захворювання, особливо ті, що впливають на ніс; побічні дії ліків; дефіцити харчування; погана гігієна порожнини рота; куріння може глибоко впливати на нюх і смак. Оцінки мають загалом запитувати про задоволеність смаком і запахом, тривалість і ступінь проблеми, а також вплив проблеми на повсякденне життя [19].

Оцінка стану шкірних покривів. Шкіра літніх людей більш сприйнятлива до травм та інфекцій і менш стійка до відновлення. Літні люди зі зниженою рухливістю та тривалим перебуванням у ліжку піддаються високому ризику пошкодження та розриву шкіри. Для багатьох літніх людей сухість шкіри та свербіж є двома поширеними явищами. Зволожуючі засоби, такі як емолієнти можуть полегшити більшість незначних захворювань шкіри.

Медсестра повинна запитати про висипання, свербіж, сухість, часту появу синців та будь-які відкриті виразки. Захворювання шкіри можуть бути пов'язані зі станом харчування та масою тіла, і медсестра може співпрацювати з дієтологом, щоб сприяти здоровому харчуванню та відповідній масі тіла. Будь-яка втрата чутливості, особливо в кінцівках, викликає занепокоєння.

Слід спостерігати за шкірою літньої людини на предмет її кольору, зволоженості, кровообігу та цілісності. Споживання рідини може бути меншим, ніж оптимальне і призвести до сильної сухості. Медсестра повинна розпитувати про зміни шкіри, ознаки та симптоми інфекції, звичайний догляд за шкірою та проблеми із загоєнням. Медична сестра також повинна спостерігати за нігтями на руках і ногах на наявність тріщин і розривів [16, 17].

Спілкування з людьми похилого віку. Фізіологічні зміни, пов'язані зі старінням або вторинними хронічними захворюваннями, можуть стати перешкодою для спілкування. Загальні фізіологічні зміни, пов'язані зі старінням, які заважають спілкуванню, включають втрату слуху на високих частотах, втрату зубів, зниження життєвої ємності та зниження артикуляційної моторики. Спілкуванню з іншими можна полегшити, звернувши увагу на основні принципи розмови. У своїй книзі «Встановлення контакту» відомий сімейний терапевт і письменниця В'єрджинія Сатир описує

основні принципи встановлення контакту та спілкування з іншими. Основними принципами є запрошення, організація середовища, максимальне спілкування, максимальне розуміння та виконання.

Запрошення говорить іншій людині, що ви зацікавлені в ній і проводите з нею час. Медичні працівники можуть робити кілька жестів, які демонструють повагу та інтерес до пацієнта як особистості. Це може бути так само просто, як домовитися про час для розмови, а не проводити оцінювання на ходу.

Ще одна приваблива стратегія полягає в тому, щоб привітати особу на ім'я та поставити відкрите запитання без загрози, таким чином залучаючи людину до розмови. Подумайте, чим відрізняється допит від розмови – що приємніше? «Розкажіть мені про себе та про те, що привело вас сьогодні сюди» пропонує людині поділитися інформацією про себе без погроз.

Другий основний принцип полягає в організації середовища, сприятливого для спілкування. Середовище має бути комфортним, забезпечувати приватність і мінімізувати відволікаючі фактори, які можуть бути перешкодою для спілкування, наприклад шум або погане освітлення. Добре розташуватися обличчям до обличчя з опитуваним, щоб полегшити спілкування. Важливо поважати особистий простір і територію, обласшовуючи середовище, сприятливе для спілкування. Коли ви заходите до кімнати літнього пацієнта, прості жести, такі як запит дозволу сісти або пересунути меблі, передають почуття поваги до людини. Якщо особа користується допоміжним обладнанням, таким як інвалідний візок, тростина чи комунікаційний пристрій, попросіть дозволу, перш ніж торкатися цього обладнання. Не менш важливо запитати, де потрібно розмістити предмети, перш ніж вийти з кімнати, щоб сприяти незалежності та забезпечити безпеку.

Ідеальне положення під час спілкування з пацієнтом – це таке, коли відправник і одержувач сидять на відстані 1–2 м один від одного, а стільці розташовані так, щоб забезпечити зоровий контакт. Розмовляючи з людиною в інвалідному візку, не забудьте підтягнути стілець і розташуватися на рівній висоті з людиною. Для пацієнтів із вадами зору перемістіть крісло так, щоб вас було видно в їхньому полі зору.

Третій принцип полягає у застосуванні стратегій спілкування, які максимізують здатність людини зрозуміти повідомлення. Це включає використання мови та термінології, які знайомі пацієнту. Медсестра як відправник зобов'язана використовувати мову, яка відповідає одержувачу. У сфері охорони здоров'я це особливо важливо при навчанні пацієнтів. Якщо особа має труднощі з розумінням державної мови, може знадобитися скористатися послугами перекладача, щоб подати інформацію особі її рідною мовою.

Не менш важливо використовувати в спілкуванні мову, що відповідає віку. Це особливо важливо при спілкуванні з літніми людьми. Виявляйте повагу, звертаючись до пацієнта на його ім'я. Уникайте таких звичних термінів, як «дорогенький», «шановна» або «жіночко», які можуть бути принизливими для людини. Під час первинної бесіди запитайте пацієнта, як він або вона вважає за краще, щоб до нього зверталися, і запишіть

це в плані догляду або медичній карті. Наша мова має демонструвати повагу до людини як дорослої людини.

Періодично просіть одержувача пояснити, що він або вона чує, щоб забезпечити точне тлумачення вашого повідомлення. Помилки виникають, коли ми робимо припущення та не підтверджуємо розуміння. Візьмемо випадок медсестри, яка сказала своєму пацієнту приймати ліки, призначені три рази в день «після кожного прийому їжі». За рекомендацією лікаря пацієнт харчується 5–6 разів на день невеликими порціями. Через кілька днів після виписки пацієнт звернувся за рецептом, і медсестра дізналася, що пацієнт приймає ліки після кожного прийому їжі, таким чином приймаючи мінімум п'ять таблеток на день. Щоб максимально зрозуміти, попросіть людину повторити те, що ви сказали, або сказати вам, що це означає для неї в її житті. Цей простий крок може врятувати життя та уникнути помилок у спілкуванні [7].

Наступний принцип – це максимальне розуміння. Найважливіша навичка для максимального розуміння – навчитися слухати. Адже це дуже важливо для хорошого спілкування. Чути набагато легше, ніж слухати. Слухання вимагає не тільки чути вимовлені слова, а й розуміти значення та контекст, у якому вони вимовляються. Ми повинні бути відкритими та надавати людям можливість поділитися з нами своїми думками. Це означає приділити час спілкуванню та зосередити увагу на людині під час розмови. Зведення до мінімуму факторів, які відволікають, не тільки допомагає людині, з якою ми спілкуємося, але й допомагає нам зберігати зосередженість.

Останній принцип полягає в тому, щоб слідкувати за результатами. Слова, підкріплені діями, допомагають розвивати довіру. Стосунки, побудовані на довірі та турботі про благополуччя інших, мають вирішальне значення для оптимальних результатів для здоров'я. Ці прості прийоми можна застосувати до всіх наших комунікацій [12].

Проблеми у спілкуванні з літніми людьми. Фізіологічні зміни, пов'язані з хронічною хворобою, мають різні прояви. Хоча базові принципи спілкування все ще діють, їх потрібно змінити, щоб подолати бар'єри, пов'язані з обмеженими можливостями людини похилого віку. Когнітивні порушення можуть виникнути

внаслідок метаболічного порушення, інсульту або гормонального / дегенеративного захворювання.

Міні-тест на розумовий стан (MMSE) є надійним скринінговим інструментом для оцінки когнітивних функцій. Особи з когнітивним дефіцитом, вторинним по відношенню до дифузного пошкодження кори, мають ознаки деменції, включаючи зниження концентрації уваги, втрату пам'яті, проблеми з пошуком слів і персеверацію. Ці люди часто мають труднощі з розмовою, і вони залежать від інших, щоб розпочати розмову. Надто часто поза людини та невербальне спілкування передають відчуття незацікавленості, тому співробітники неохоче починають розмову.

На ранніх стадіях захворювання розмова та можливість поділитися спогадами з іншими можуть бути корисними та активними для людини. Регулярна розмова допомагає зорієнтувати людину в повсякденній діяльності та створює структуру, яка сприяє незалежності. Розмова, яка спонукає до роздумів, може допомогти підтримувати розум активним. Так само як фізичні вправи важливі для підтримки фізичних функцій і рухливості, розмовні вправи не менш важливі [7, 10].

ВИСНОВКИ

Вдосконалення навички комплексної гериатричної оцінки у медичних сестер є основою ефективного ведення людей похилого віку. Це надзвичайно актуально через світову тенденцію постаріння населення. Складання і виконання раціонального індивідуального плану догляду за пацієнтом похилого віку можуть покращити результати підтримки здоров'я, підвищити впевненість медсестринського персоналу.

Важливими компонентами комплексної гериатричної оцінки є функціональна і фізична оцінки стану основних органів і систем людини (серцево-судинної, дихальної, нервової, органів чуття, шкіри, сечостатевої та інших). Для цього потрібно розвивати навички правильного емпатичного спілкування з пацієнтами похилого віку з урахуванням особливостей віку, когнітивних можливостей, а також оволодіти засобами оцінки гериатричної оцінки – міжнародних опитувальників, алгоритмів допомоги та динамічного ведення пацієнтів.

Відомості про авторів

Коцаба Юлія Ярославівна – канд. мед. наук, асистент, кафедра вищої медсестринської освіти, догляду за хворими та клінічної імунології, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: (098) 622-60-92. *E-mail: kotsaba2010@ukr.net*

ORCID: 0000-0003-3313-4008

Бабінець Лілія Степанівна – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; тел.: (067) 352-07-43. *E-mail: lilyababinets@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-0560-1943

Information about authors

Kotsaba Yuliia Ya. – PhD, MD, Assistant of Professor, Department of Higher Nursing Education, Patient Care and Clinical Immunology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine; tel.: (098) 622-60-92. *E-mail: kotsaba2010@ukr.net*

ORCID: 0000-0003-3313-4008

Babinets Liliia S. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry Health of Ukraine; tel.: (067) 352-07-43. *E-mail: lilyababinets@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-0560-1943

ПОСИЛАННЯ

1. Charlotte Eliopoulos. Gerontological Nursing. LWW; 10, North American edition. 2021; 576 p.
2. Patricia A. Williams. Basic Geriatric Nursing, 8th edition. Mosby; 2022. 416 p.
3. Meiner SE, Yeager JJ. Gerontologic; 6th edition. Mosby; 2018. 672 p.
4. Mauk KL. Gerontological Nursing: Competencies for Care; 4th edition. Jones & Bartlett Learning; 2017. 1010 p.
5. Aldeen AZ, Courtney DM, Lindquist LA, Dresden SM, Gravenor SJ. Geriatric emergency department innovations: preliminary data for the geriatric nurse liaison model. J Am Geriatr Soc. 2014;62(9):1781-5. doi: 10.1111/jgs.12979.
6. Odette N. Gould, Suzanne Dupuis-Blanchard, Anna MacLennan. Canadian Nursing Students and the Care of Older Patients: How Is Geriatric Nursing Perceived? Journal of Applied Gerontology. 2015; 34 (6): 797-814. <https://doi.org/10.1177/0733464813500585>
7. Jennings LA, Laffan AM, Schlissel AC, Colligan E, Tan Z, Wenger NS, et al. Health Care Utilization and Cost Outcomes of a Comprehensive Dementia Care Program for Medicare Beneficiaries. JAMA Intern Med. 2019;179(2):161-6. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.5579.
8. Sun W, Grabkowski M, Ashtarieh B. The Development of a Deprescribing Competency Framework in Geriatric Nursing Education. West J Nurs Res. 2021;43(11):1043-50. doi: 10.1177/01939459211023805.
9. Lindhardt CL, Beck SH, Ryg J. Nursing care for older patients with pressure ulcers: A qualitative study. Nurs Open. 2020;7(4):1020-5. doi: 10.1002/nop.2474.
10. Hemmy LS, Linskens EJ, Silverman PC, Miller MA, Talley KMC, Taylor BC, et al. Brief Cognitive Tests for Distinguishing Clinical Alzheimer-Type Dementia From Mild Cognitive Impairment or Normal Cognition in Older Adults With Suspected Cognitive Impairment. Ann Intern Med. 2020;172(10):678-87. doi: 10.7326/M19-3889.
11. Tinetti ME, Naik AD, Dindo L, Costello DM, Esterson J, Geda M, et al. Association of Patient Priorities-Aligned Decision-Making With Patient Outcomes and Ambulatory Health Care Burden Among Older Adults With Multiple Chronic Conditions: A Nonrandomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2019;179(12):1688-97. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.4235.
12. Haske-Palomino M, Carlson R, Gatley L. Elder veteran program: A description of a nurse practitioner-led inpatient geriatric consult model. J Am Assoc Nurse Pract. 2023;35(4):229-34. doi: 10.1097/JXX.0000000000000844.
13. Briggs R, McDonough A, Ellis G, Bennett K, O'Neill D, Robinson D. Comprehensive Geriatric Assessment for community-dwelling, high-risk, frail, older people. Cochrane Database Syst Rev. 2022; 5(5):CD012705. doi: 10.1002/14651858.CD012705.pub2.
14. Yao NA, Ritchie C, Cornwell T, Leff B. Use of Home-Based Medical Care and Disparities. J Am Geriatr Soc. 2018;66(9):1716-10. doi: 10.1111/jgs.15444.
15. Blanquicett C, Cohen JB, Flowers C, Johnson T 2nd. The Role of the Comprehensive Geriatric Assessment in the Evaluation of the Older Cancer Patient [Internet]. Oncology (Williston Park). 2019;(33). Available from: <https://nursekey.com/gerontologic-assessment/>.
16. MedlinePlus [Internet]. Aging changes in body shape. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Available from: <https://medlineplus.gov/ency/article/003998.htm>.
17. MedlinePlus [Internet]. Aging changes in the heart and blood vessels. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Available from: <https://medlineplus.gov/ency/article/004014.htm>.
18. MedlinePlus [Internet]. Aging changes in the heart and blood vessels. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Available from: <https://medlineplus.gov/ency/article/004006.htm>.
19. MedlinePlus [Internet]. Aging changes in the senses. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2022. Available from: <https://medlineplus.gov/ency/article/004013.htm>.
20. Hackman P, Hult M, Häggman-Laitila A. Unfinished nursing care in nursing homes. Geriatric Nursing. 2023;51:33-9. doi: 10.1016/j.gerinurse.2023.02.010.
21. Dys S, Tunali O, Hasworth S, Winfree J, White DL. Person-centered care practices in nursing homes: Staff perceptions and the organizational environment. Geriatr Nurs. 2022;43:188-96. doi: 10.1016/j.gerinurse.2021.11.018.
22. Musich S, Wang SS, Schaeffer JA, Kraemer S, Wicker E, Yeh CS. The association of physical activity with loneliness, social isolation, and selected psychological protective factors among older adults. Geriatr Nurs. 2022;47:87-94. doi: 10.1016/j.gerinurse.2022.07.006.
23. Tkatch R, Musich S, MacLeod S, Kraemer S, Hawkins K, Wicker ER, et al. A qualitative study to examine older adults' perceptions of health: Keys to aging successfully. Geriatr Nurs. 2017;38(6):485-90. doi: 10.1016/j.gerinurse.2017.02.009.
24. Puri S. Epidemiology of Polypharmacy in Geriatric Patients. J Gerontol Geriatr Res. 2021;10:11. doi: 10.35248/2167-7182.21.10.582.
25. Potard C, Landais C. Relationships between frustration intolerance beliefs, cognitive emotion regulation strategies and burnout among geriatric nurses and care assistants. Geriatr Nurs. 2021;42(3):700-07. doi: 10.1016/j.gerinurse.2021.02.018.
26. Pamela Z. Cacchione. Innovative care models across settings: Providing nursing care to older adults. Geriatric Nurs. 2020;41(1):16-20. doi: 10.1016/j.gerinurse.2020.01.011.
27. Gilmartin MJ. Thinking like a geriatric nurse: Integrating the 4Ms and the SPICES model to support age-friendly nursing care for older adults. Geriatric Nurs. 2020;41(5):662-4. doi: 10.1016/j.gerinurse.2020.08.014.
28. Sum G, Nicholas SO, Nai ZL, Ding YY, Tan WS. Health outcomes and implementation barriers and facilitators of comprehensive geriatric assessment in community settings: a systematic integrative review [PROSPERO registration no.: CRD42021229953]. BMC Geriatr. 2022;22(1):379. doi: 10.1186/s12877-022-03024-4.

Стаття надійшла до редакції 17.08.2023. – Дата першого рішення 24.08.2023. – Стаття подана до друку 28.09.2023

Dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease in rheumatoid arthritis patients

L. V. Khimion, I. V. Klymas

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Liver damage in patients with immunoinflammatory rheumatic diseases is one of the urgent problems of modern medicine. Mostly, nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is developed in patients with rheumatoid arthritis (RA) with high clinical and immunological activity of the disease. Despite the presence of a large number of studies devoted to the problem of the development of dyslipidemia and liver steatosis in RA, information about their mechanisms and prevalence of risk factors remains controversial and requires further research.

The objective: to analyze the state of lipid metabolism in patients with RA in combination with NAFLD and without signs of liver damage.

Materials and methods. 156 persons who were divided into two groups took part in the study. The main group included 126 patients with RA, the control group – 30 persons without autoimmune pathology.

To determine the parameters of lipid metabolism, the participants underwent a blood laboratory test to study the parameters of the lipidogram. An ultrasound examination (USE) of the liver was performed for study the state of the hepatobiliary system.

Results. Based on the results of liver USE, it was found that the majority of patients with RA have an increased liver size and liver fatty infiltration (steatosis) of various degrees of severity. I degree steatosis was determined in 30 (38.96%) patients with RA, II degree – in 28 (36.36%) and III degree – in 19 (24.67%) RA patients. As for the control group, steatosis I degree was diagnosed in only 1 (3.33%) person, II degree – 1 (3.33%) individual.

The results of the lipidogram study showed that patients with RA and steatosis have elevated serum triglycerides.

An increased total cholesterol was found in patients with RA and NAFLD. Analysis of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels showed that RA and NAFLD patients had HDL levels 18.00% lower compared to controls and 21.01% lower compared to RA patients without NAFLD. An increased LDL in patients with RA and NAFLD indicates the risk of development of atherosclerosis and cardiovascular diseases in this group of people.

Conclusions. In 77 (61.10%) examined RA patients, liver steatosis of various degrees was detected by ultrasound examination. The combination of RA with NAFLD is associated with more pronounced proatherogenic dyslipidemias compared to patients with RA without NAFLD. Hepatic steatosis is associated with a significant increase in TG and LDL cholesterol levels and an increased atherogenicity.

A standard clinical and laboratory and instrumental examination of patients with RA should include an assessment of the state of the liver (ultrasound examination, laboratory parameters) and lipid metabolism for further application of therapeutic and preventive non-medicinal and medicinal algorithms for the correction of detected disorders.

Keywords: rheumatoid arthritis, nonalcoholic fatty liver disease, lipid metabolism, dyslipidemia.

Дисліпідемія та неалкогольна жирова хвороба печінки у пацієнтів з ревматоїдним артритом

Л. В. Хіміон, І. В. Климаць

Однією з актуальних проблем сучасної медицини є ураження печінки у пацієнтів з імунозапальними ревматичними захворюваннями. Найчастіше неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) розвивається у хворих на ревматоїдний артрит (РА) з високою клініко-імунологічною активністю хвороби. Незважаючи на наявність великої кількості досліджень, присвячених проблемі розвитку дисліпідемії та стеатозу печінки при РА, інформація про їхні механізми і поширеність факторів ризику залишається суперечливою та потребує подальших досліджень.

Мета дослідження: аналіз стану ліпідного обміну у хворих на РА у поєднанні з НАЖХП та без ознак ураження печінки.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 156 осіб, яких було розподілено на дві групи. До основної групи увійшли 126 хворих на РА, до групи контролю – 30 осіб без аутоімунної патології.

Для вивчення показників ліпідного обміну учасникам дослідження проводили лабораторне дослідження крові з визначенням показників ліпідограми. Для характеристики стану гепатобіліарної системи проведено ультразвукове дослідження (УЗД) печінки.

Результати. На підставі результатів УЗД печінки виявлено, що у більшості хворих на РА спостерігається збільшення розмірів печінки та жирова інфільтрація печінки (стеатоз) різного ступеня важкості. Стеатоз I ступеня зафіксовано у 30 (38,96%) хворих на РА, II ступеня – у 28 (36,36%) та III ступеня – у 19 (24,67%) хворих на РА. Щодо групи контролю, то лише в 1 (3,33%) особи виявлений стеатоз I ступеня і в 1 (3,33%) – стеатоз II ступеня.

Результати дослідження ліпідограми продемонстрували, що у пацієнтів із РА та стеатозом у сироватці крові спостерігається підвищення рівня тригліцеридів.

У хворих на РА і НАЖХП зафіксовано підвищення вмісту загального холестерину. Аналіз показників вмісту холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПВЩ) продемонстрував, що у пацієнтів з РА та НАЖХП рівень ЛПВЩ на

18,00% нижче порівняно з контролем та на 21,01% нижче порівняно з показниками групи пацієнтів з РА без НАЖХП. Підвищення рівня ЛПНЩ у хворих на РА та НАЖХП свідчить про наявність ризику розвитку атеросклерозу та серцево-судинних захворювань у цій групі осіб.

Висновки. У 77 (61,10%) обстежених хворих на РА за допомогою УЗД виявлено стеатоз печінки різного ступеня. Поєднання РА з НАЖХП асоціюється з більш вираженими проатерогенними дисліпідеміями порівняно із пацієнтами з РА без НАЖХП. Стеатоз печінки пов'язаний з істотним підвищенням рівнів ТГ і холестерином ЛПНЩ та збільшенням атерогенності.

Стандартне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження хворих на РА має включати оцінку стану печінки (УЗД, лабораторні показники) та ліпідного обміну для подальшого застосування лікувально-профілактичних немедикаментозних і медикаментозних алгоритмів корекції виявлених порушень.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, неалкогольна жирова хвороба печінки, ліпідний обмін, дисліпідемія.

Frequent development of liver damage, including non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), in patients with rheumatoid arthritis (RA) is one of the significant scientific and practical problems, actively investigated during last decade. RA course is manifested by systemic immunological (autoimmune) inflammation, which accompanied by a wide range of extra-articular organs damage, of which liver pathology is prominent, including NAFLD. Most often, NAFLD develops in RA patients with high clinical and immunological activity of the disease (Wendt M.M.N., de Oliveira M.C. et al., 2019). According to a meta-analysis, 1 in 3 patients with RA had NAFLD, which is comparable to the overall prevalence in the general population (Zamani M., Alizadeh-Tabari S. et al., 2023), at the same time in ultrasound studies after adjustment for all main NAFLD risk factors, RA was found to be an independent risk factor significantly associated with moderate to severe liver steatosis, with the odds ratio of 2.24 compared to healthy controls [14].

There is an increasing evidence suggesting an association between liver disease and inflammatory arthritis. Although only a few number of studies evaluated the mechanisms of development of NAFLD in inflammatory joint diseases. Most of the studies carried out to investigate liver damage in patients with inflammatory arthritis have been mainly focused on the possible hepatotoxic effect of methotrexate (Ogdie A., Grewal S.K. et al., 2018).

RA can be associated with a number of extra-articular manifestations or comorbidities, including cardiovascular diseases, gastrointestinal, kidney, and lung disorders, metabolic alterations (obesity, type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, dyslipidemia), infections, osteoporosis, tumors, and depression [2, 20, 24]. In addition, the liver injury might be considered as an extra-articular manifestation of these inflammatory arthritis, especially the development of NAFLD [7]. However, there is some controversy between the occurrence of liver pathology as an extra-articular manifestation or as a result of hepatotoxicity of anti-inflammatory and disease-modifying treatment [4].

At present, the pathophysiological link between liver damage and inflammatory arthritis is unknown, although the potential mechanisms can involve adipocytokines, altered lipid profile, obesity and the treatment administered.

It is recognized that RA is associated with alterations in lipid pattern. These alterations are derived from the effect of inflammatory response and mainly translated into a deregulation in the levels of cholesterol, triglycerides, LDL-C and HDL-C that are directly involved in the development of atherosclerosis [4, 5]. It is noteworthy to mention the existence of the RA-associated “lipid

paradox” in which from the one hand there is an inverse association between cholesterol and cardiovascular risk and secondly, treatments aimed to reduce inflammation induce certain elevations in lipid levels [10, 27]. It is possible that liver steatosis can increase the frequency of the drugs hepatotoxic adverse events in RA patients. The vice versa is also possible, but results of the studies focused on evaluation of influence of methotrexate cumulative dose on the NAFLD development are conflicting [8].

Hyperlipidemia is considered as an important risk factor for the development of various pathologies, in particular, NAFLD (Lambert J.E., Ramos-Roman M.A. et al., 2014). One of the reasons for the development of NAFLD is an imbalance between the intrahepatic production of TG, obtained mainly from plasma fatty acids that enter the liver, and the removal of intrahepatic triglycerides as part of VLDL-C (Vaziri N.D., 2016).

In turn, NAFLD can also lead to dyslipidemia, the most common manifestation of which is the “lipid triad”: low high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), elevated low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and hypertriglyceridemia (Xu M.X., Ge C.X., et al., 2019). At the same time, each component of this triad can indicate the severity of NAFLD and is an independent risk factor for other pathologies. Among all classes of lipoproteins, low- and high-density lipoproteins deserve special attention, as they are of great importance in assessing the state of the liver in NAFLD. LDL-C is synthesized in the liver and is the main transport form of cholesterol in the liver, adrenal glands and other organs and tissues. It is believed that up to 70% of all transported plasma cholesterol is accounted for by LDL-C [17, 19].

It is known that in RA patients cardiovascular risk is higher, atherosclerosis develops earlier than in general population and NAFLD can be the hepatic manifestation of the systemic dysmetabolic process. In case of its further progression it can significantly alter drugs metabolism and drugs tolerance which can negatively impact treatment efficacy.

At the most cases, chronic inflammatory process observed in the body during this pathology contribute to disorders of the blood lipid spectrum in RA. Current studies have shown that in active RA, disturbances the lipid profile are characterized by an increase in the concentration of total cholesterol and a decrease in HDL cholesterol, which leads to an increase in the atherogenic index. The results of numerous studies indicate an increase in the frequency of dyslipidemia in this category of patients (up to 84%) [12]. In RA patients, several years before the clinical manifestation of the disease, there is an increase

in the level of cholesterol and a decrease in HDL cholesterol. In patients with early RA, an increase in the level of antibodies to oxidized LDL-C and a decrease in the activity of lipoprotein-associated phospholipase A₂, which are involved in the pathogenesis of both early RA and atherosclerosis, were noted [1, 16, 22].

Despite the extreme importance of the problem of dyslipidemia and its consequences (NAFLD, atherosclerosis, cardiovascular diseases) both from a theoretical and practical point of view, and the presence of a large number of studies devoted to the problem of the development of dyslipidemia and liver steatosis in RA, information about their mechanisms and prevalence of risk factors remains controversial, and still need further investigations.

The objective: to investigate serum lipids levels in RA patients with NAFLD and without signs of liver damage.

MATERIALS AND METHODS

A comprehensive clinical, laboratory and instrumental examination of 126 patients with RA and 30 people without autoimmune pathology as a control group was performed.

All RA patients met the following inclusion criteria: provided written patient consent to participate in the study; female and male patients aged 20 to 55 years old; the diagnosis of RA was established according to the criteria of ARA, 1987.

The control group consisted of patients who met the following inclusion criteria: provided written patient consent to participate in the study; female and male persons aged 20 to 55 years old; absence of any autoimmune pathology, inflammatory conditions and diseases; absence of any chronic diseases in the active phase.

According to the inclusion criteria, RA patients and people of the control group who had an increase in the level of ALT, AST three times or more from the upper limit of normal were not included in the study. All RA patients included in the study and people of the control group had negative results of hepatitis B (HBsAg, AB-HBcor), hepatitis C (HCV, AB-HCV) and markers of autoimmune hepatitis (напиши праивльно які атитіла).

The main data on the clinical and demographic characteristics of patients with RA and the control group are shown in Table 1.

In order to study the parameters of lipid metabolism the laboratory blood test was performed. There were determined the parameters of the lipid profile (total cholesterol

(TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C), triglycerides (TG), atherogenic index (IA)). Determination of the level of cholesterol, HDL cholesterol and TG were carried out on an automatic biochemical analyzer OLYMPUS AU-400 (Japan) using «Beckman Counter» kits (USA) according to the manufacturer's method. In none of the RA patients and the control group included in the study did the TG level of blood serum exceed 4.5 mmol/l, which made it possible to use the calculation method according to the W. T. Friedwald's formula (1997) in mmol/l [25] to determine the content of LDL-C and VLDL-C in blood serum:

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - \text{HDL-C} - (\text{TG} \cdot 0.45);$$

$$\text{VLDL-C} = \text{TC} - \text{HDL-C} - \text{LDL-C}.$$

The atherogenicity index was calculated according to the formula of A. N. Klimov (Stupnytska H. Ya., Fediv O. I., et al., 2015):

$$\text{IA} = (\text{TC} - \text{LDL-C}) / \text{HDL-C}.$$

To characterize the state of the hepatobiliary system, an ultrasound examination of the liver was performed. All ultrasounds were performed by one doctor, the study was performed on the ULTIMA PRO-30 ultrasound machine, «RADMIR», Kharkiv, using the C2-5 MHz convex sensor.

Analysis and processing of statistical data of the conducted clinical studies was carried out on a personal computer using the STATISTICA 10.0 StatSoft for Windows and MS Excel XP application program package.

RESULTS AND DISCUSSION

Based on the ultrasound of the liver was found that 77 (61.1%) RA patients have an increase in the size of the liver and fatty infiltration of the liver (steatosis) of varying grades of severity, which are probable ultrasound criteria for fatty liver disease.

According to our study results, fatty liver infiltration of the first grade was observed in 30 (38.96%) RA patients, II grade – in 28 (36.36%) and III grade – in 19 (24.67%) RA patients. As for the control group, only 1 (3.33%) person had grade I steatosis and 1 (3.33%) person had grade II steatosis. Grade III fatty liver infiltration was not registered in the control group.

Therefore, the NAFLD detected in the early stages of development – at the stage of steatosis, in RA patients is considered within the framework of the liver component of metabolic syndrome, and may be associated with

Table 1

Clinical and demographic characteristics of RA patients and control group individuals

Indicator	Distribution feature	RA patients, n=126		Control group, n=30	
		n	%	n	%
Gender	Women	102	80.95	25	83.33
	Men	24	19.05	5	16.67
Age	Young	53	42.06	13	43.33
	Average	73	57.94	17	56.67
Grade of RA activity	I, DAS28≤3.2	7	5.56	-	-
	II, 3.2<DAS28≤5.1	79	62.7	-	-
	III, DAS28>5.1	40	31.75	-	-

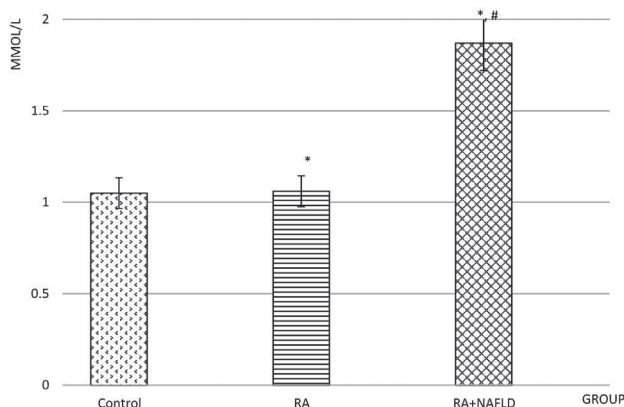


Fig. 1. Serum triglycerides in study patients groups

Notes: * – the difference to the control group is significant, $p < 0.05$; # – the difference to the RA group is significant, $p < 0.05$.

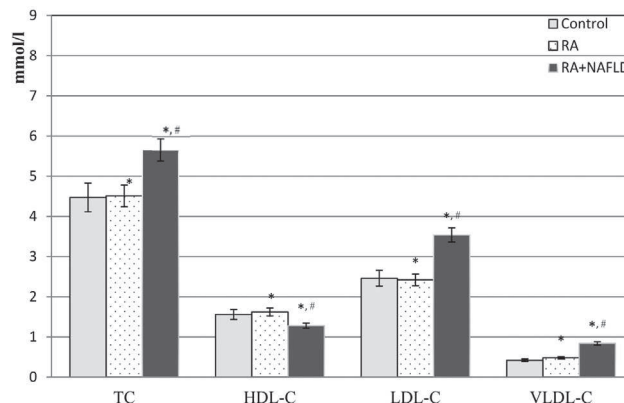


Fig. 2. Serum total cholesterol and lipoproteins in studied patients groups

Notes: * – the difference to the control group is significant, $p < 0.05$, # – the difference to the RA group is significant, $p < 0.05$.

abdominal-visceral obesity, peripheral insulin resistance, dyslipidemia, and arterial hypertension [13, 15]. The basis of the pathogenesis of NAFLD at the stage of steatosis may be an increase in the synthesis of fats in the liver, which will be expressed by dyslipidemia. Destructive changes in the liver with NAFLD, including at the stage of steatosis, can lead to changes in metabolic processes in this organ, in particular, lipid metabolism, which will be expressed by dyslipidemia. In order to verify this assumption, we determined the indicators of lipid metabolism in blood serum.

Table 2 presents the results of the serum lipids tests in RA patients with NAFLD and without NAFLD (RA group) and in the control group.

The results of the studies showed that in patients with RA and steatosis, there is an increase in the level of TG in the blood serum is 1.8 times higher than in RA group (without NAFLD) and the control group (Fig. 1, tabl. 2).

Hypertriglyceridemia is one of the causes of the development of NAFLD and can be the cause of the development of atherosclerosis in NAFLD, which can be explained by two pathogenetic mechanisms (Younossi Z. M., 2019): 1) some lipoproteins that are rich in TG can penetrate the artery wall, where they accumulate over time, showing an atherogenic effect; 2) the metabolism of TG is closely related to the metabolism of atherogenic LDL-C.

Thus, hypertriglyceridemia is associated with the risk of developing atherosclerosis in NAFLD, but this relationship is not as important as in hypercholesterolemia. Therefore, the next step was to determine the level of total cholesterol and its fractions in blood serum.

The results of the studies showed that RA patients with NAFLD have an increase in total cholesterol, which is 1.3 times higher than that of RA patients without NAFLD (Fig. 2).

This phenomenon is probably related to the intensification of lipogenesis processes with the participation of glycerol-3-phosphate dehydrogenase, which is involved in the formation of glycerol-3-phosphate and diacylglycerol acyltransferase, an enzyme that catalyzes the formation of triglycerides [11]. In addition to lipogenesis enzymes, HMG-CoA (3-hydroxy-3-methylglutaryl

Table 2

Serum lipids in RA patients with NAFLD and without NAFLD and in the control group, $M \pm SD$

Indicator	RA patients with NAFLD (n=77)	RA patients (n=49)	Control group (n = 30)
TC, mmol/l	5.66±0.59* #	4.51±0.67*	4.47±0.03
HDL-C, mmol/l	1.28±0.20* #	1.62±0.16*	1.56±0.08
LDL-C, mmol/l	3.54±0.68* #	2.42±0.80*	2.46±0.02
VLDL-C, mmol/l	0.84±0.14* #	0.48±0.08*	0.42±0.06
TG, mmol/l	1.87±0.32* #	1.06±0.18*	1.05±0.03
IA	3.57±1.02* #	1.86±0.74*	1.84±0.06

Notes: * – the difference to the control group is significant, $p < 0.05$; # – the difference to the RA group is significant, $p < 0.05$.

coenzyme A) reductase, which participates in cholesterol synthesis, is also activated. The strengthening of these processes can be activated by cytokines, which are formed in the body of RA patients. An increase in the concentration of total cholesterol in blood serum in the pathology under study can occur due to an increase in the content of high or low-density lipoproteins since cholesterol is their component (Zhang T., Bai X., Mao X., 2013).

It is known that TC in the peripheral blood exists mainly in bound form. To a greater or lesser extent, cholesterol is included in all classes of blood lipoproteins, but 43% of it is contained in LDL-C, and 18% in HDL-C. For these reasons, LDL-C is considered an atherogenic class, while the only non-atherogenic class of lipoproteins is HDL-C (Weyand C.M., Zeisbrich M., Goronzy J.J., 2017).

The analysis of HDL cholesterol content showed that in RA patients with NAFLD, level of HDL-C decreased by 18.00% compared to the control group and by 21.01% to the group of RA patients without NAFLD (Fig. 2). A decrease in HDL-C in the blood has a negative meaning, since their role in the body is determined, first of all,

by their participation in the homeostasis of cholesterol in blood plasma and tissues of various organs due to the processes of involvement in the so-called reverse transport of cholesterol in the liver [21]. Moreover, HDL-C takes an active part in the removal of cholesterol from cells by its esterification. This facilitates the delivery of TC to the liver, from where it is excreted as part of bile, first into the intestines, and then removed from the body.

A decrease in the level of HDL-C may be caused by a pathological process in the body, which is observed in RA. It has been shown that cytokines, the level of which increases especially against the background of RA, can disrupt the composition of HDL-C particles, as well as the activity of lecithin-cholesterol acyltransferase and lipid-transfer protein, which causes a significant decrease in their amount in the body [23].

On the contrary, all other lipoproteins transport cholesterol into tissue cells. Determination of LDL-C in RA patients with NAFLD showed its increased level (Fig. 2), which indicates the increased cardiovascular risk in this group of patients. The increase in the level of LDL-C is due to its inhibitory utilization by the receptor-mediated mechanism, as well as the prolonged time of circulation in the blood, during which they can undergo chemical modifications, which significantly affects their capture by cells of peripheral tissues and removal from the bloodstream.

Since LDL-C contains phospholipids, free cholesterol, and apoprotein B-100, which can be oxidized like the components of the cell membrane (Zhao S., Mysler E., Moots R.J., 2018), active forms of oxygen, the amount of which increases in RA, interacting with fatty acids or proteins causes their oxidative modification [18]. As a result of such modifications, the structure and functions of lipoproteins are disturbed. Oxidized LDL-C accumulate in the blood due to impaired receptor-mediated utilization or are captured by macrophages, which produce even more active forms of oxygen. Oxidized LDL-C changes their properties in two directions: first, their interaction with liver receptors increases, and then they become active for monocytes. Activated monocytes penetrate into the subendothelial space of blood vessels and turn into macrophages that phagocytose modified LDL-C, after which they turn into foam cells (cells that are full of cholesterol esters). The foam cells and activated macrophages release biologically active substances: adhesion molecules, growth factors and pro-inflammatory cytokines. As a result, atherosclerotic plaques are formed, which leads to the narrowing of the vessel and the formation of an intravascular thrombus (Riccio A., Postiglione L. et al., 2018).

Along with this, the level of VLDL-C increased in the blood serum of RA patients with NAFLD (Fig. 2). Large VLDL-C is not actually atherogenic, but high concentrations of these large TG-rich lipoproteins can complicate the course of NAFLD [9]. The established changes indicate that patients with NAFLD may experience atherogenic shifts in the lipid spectrum of the blood, as the atherogenic factor increases in RA patients with NAFLD (Fig. 3).

One of the reasons for the development and progression of steatosis in RA can be an imbalance of adipocyto-

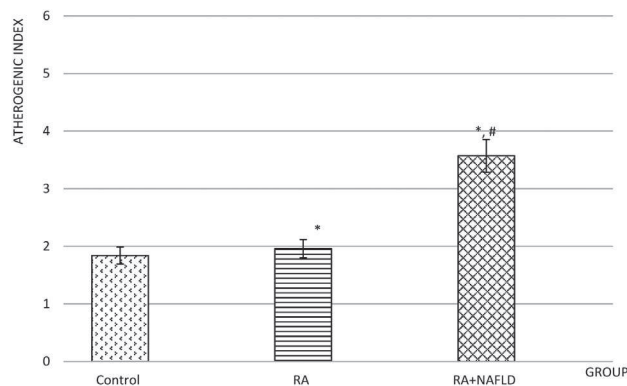


Fig. 3. Atherogenic index in patients with rheumatoid arthritis and non-alcoholic fatty liver disease

Notes: * – the difference to the control group is significant, $p < 0,05$; # – the difference to the RA group is significant, $p < 0,05$.

kines, which leads to the occurrence and progression of disorders of lipid metabolism, as well as the development and formation of components of metabolic syndrome. The obtained data indicate the influence of lipid metabolism disorders on the progression of metabolic disorders in the liver in RA, since excessive amounts of fats and carbohydrates enter the liver, which are converted into fatty acids, which are a substrate for TG synthesis and accumulate in hepatocytes [6, 15].

Therefore, the presence of NAFLD in RA patients is associated with lipid metabolism disorders, which is confirmed by the correlation analysis between the presence of liver steatosis and lipid metabolism disorders. The conducted correlation analysis showed a very high positive correlation of liver steatosis with the level of TG and VLDL-C ($r=0.89$, $p < 0.05$), an average positive correlation was found with the level of total cholesterol and IA ($r=0.55$, $p < 0.05$), a moderate positive correlation with LDL-C ($r=0.44$, $p < 0.05$), and a moderate negative correlation with HDL-C ($r=-0.48$, $p < 0.05$).

Therefore, increasing the synthesis or inhibition of the oxidation of fatty acids in mitochondria under conditions of RA contributes to an increase in TG production, as well as a violation of the removal of TG from hepatocytes. In them, VLDL-C are formed, which are successively transformed into highly atherogenic intermediate density lipoproteins (IMDL), which, accordingly, transform into LDL-C. It can be predicted that any factor that promotes the formation of LDL-C also increases the synthesis of IMDL-C and LDL-C. The rate of formation of VLDL-C in the liver is regulated by the concentration of insulin in the blood plasma and the presence of substrates – free fatty acids and glucose [15].

It follows from this that the lipid metabolism disorders we identified are strongly interconnected and underlie the development of metabolic disorders in RA patients and, especially, in RA patients with NAFLD. Therefore, the treatment of such disorders should be comprehensive and aimed at eliminating all existing biochemical changes and normalizing all types of metabolism, which should lead to the elimination of complications and accompanying diseases.

CONCLUSIONS

1. In 77 (61.10%) included RA patients, liver changes were detected by ultrasound examination, which were interpreted as liver steatosis of various grades. In the comorbidity of RA with NAFLD, more prominent lipid metabolism disorders were observed compared to RA patients without NAFLD. Hepatosteatosis connected to

significant increase in TG, total cholesterol and VLDL-C level, decrease of HDL-C and higher level of LDL-C and atherogenic index.

2. Standard examination of RA patients should include ultrasound and laboratory liver evaluation and lipid metabolism tests and further use of non-pharmacologic and pharmacologic algorithms for their correction.

Information about the authors

Khimion Liudmyla V. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of Internal Diseases, Family Medicine, Hematology and Transfusiology Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: ludmilahimion@hotmail.com*

ORCID: 0000-0001-7699-8725

Klymas Iryna V. – MD, Assistant of Professor, Department of Internal Diseases, Family Medicine, Hematology and Transfusiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: gp-ira@bigmir.net*

ORCID: 0000-0002-1142-5958

Відомості про авторів

Хіміон Людмила Вікторівна – д-р мед. наук, проф., завідувачка, кафедра терапії, сімейної медицини, гематології і трансфузіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. *E-mail: ludmilahimion@hotmail.com*

ORCID: 0000-0001-7699-8725

Климась Ірина Валентинівна – асистент, кафедра терапії, сімейної медицини, гематології і трансфузіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: gp-ira@bigmir.net*

ORCID: 0000-0002-1142-5958

REFERENCES

- Ahmed S, Jacob B, Carsons SE, De Leon J, Reiss AB. Treatment of Cardiovascular Disease in Rheumatoid Arthritis: A Complex Challenge with Increased Atherosclerotic Risk. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;15(1):11. doi: 10.3390/ph15010011.
- Arias de la RI, Escudero-Contreras A, Ruiz-Ponce M, Román-Rodríguez C, Pérez-Sánchez C, Ábalos-Aguilera MDC, et al. Molecular Changes in the Adipose Tissue Induced by Rheumatoid Arthritis: Effects of Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs. *Front Immunol*. 2021;12:744022. doi: 10.3389/fimmu.2021.744022.
- Arias-de la Rosa I, Ruiz-Ponce M, Cuesta-López L, Pérez-Sánchez C, Leiva-Cepas F, Gahete MD, et al. Clinical features and immune mechanisms directly linked to the altered liver function in patients with rheumatoid arthritis. *Eur J Intern Med*. 2023;S0953-6205(23)00285-6. doi: 10.1016/j.ejim.2023.08.002.
- Barbarroja N, Ruiz-Ponce M, Cuesta-López L, Pérez-Sánchez C, López-Pedraza C, Arias-de la Rosa I, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in inflammatory arthritis: Relationship with cardiovascular risk. *Front Immunol*. 2022;13:997270. doi: 10.3389/fimmu.2022.997270.
- Behl T, Kaur I, Sehgal A, Zengin G, Brisc C, Brisc MC, et al. The lipid paradox as a metabolic checkpoint and its therapeutic significance in ameliorating the associated cardiovascular risks in rheumatoid arthritis patients. *Int J Mol Sci*. 2020;21(24):9505. doi: 10.3390/ijms21249505.
- Bui VL, Brahn E. Cytokine targeting in rheumatoid arthritis. *Clin Immunol*. 2019;206:3-8. doi: 10.1016/j.clim.2018.04.001.
- Caplan L, Kuhn KA. Gastrointestinal and hepatic disease in spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin*. 2018;44:153-64. doi: 10.1016/j.rdc.2017.09.004.
- Castiella A, Lopez-Dominguez L, Sanchez-Iturri MJ, Urreta I, De Diego A, Belzunegui J, et al. Liver steatosis in patients with rheumatoid arthritis treated with methotrexate is associated with body mass index. *World J Hepatol*. 2023;15(5):699-706. doi: 10.4254/wjh.v15.i5.699.
- Chimenti MS, Triggianese P, Conigliaro P, Candi E, Melino G, Perricone R. The interplay between inflammation and metabolism in rheumatoid arthritis. *Cell Death Dis*. 2015;6(9):e1887. doi: 10.1038/cddis.2015.246.
- Choy E, Ganeshalingam K, Semb AG, Szekanecz Z, Nurmohamed M. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: recent advances in the understanding of the pivotal role of inflammation, risk predictors and the impact of treatment. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(12):2143-54. doi: 10.1093/rheumatology/keu224.
- Cole LK, Vance JE, Vance DE. Phosphatidylcholine biosynthesis and lipoprotein metabolism. *Biochim Biophys Acta*. 2014;1821(5):754-61. doi: 10.1016/j.bbalip.2011.09.009.
- de Resende Guimarães MFB, Rodrigues CEM, Gomes KWP, Machado CJ, Brenol CV, Krampe SF, et al. High prevalence of obesity in rheumatoid arthritis patients: association with disease activity, hypertension, dyslipidemia and diabetes, a multi-center study. *Adv Rheumatol*. 2019;59(1):44. doi: 10.1186/s42358-019-0089-1.
- Englund BR, Thiele GM, Anderson DR, Mikuls TR. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *BMJ*. 2018;361:k1036. doi: 10.1136/bmj.k1036.
- Erre GL, Castagna F, Sauchella A, Meloni P, Mangoni AA, Farina G, et al. Prevalence and risk factors of moderate to severe hepatic steatosis in patients with rheumatoid arthritis: an ultrasonography cross-sectional case-control study. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2021;13:1759720X211042739. doi: 10.1177/1759720X211042739.
- Firestein GS, McInnes IB. Immunopathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Immunity*. 2017;46(2):183-96. doi: 10.1016/j.immuni.2017.02.006.
- González-Gay MA, González-Juanatey C. Inflammation and lipid profile in rheumatoid arthritis: bridging an apparent paradox. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(7):1281-3. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204933.
- Haghikia A, Landmesser U. High-Density Lipoproteins: Effects on Vascular Function and Role in the Immune Response. *Cardiol Clin*. 2018;36(2):317-27. doi: 10.1016/j.ccl.2017.12.013.
- Hanyecz A, Olasz K, Tarjanyi O, Nemeth P, Mikecz K, Glant TT, et al. Proteoglycan aggrecan conducting T cell activation and apoptosis in a murine model of rheumatoid arthritis. *Biomed Res Int*. 2014;2014:942148. doi: 10.1155/2014/942148.
- Hirano T. Pathophysiology of Diabetic Dyslipidemia. *J Atheroscler Thromb*. 2018;25(9):771-782. doi: 10.5551/jat.RV17023.
- Husni ME. Comorbidities in psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin N Am*. 2015;41:677-98. doi: 10.1016/j.rdc.2015.07.008.
- Kawano Y, Cohen DE. Mechanisms of hepatic triglyceride accumulation in non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol*. 2013;48(4):434-41. doi: 10.1007/s00535-013-0758-5.
- Kerekes G, Nurmohamed MT, González-Gay MA, Seres I, Paragh G, Kardos Z, et al. Rheumatoid arthritis and metabolic syndrome. *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10(11):691-6. doi: 10.1038/nrrheum.2014.121.
- Kir S, Ekiz K, Alacam H, Turkel R, Koroglu E, Altintop BL. The association between pro and anti-inflammatory markers with the components of metabolic syndrome. *Acta Endocrinol (Bucharest)*. 2019;15(4):430-5. doi: 10.4183/aeb.2019.430.
- Kłodziński Ł, Wisłowska M. Comorbidities in rheumatic arthritis. *Reumatol*. 2018;56(4):228-33. doi: 10.5114/reum.2018.77974.
- Knopffholz J, Disserol CC, Pierin AJ, Schirr FL, Streisky L, Takito LL, et al. Validation of the friedewald formula in patients with metabolic syndrome. *Cholesterol*. 2014;2014:261878. doi: 10.1155/2014/261878.

Стаття надійшла до редакції 07.11.2023. – Дата першого рішення 13.11.2023. – Стаття подана до друку 13.12.2023

Interaction of vascular smooth muscle cells and endothelial cells in atherosclerosis on the background of metabolic syndrome

D. S. Mankovsky, N. Ya. Chuiko

Ivano-Frankivsk National Medical University

The objective: was to determine the interaction of vascular smooth muscle cells with endothelial cells in the process of atherogenesis in the presence of metabolic syndrome.

Materials and methods. We studied the following groups: Group I – 50 patients who died as a result of complications associated with cerebral atherosclerosis in the setting of metabolic syndrome, Group II – 50 patients who died as a result of complications associated with cerebral atherosclerosis without a history metabolic syndrome and Group III (comparison group) – 50 patients who died from causes unrelated to MS and AS.

For the study we used the following histological and histochemical methods: hematoxylin-eosin, Masson's method, Van Gieson's method, Weigert's method, and immunohistochemical examination using monoclonal antibodies. For the identification of smooth muscle cells: immunocytochemical markers – Actin Smooth Muscle Ab-1 (Clone 1A4), Vimentin Ab-2 (Clone V9), Desmin (Muscle Cell Marker Ab-1 Clone D33), immunocompetent cells – CD4 (CD4 Ab-8), CD8 (SP-16), CD20 (CD20 Ab-1), CD68 (CD68/Macrophage Marker Ab-4) and to determine the endothelium state, immunocytochemical marker – CD31/PECAM-1 (Endothelial Cell Marker) Ab-1.

Results. In atherosclerotic lesions of cerebral arteries with metabolic syndrome manifestations, in the arterial wall media a significantly higher expression of desmin was observed in smooth muscle cells (SMCs) compared to other study groups. It should be noted that the migration of smooth muscle cells from the media and their intensive proliferation is directly dependent on endothelial and fibroblast factors. The immunohistochemical reaction with vimentin revealed the presence of connective tissue components and severe arterial wall fibrosis.

The expression of vimentin showed that vascular wall fibrosis increases with the progression of the underlying disease – metabolic syndrome. We observed migration and proliferation of SMCs, endocytosis, and synthesis of connective tissue components that actively contribute to intima hypertrophy and atheromatous changes. As for the change in VSMCs phenotype, they demonstrate an extremely high degree of plasticity, and this affects the loss of expression of their contractile genes, including smooth muscle cell alpha-actin. We also noted potentiation of atherosclerotic changes resulted from formation of less differentiated forms of smooth muscle cells.

Atherogenesis can be initiated by both certain substances, such as cholesterol and lipoproteins, and endothelial changes – activated and damaged endothelium can participate in atherogenesis. Endothelial activation is also accompanied by the production of cell growth factors (Sitia S. et al., 2010). We observed monocyte adhesion to the arterial endothelium, the presence of monocytes under the endothelium their migration into the intima with subsequent proliferation and formation of foam cells. This indicates their important role in the development of atherosclerosis by potentiating inflammation in the vascular wall and promoting the VSMCs phenotype transformation.

Conclusions. Changes in the phenotype of arterial intima SMCs are accompanied by increased proliferation, and modified SMCs, with their high activity of synthesis of extracellular connective tissue components (elastin, collagen and glycosaminoglycans), are responsible for the formation of the plaques fibrous base. The presence of lymphocytes in the atherosclerotic process involves interaction with macrophages, endothelial cells and SMCs. A decrease in the number of endothelial progenitor cells, which are actively involved in the process of endothelial regeneration, contributes to the development of atherosclerosis.

Keywords: endothelium, endothelial cells, vascular smooth muscle cells, immunocompetent cells, metabolic syndrome, atherosclerosis.

Взаємодія гладком'язових клітин судин і ендотеліальних клітин при атеросклерозі на тлі метаболічного синдрому Д. С. Маньковський, Н. Я. Чуйко

Мета дослідження: визначити взаємодію гладком'язових клітин (ГМК) судин з ендотеліальними клітинами у процесі атерогенезу за наявності метаболічного синдрому.

Матеріали та методи. Пацієнти склали наступні групи: I група – 50 пацієнтів, які померли внаслідок ускладнень церебрального атеросклерозу на тлі метаболічного синдрому, II група – 50 пацієнтів, які померли внаслідок ускладнень церебрального атеросклерозу, у яких не було діагностовано метаболічний синдром в анамнезі III група (група порівняння) – 50 пацієнтів, які померли від причин, не пов'язаних із метаболічним синдромом та атеросклерозом.

Для дослідження використовували наступні гістологічні та гістохімічні методи: гематоксилін-еозин, метод Массона, метод Ван Гісона, метод Вейгерта, імуногістохімічне дослідження з використанням моноклональних антитіл. Для іден-

тифікації ГМК – імуноцитохімічні маркери – Actin Smooth Muscle Ab-1 (Clone 1A4), Vimentin Ab-2 (Clone V9), Desmin (Muscle Cell Marker Ab-1 Clone D33), імунокомпетентні клітини – CD4 (CD4 Ab), -8), CD8 (SP-16), CD20 (CD20 Ab-1), CD68 (CD68/маркер макрофагів Ab-4) та для визначення стану ендотелію імуноцитохімічний маркер – CD31/PECAM-1 (маркер ендотеліальних клітин) Ab-1.

Результати. При атеросклеротичних ураженнях церебральних артерій за наявності ознак метаболічного синдрому в м'язовій оболонці артеріальної стінки спостерігалася достовірно більша експресія десміну в ГМК порівняно з іншими групами дослідження. Слід зазначити, що міграція ГМК із м'язової оболонки та їх інтенсивна проліферація безпосередньо залежать від ендотеліальних і фібробластних факторів. Імуногістохімічна реакція з віментином виявила наявність компонентів сполучної тканини та виражений фіброз артеріальної стінки.

Експресія віментину показала, що фіброз судинної стінки посилюється з прогресуванням основного захворювання – метаболічного синдрому. Ми відзначали міграцію та проліферацію ГМК, ендцитоз та синтез компонентів сполучної тканини, які активно сприяють гіпертрофії інтими та атероматозним змінам. Що стосується зміни фенотипу VSMCs, то вони демонструють надзвичайно високий ступінь пластичності, що впливає на втрату експресії їхніх шкортливих генів, включаючи альфа-актин гладком'язових клітин. Також ми відзначали потенціювання атеросклеротичних змін унаслідок утворення менш диференційованих форм ГМК.

Атерогенез може бути ініційований як певними речовинами, такими як холестерин і ліпопротеїни, так і змінами ендотелію – в атерогенезі може брати участь активований і пошкоджений ендотелій. Активація ендотелію також супроводжується продукцією клітинних факторів росту (Sitia S. et al., 2010). Ми спостерігали адгезію моноцитів до ендотелію артерій, наявність моноцитів під ендотелієм, їхню міграцію в інтиму з подальшою проліферацією та утворенням пінистих клітин. Це вказує на їхню важливу роль у розвитку атеросклерозу шляхом потенціювання запалення в судинній стінці та сприяння трансформації фенотипу VSMC.

Висновки. Зміни фенотипу ГМК артеріальної інтими супроводжуються посиленою проліферацією, а модифіковані ГМК з високою активністю синтезу компонентів позаклітинної сполучної тканини (еластину, колагену та глікозаміногліканів) відповідають за формування фіброзної основи бляшок. Присутність лімфоцитів в атеросклеротичному процесі передбачає взаємодію з макрофагами, ендотеліальними клітинами та ГМК. Зменшення кількості ендотеліальних клітин-попередників, які беруть активну участь у процесі регенерації ендотелію, сприяє розвитку атеросклерозу.

Ключові слова: ендотелій, ендотеліальні клітини, гладком'язові клітини судин, імунокомпетентні клітини, метаболічний синдром, атеросклероз.

Today, the metabolic syndrome (MS) is one of the most important medical and social problems in the world and in Ukraine in particular. Ukraine is considered to be a country with a high risk of cardiovascular diseases. For several decades, mortality due to CVD has been ranked second in the structure of overall mortality. The main metabolic syndrome manifestations are disorders of carbohydrate and fat metabolism, as well as abnormalities in mechanisms of blood pressure regulation and endothelial function, the main cause of which is a decrease in tissue sensitivity to insulin.

It is believed that metabolic syndrome is a quite complicated but reversible condition [1, 2]. Its uniqueness lies in the fact that it is possible to reduce its manifestations by influencing one of the components, since there is often a cause-and-effect link between them. The main morphological substrate of arterial lesions in the metabolic syndrome is atherosclerosis (AS), the morphogenesis of which is currently under-investigated [4–6].

In recent years, the onset and development of AS has been considered in terms of monoclonal proliferation of smooth muscle cells (SMC) and changes in the endothelium. The endothelial barrier is believed to play an active role in atherosclerotic plaque development by regulating endothelial permeability and by local secretion of vasoactive mediators [5, 7, 20, 21]. While actively denying the role of mechanical endothelial damage, it is proposed to rely on changes in endothelial permeability and vascular wall cell proliferation [5].

Arterial smooth muscle cells comprise more than 90% of all atherosclerotic plaque cells and are present in the preatherosclerotic arterial intima starting from the intra-uterine period [10]. The identification of lipid-enriched smooth muscle cells (SMCs) in atherosclerotic vascular plaques raised initial questions about vascular cell identity

and plasticity, i.e., modulation of cellular phenotype and function [10, 14]. However, there is uncertainty as to which cells in atherosclerotic lesions are derived from smooth muscle cells and which from macrophages, mainly due to the lack of clear studies regarding their origin [10, 11, 14].

Local infiltration by macrophages in atherosclerotic lesions areas is often combined with T-lymphocytes accumulation, indicating the inflammatory nature of the process [16, 19]. Subsequently, a number of studies have shown that in atherosclerotic vascular plaques were found smooth muscle cells actively expressing major histocompatibility loci class II antigens. These activation proteins are characteristic of T-lymphocytes and macrophages and are involved in the receptor transmission of immune information, indicating the ability of SMCs to participate in immune reactions in AS. In addition, smooth muscle cell proliferation may be beneficial throughout atherogenesis, even though smooth muscle cell-derived macrophage-like cells may promote inflammation [10, 12, 17].

The objective: was to determine the interaction of vascular smooth muscle cells with endothelial cells in the process of atherogenesis in the presence of metabolic syndrome.

MATERIALS AND METHODS

To achieve this goal, we carry out a set of clinical and morphological studies.

Sample size: 150 cases.

In the course of works we studied the following groups:

Group I – 50 patients who died as a result of complications associated with cerebral atherosclerosis in the setting of metabolic syndrome,

Group II – 50 patients who died as a result of complications associated with cerebral atherosclerosis without a history metabolic syndrome,

Group III (comparison group) – 50 patients who died from causes unrelated to MS and AS.

We studied the carotid and extracerebral arteries, demicroscopically detected atherosclerotic changes in the vessel walls, and in the comparison group we studied unaffected areas of the vessels.

The following histological and histochemical methods were used for the study: haematoxylin-eosin, Masson's method, Van Gieson's method, Weigert's method, and immunohistochemical examination using monoclonal antibodies. For the identification of smooth muscle cells: immunocytochemical markers – Actin Smooth Muscle Ab-1 (Clone 1A4), Vimentin Ab-2 (CloneV9), Desmin (Muscle Cell Marker Ab-1 CloneD33), immunocompetent cells – CD4 (CD4 Ab-8), CD8 (SP-16), CD20 (CD20 Ab-1), CD68 (CD68/Macrophage Marker Ab-4) and immunocytochemical marker – CD31/PECAM-1 (Endothelial Cell Marker) Ab-1 to determine the endothelium state.

The results of immunohistochemical reactions of immunocompetent cell markers CD4 (T-helper), CD8 (T-suppressor), CD20 (B-lymphocyte) and CD68 (macrophage) were evaluated under a microscope at 400 magnification by counting positively stained cells in 10 randomly selected fields of view. The results of immunohistochemical reactions of mesenchymal cells markers and their derivatives, smooth muscle cells, fibroblasts and endothelial cells were evaluated as the specific volume of positively stained cells per unit area.

The results of immunohistochemical reactions were evaluated by the semi-quantitative method in points from 0 to 6 according to the generally accepted method, taking into account stained cells, where 0 points – no staining, 1 point – up to 10% staining, 2 points – up to 20%, 3 points – up to 30%, 4 points – up to 40%, 5 points – up to 50%, 6 points – more than 50% cell staining. The degree of staining intensity was also assessed, where 0 is no staining, 1 (+) is a weak light brown staining, 2 (++) is a moderate brown staining, and 3 (+++) is a pronounced dark brown staining. Histological examination and micro-sections' photography were performed using an AxioScop 40 microscope (Zeiss).

Blood vessels contain two main types of cells: endothelial cells (ECs) and vascular smooth muscle cells (VSMCs). Each of them performs an important function in maintaining vascular homeostasis. EC-VSMC communication is important not only for the development but also for the homeostasis of mature blood vessels, and their abnormal interaction can contribute to atherogenesis.

In the study groups with atherosclerosis manifestations, we observed manifestations in the form of lipid spots, fibrous plaques, calcification, stenosis, and obliteration.

The most pronounced changes were observed in the areas of functional vascular load – arterial bifurcation. There was a predominance of stenotic and obliterating variants of the main vessels lesions, with inner lining hyperplasia with diffuse-focal lymphocyte-macrophage infiltration (Fig. 1).

In areas of intima proliferation on the periphery of atheromatous detritus, we detected macrophages with lipid inclusions (xanthoma cells) with foamy cytoplasm and round nucleus and (Fig. 2).

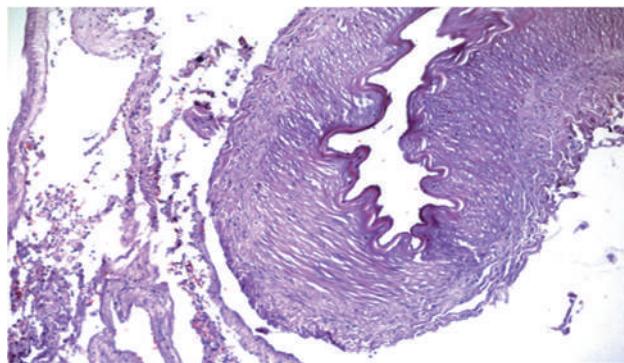


Fig. 1. Significant thickening of the arterial wall with lumen stenosing. Staining: hematoxylin-eosin, × 200
(Source: Author)

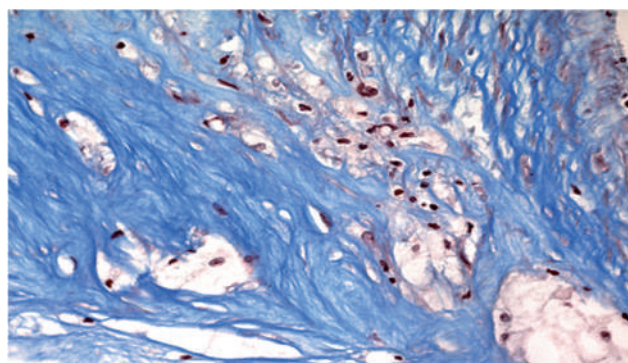


Fig. 2. Xanthoma cells in fibro-lipid plaque of an artery. Staining: Masson's trichrome, × 200
(Source: Author)

In the majority of arteries, wall thickening was associated with proliferation of connective tissue fibres, mainly collagen fibres. Collagen fibres proliferation led to arteries inner coat thickening, causing a significant narrowing of their lumen. Intima smooth muscle cells intensively manifest their metabolic functions by absorbing modified lipoproteins. Alongside with lipid accumulation in foam cells and connective tissue proliferation, we observed dystrophic changes in elastic fibres, including the inner elastic membrane. The inner elastic membrane became thinner and thus facilitated lipids penetration into the middle membrane (Fig. 3).

It should be noted that arterial perfusion decrease is not only due to widespread atherosclerotic lesions of the main arteries and basilar arteries; structural changes in small intracerebral arteries are also a manifestation of microangiopathy in diabetes mellitus, which is the metabolic syndrome component.

The development of atherosclerotic lesions was characterised by migration of smooth muscle cells into intima and their proliferation. In many cases, it was observed that the collagen fibres growth reached significant sizes, with the lumen of the vessels being completely obliterated by fibrous hyalinised tissue without elastic fibres (Fig. 4).

Arterial smooth muscle cells (SMCs) are estimated to account for >90% of all human atherosclerotic plaque cells and are present in the pre-atherosclerotic arterial intima starting in utero [11, 12].

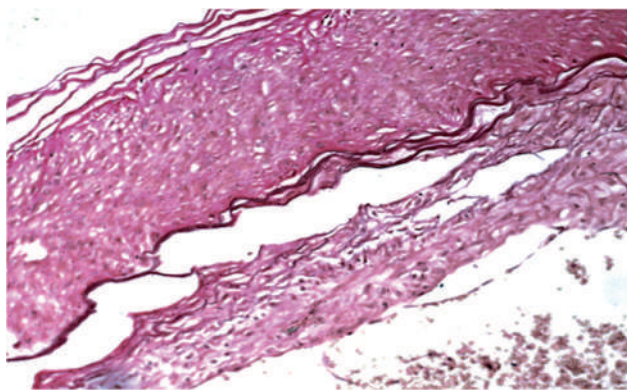


Fig. 3. Thickening of the arterial wall due to collagen fibre proliferation. Atheromatous masses deposition on the internal elastic membrane of the artery. Staining: van Gieson's picrofuchsin, Weigert's resorcinol-fuchsin, ×200
(Source: Author)

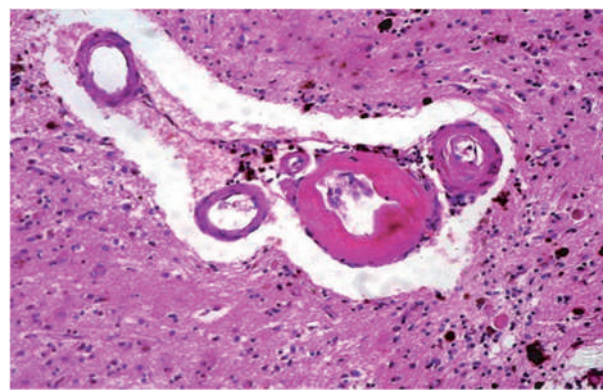


Fig. 4. Cerebral artery hyalinosis. Staining: haematoxylin-eosin, ×400
(Source: Author)

The immunohistochemical reaction with vimentin revealed the presence of connective tissue components, severe fibrosis of the arterial wall, fibrous plaques of various sizes and shapes, from small segmental to circular, and sometimes multiple, which contributed to the vascular wall sclerosis (Fig. 5).

The expression of vimentin in the wall of atherosclerotic affected arteries of the study Group I constituted $57.6 \pm 3.9\%$ ($p > 0.05$) to the total area; in the study Group II – $52.9 \pm 2.4\%$ ($p > 0.05$) and in the comparison group the expression of vimentin constituted 50.8 ± 7.1 ($p > 0.05$).

In many cases, we noted the formation of longitudinal folds of the vessel wall protruding into the vessel lumen and half-narrowing it, significant changes in the muscle layer in the form of thickening and stratification, and intense expression of vimentin. There was a sharp tortuosity of the inner elastic membrane. It is vimentin that ensures the strength of cells and their resistance to mechanical stress [12, 14]. Vimentin expression showed that vascular wall fibrosis increases with the progression of the underlying disease, i.e. MS.

The changes in the inner elastic membrane consisted in stratification, loosening and increase of its tortuosity. The most significant changes were observed in the edge of the inner elastic membrane on the intima side, while the edge adjacent to the middle membrane was preserved.

Intense expression of alpha-actin was observed in the intima and media cells. In the study Group I it constituted $64.1 \pm 5.4\%$ ($p > 0.05$), in the study Group II – $56.7 \pm 3.9\%$ ($p > 0.05$) (Fig. 6). In the comparison group the expression constituted $53.9 \pm 6.1\%$ ($p > 0.05$).

However, in some areas, complete lysis of the inner elastic membrane was observed, which led to intense lipid penetration.

We found desmin deposition in the smooth muscle cells of the inner coating and its absence in the intima cells (Fig. 7). We also noted intima thickening with the fibrous plaque formation, which was due to the smooth muscle cells proliferation and connective tissue elements hyperproduction.

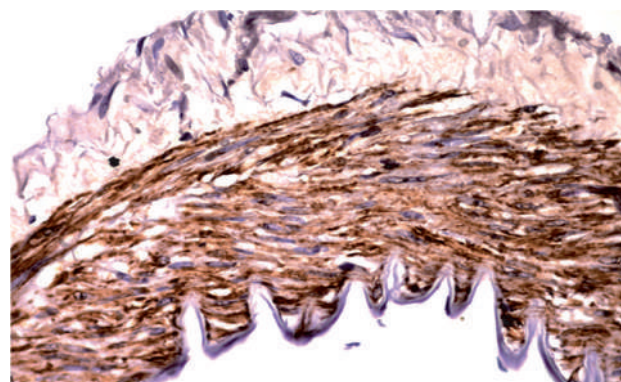


Fig. 5. Intense expression of the Vimentin Ab-2 marker in the arterial wall. Staining: immunohistochemical technique with primary antibodies of Vimentin Ab-2 positive cells, ×200
(Source: Author)

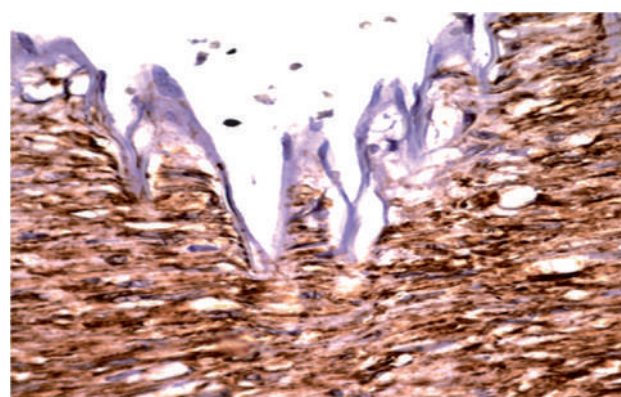


Fig. 6. Intense expression of Actin Smooth Muscle Ab-1 marker in the arterial wall with metabolic syndrome manifestations. Staining: immunohistochemical technique with primary antibodies of Actin Smooth Muscle Ab-1 positive cells, ×200
(Source: Author)

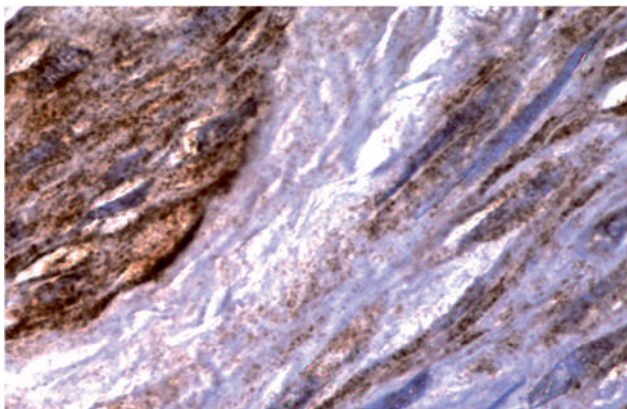


Fig. 7. Expression of Desmin marker in the arterial wall. Staining: immunohistochemical technique with primary antibodies of Desmin positive cells. $\times 400$
(Source: Author)

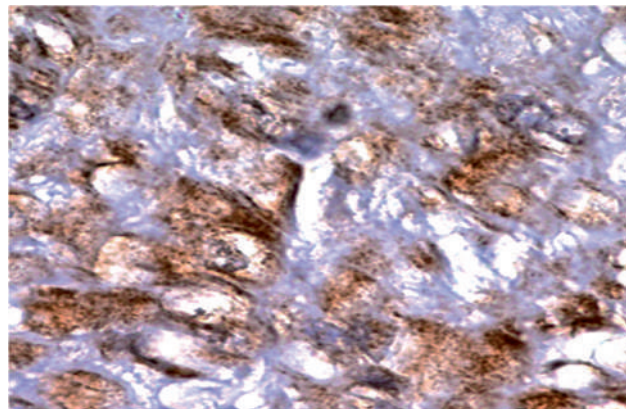


Fig. 8. Intense expression of the CD68 marker in the arterial wall. Staining: immunohistochemical technique with primary antibodies of CD68 positive cells, $\times 400$
(Source: Author)

In quantitative terms, in the group of patients with MS, the desmin expression constituted $15.1 \pm 4.2\%$ ($p > 0.05$); in the study Group II, the expression constituted $13.5 \pm 2.9\%$ ($p > 0.05$).

The initial link in autoimmune reactions occurring in the vascular wall in atherosclerosis is the formation of modified low-density lipoprotein (LDLs) under the influence of various factors [2, 3, 15]. Modified LDLs activate cells of haematogenous origin – monocytes, macrophages, lymphocytes that migrate to the arterial intima, and vascular wall cells – endothelial cells, stellate cells and smooth muscle cells, which cause reactions that maintain the focus of inflammation in the arterial wall [7, 9, 23].

A significant number of CD68 positive cells with marker expression in the cytoplasm was noted in the areas of atheromatous changes (Fig. 8). In the study group with MS manifestations, the expression constituted 18.92 ± 1.37 ($p > 0.05$), in the group without MS manifestations, the expression constituted 15.73 ± 1.36 ($p > 0.05$). In the comparison group, the number of CD68 positive cells constituted 6.49 ± 1.57 ($p > 0.05$).

We detected accumulation of blood monocytes in the damaged endothelial layer and subendothelial space, followed by their transformation into macrophages, lipid uptake; the cytoplasm became foamy, i.e. foamy cells were formed. However, recent studies have shown that 40% of foam cells in common human coronary artery lesions express both the SMCs alpha-actin marker and the macrophage CD68 marker, although it is unclear whether these are SMC-derived cells with activated macrophage markers or macrophages with activated SMC markers (Allahverdian et al., 2014). A number of studies have shown that smooth muscle cells actively expressing major histocompatibility complex class II antigens are found in atherosclerotic vascular plaques.

These activation proteins are characteristic of T-lymphocytes and macrophages and are involved in the receptor transmission of immune information, indicating the ability of SMCs to participate in immune reactions in AS [8, 11, 12, 21].

The inflammatory nature of the process is evidenced by the presence of T-lymphocytes and focal infiltration with macrophages in areas of atheromatous changes.

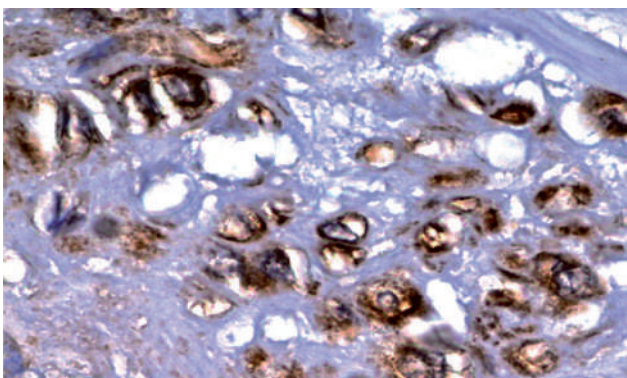


Fig. 9. Intense expression of CD4 marker in the arterial wall. Staining: immunohistochemical technique with primary antibodies of CD4 positive cells, $\times 400$
(Source: Author)

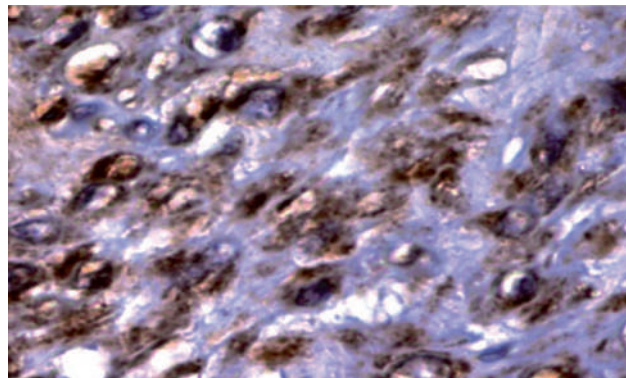


Fig. 10. Intense expression of CD8 marker in the arterial wall. Staining: immunohistochemical technique with primary antibodies of CD8 positive cells, $\times 400$
(Source: Author)

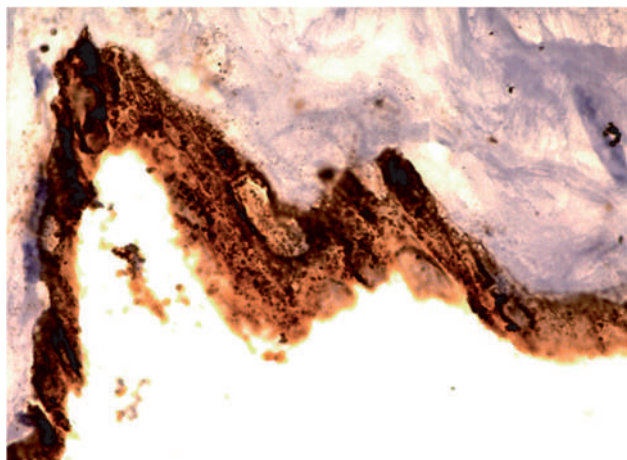


Fig. 11. Intense expression of CD31 marker in the arterial endothelium of a patient with atherosclerosis in the settings of metabolic syndrome. Staining: immunohistochemical technique with primary antibodies of CD31 positive cells, × 400
(Source: Author)

In the areas of atherosclerotic lesions formation, CD4 positive cells were observed – helper T-lymphocytes, whose expression constituted 13.15 ± 1.26 ($p > 0.05$) in Group I and 11.43 ± 1.27 ($p > 0.05$) in Group II (Fig. 9). The expression of the CD8 marker in T suppressor lymphocytes constituted 7.93 ± 1.17 ($p > 0.05$) and 8.11 ± 1.36 ($p > 0.05$), respectively, in the study groups (Fig. 10).

Abnormal heterotypic cell communication can cause vascular defects. The main evidence supporting this notion is that endothelial dysfunction, a well-defined pathological state of the endothelium, underlies vascular disorders in atherosclerosis, hypertension, hypercholesterolaemia and diabetes [3, 5, 7]. The endothelium of the cerebral vessels in AS acquires structural changes. In many cases, it was noted that the endothelial cells were sharply elongated, the cell thickness was very small, and the nuclei were flattened. In the vessels lumen, there was an accumulation of desquamated apoptotic endothelial cells, as indicated by their intense expression (Fig. 11).

Immunopositivity of the CD31 marker was observed in the cytoplasm and cell membrane. In the study Group I we detected uneven deposition of antigen in the endothelium – 3.7 ± 0.2 ($p > 0.05$) points.

Immunohistochemical studies have shown that there is a close relationship between structural changes in endothelial cells and intima damage. The endothelium functions are aimed at regulating permeability and adapting to the triggering factors effects. The CD31 marker immunopositivity in the arterial walls ranged from moderate with uneven antigen deposition to focal high immunopositivity, which was combined with its complete absence in large areas.

Under physiological conditions, the endothelium has low proliferative activity, mainly due to its own elements through amitotic division of endothelial cells. It is capable of maintaining the continuity of the cell layer through intact cells migration and division [7, 11,

20, 22]. Thus, de-endothelialisation caused by a pathological condition triggers the process of reparative regeneration and violation of this process, most often in atherogenesis, leads to pathological regeneration, when in de-endothelialised areas of the vascular wall, proliferation of subordinate smooth muscle cells occurs with the formation of myointimal thickenings – atheroma predecessors [20, 21, 23].

Thus, the complex structure of an atherosclerotic plaque reflects the complex cellular and extracellular environment, as well as the close interconnection between all cellular components of the vascular wall. It has been determined that the VSMCs role is an additive effect of these processes and may change during atherogenesis, and inhibition of changes in the SMC phenotype may be useful in advanced atherosclerosis.

These results may become a therapeutic target for more effective clinical treatment of atherosclerosis as a structural basis of cerebral arterial lesions in MS. An important goal for future research is to identify factors and mechanisms that may contribute to beneficial changes in the SMCs phenotype and processes that can either enhance or replace antiatherosclerotic therapy, which is currently not effective enough.

CONCLUSIONS

1. Intensive immunohistochemical reaction of the Desmin marker in the arterial wall indicates the ability of phenotypic transformation of SMCs, which is an important feature of the underlying disease and a decisive link of atherosclerosis pathogenesis.

2. The presence of lymphocytes in the atherosclerotic process involves interaction with macrophages, endothelial cells and SMCs. Lymphocytes potentiate the activation of macrophages and SMCs in the foci of atheromatous changes and subsequent atheromatous plaque formation through cellular and humoral immune responses.

3. A decrease in the number of endothelial progenitor cells, which are actively involved in endothelial regeneration, contributes to the development of atherosclerosis. The severity of endothelial dysfunction is of prognostic significance for atherogenesis.

4. Changes in the phenotype of arterial intima SMCs are accompanied by increased proliferation and synthesis of collagen, elastin, and glycosaminoglycans, and modified SMCs are responsible for the formation of the plaques fibrous base.

5. The lipid-enriched and inflammatory environment of plaques induces phenotypic switching of SMCs to both beneficial and harmful phenotypes. Macrophage heterogeneity increases with disease severity to a variety of proinflammatory and anti-inflammatory activation states. These vascular cell phenotypes are determinants of plaque structure stability.

6. There is no significant difference in the infiltration of the vascular wall with immunocompetent cells in terms of their number and nature depending on the manifestations of MS, which indicates that vascular changes morphogenesis is determined by the underlying disease.

Information about authors

Mankovskiy Dmytro S. – MD, PhD, Professor, Department of Neurology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, tel.: (063)-614-33-68. *E-mail: mds.anest7777@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-7633-2648

Chuiko Nataliia Ya. – PhD, Department of Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (067) 781-91-99. *E-mail: chuiko.natalia78@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-2475-0271

Відомості про авторів

Маньковський Дмитро Станіславович – д-р мед. наук, проф., кафедра неврології, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ, тел.: (063)-614-33-68. *E-mail: mds.anest7777@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-7633-2648

Чуйко Наталія Ярославівна – канд. мед. наук, кафедра патологічної анатомії, Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (067) 781-91-99. *E-mail: chuiko.natalia78@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-2475-0271

REFERENCES

- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006;23(5):469-80. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x.
- Cortez-Dias N, Martins SR, Belo A, Fiuza M; VALSIM Study investigators. Association of metabolic risk factors with uncontrolled hypertension: comparison of the several definitions of metabolic syndrome. *J Hypertens.* 2013;31(10):1991-7. doi: 10.1097/HJH.0b013e32836342f7.
- Chapman MJ. Metabolic syndrome and type 2 diabetes: lipid and physiological consequences. *Diab Vasc Dis Res.* 2007;4(3):S5-8. doi: 10.3132/dvdr.2007.050.
- Amihäesei IC, Chelaru L. Metabolic syndrome a widespread threatening condition; risk factors, diagnostic criteria, therapeutic options, prevention and controversies: an overview. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2014;118(4):896-900.
- Mishchenko TS. Epidemiology of cerebrovascular diseases and medical assistance arrangement for patients with cerebral stroke in Ukraine. *Ukr Bull Psychoneurol.* 2017;90(25):22-4.
- Bornfeldt KE, Tabas I. Insulin resistance, hyperglycemia, and atherosclerosis. *Cell Metab.* 2011;14(5):575-85. doi: 10.1016/j.cmet.2011.07.015.
- Gimbrone MA Jr, Garcia-Cardena G. Vascular endothelium, hemodynamics, and the pathobiology of atherosclerosis. *Cardiovasc Pathol.* 2013;22(1):9-15. doi: 10.1016/j.carpath.2012.06.006.
- Hansson GK, Hermansson A. The immune system in atherosclerosis. *Nat Immunol.* 2011;12(3):204-12. doi: 10.1038/ni.2001.
- Lu X, Kakkar V. Inflammasome and atherogenesis. *Curr Pharm Des.* 2014;20(1):108-24. doi: 10.2174/13816128113199990586.
- Chistiakov DA, Melnichenko AA, Myasoedova VA, Grechko AV, Orekhov AN. Mechanisms of foam cell formation in atherosclerosis. *Mol Med (Berl).* 2017;95(11):1153-65. doi: 10.1007/s00109-017-1575-8.
- Allahverdian S, Chehroudi AC, McManus BM, Abraham T, Francis GA. Contribution of intimal smooth muscle cells to cholesterol accumulation and macrophage-like cells in human atherosclerosis. *Circulation.* 2014;129(15):1551-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005015.
- Feil S, Fehrenbacher B, Lukowski R, Essmann F, Schulze-Osthoff K, Schaller M, Feil R. Transdifferentiation of vascular smooth muscle cells to macrophage-like cells during atherogenesis. *Circ Res.* 2014;115(7):662-7. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.304634.
- Wiener RJ, Costa KD. Intrinsic Mechanics of Human Stem Cell Derived Aortic Smooth Muscle Cells Support a Developmental Basis for Aneurysm Localization in Marfan Syndrome [Internet]. 2023. bioRxiv. Available from: <http://doi.org/10.1101/2023.10.03.560723>.
- Gomez D, Owens GK. Smooth muscle cell phenotypic switching in atherosclerosis. *Cardiovasc Res.* 2012;95(2):156-64. doi: 10.1093/cvr/cvs115.
- Bobryshev YuV, Karagodin VN, Kovalovskaia ZhI. Cellular mechanisms of atherosclerosis: innate immunity and inflammation. *Basic Sciences and Practice.* 2010;1(4):140-8.
- Ammirati E, Moroni F, Magnoni M, Camici PG. The role of T and B cells in human atherosclerosis and atherothrombosis. *Clin Exp Immunol.* 2015;179(2):173-87. doi: 10.1111/cei.12477.
- Shimada K. Immune system and atherosclerotic disease: heterogeneity of leukocyte subsets participating in the pathogenesis of atherosclerosis. *Circ J.* 2009;73(6):994-1001. doi: 10.1253/circj.cj-09-0277.
- Camargo L, Mary S, Lilla S, Zanivan S, Hartley R, Delles C, et al. NOX5 links oxidative stress and endoplasmic reticulum stress to enable vascular smooth muscle cell phenotypic switching in hypertension. *Canadian J Diabetes.* 2023;47(7):S181.
- Gordon S. Macrophage heterogeneity and tissue lipids. *J Clin Invest.* 2007;117(1):89-93. doi: 10.1172/JCI30992.
- Pircher A, Treps L, Bodrug N, Carmeliet P. Endothelial cell metabolism: A novel player in atherosclerosis? Basic principles and therapeutic opportunities. *Atherosclerosis.* 2016;253:247-57. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.011.
- Jones Buie JN, Oates JC. Role of interferon alpha in endothelial dysfunction: insights into endothelial nitric oxide synthase-related mechanisms. *Am J Med Sci.* 2014;348(2):168-75. doi: 10.1097/MAJ.0000000000000284.
- Gimbrone MA Jr, Garcia-Cardena G. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circ Res.* 2016;118(4):620-36. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306301.
- Yan H, Peng X, Xu H, Zhu J, Deng C. Inhibition of Aortic Intimal Hyperplasia and Vascular Smooth Muscle Proliferation and Extracellular Matrix Protein Expressions by Astragalus-Angelica Combination. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2018;2018:1508637. doi: 10.1155/2018/1508637.

Стаття надійшла до редакції 16.10.2023. – Дата першого рішення 23.10.2023. – Стаття подана до друку 28.11.2023

Маркери ремоделювання міокарда у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та надмірною масою тіла або ожирінням

В. С. Потаскалова¹, М. В. Хайтович¹, Л. В. Натрус¹, М. М. Селюк²

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

²Українська військово-медична академія, м. Київ

При артеріальній гіпертензії (АГ) прозапальні та протизапальні цитокіни можуть бути використані в якості маркерів важкості перебігу захворювання та ризиків розвитку ускладнень.

Мета дослідження: аналіз ролі інтерлекіну-10 (ІЛ-10) та інтерлейкіну-1β (ІЛ-1β) як маркерів ремоделювання міокарда у пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 103 пацієнти з АГ (60 жінок та 43 чоловіка). Середній вік учасників дослідження становив 53,21±8,5 року, середня тривалість АГ – 8,2±6,3 року.

Пацієнтів було розподілено на дві групи за рівнем ІЛ-10. До першої групи увійшли 80 (78%) пацієнтів з АГ та індексом маси тіла (ІМТ) ≥25 кг/м², які мали нормальний рівень ІЛ-10 (до 32 пг/мл), до другої групи включено 23 (22%) особи з підвищеним рівнем протизапального цитокіну.

Також учасників дослідження було розподілено на дві групи за рівнем цитокіну. До першої групи увійшли 74 (72%) хворих на АГ з надмірною масою тіла або ожирінням (рівень ІЛ-1β становив до 11 пг/мл), до другої групи – 29 (28%) пацієнтів з підвищеним рівнем ІЛ-1β.

Усім досліджуваним було виконано антропометричне вимірювання, клініко-лабораторне дослідження та визначення рівня протизапального цитокіну ІЛ-10 і прозапального цитокіну ІЛ-1β шляхом імуноферментного аналізу.

Результати. Було отримано різні дані щодо рівнів прозапального та протизапального цитокінів (відповідно ІЛ-1β та ІЛ-10). Виявлено, що рівень ІЛ-10 не залежить від віку пацієнтів та тривалості перебігу АГ, проте є прямий зв'язок рівня протизапального цитокіну та ІМТ (35,8±5,7 кг/м² проти 32,4±5,7 кг/м²; $p<0,05$) із рівнем глікемії натще ($r=0,3$; $p<0,05$). Також зазначено, що пацієнти з АГ та підвищеним ІМТ мають у середньому вірогідно довший інтервал QT (0,40±0,07 с проти 0,36±0,04 с; $p<0,05$). Визначено, що 13% пацієнтів з підвищеним рівнем протизапального цитокіну мали подовження інтервалу QT. У 39% випадків виявлено підвищення індексу маси міокарда лівого шлуночка (вдвічі частіше серед жінок).

Визначено прямий кореляційний зв'язок між рівнем гомоцистеїну та прозапальним ($r=0,31$; $p<0,05$) і протизапальним цитокіном ($r=0,47$; $p<0,05$). Водночас пацієнти з підвищеним рівнем ІЛ-1β мали прямий кореляційний зв'язок з індексом маси міокарда лівого шлуночка ($r=0,42$; $p<0,05$) та середньодобовим середнім артеріальним тиском ($r=0,85$; $p<0,005$).

Висновки. Протизапальний цитокін ІЛ-10 має більшу прогностичну значущість, ніж прозапальний цитокін ІЛ-1β. Збільшений рівень ІЛ-10 у пацієнтів з АГ та ІМТ ≥25 кг/м² може свідчити про адаптаційну реакцію імунної відповіді організму. Високий рівень ІЛ-10 у даного контингенту пацієнтів асоціюється з гіршим контролем рівнів артеріального тиску та може розглядатись як предиктор розвитку серцевих аритмій.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, інтерлейкін-10, інтерлейкін-1β, міокард, ожиріння.

Myocardial remodeling markers in hypertensive and overweight or obese patients

V. S. Potaskalova, M. V. Khaitovych, L. V. Natrus, M. M. Seliuk

Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines can be used as markers of the severity of the arterial hypertension (AH) and the risk of its complications.

The objective: to analyze the significance of interleukin-10 (IL-10) and interleukin-1β (IL-1β) as markers of myocardial remodeling in patients with arterial hypertension (AH) and overweight or obesity.

Materials and methods. 103 patients with AH (60 women and 43 men) took part in the study. The average age of the participants was 53.21±8.5 years, the average duration of AH – 8.2±6.3 years.

The patients were divided into two groups according to the level of IL-10. The first group included 80 (78%) patients with AH and body mass index (BMI) ≥25 kg/m² who had a normal level of IL-10 (up to 32 pg/ml), the second group included 23 (22%) individuals with increased anti-inflammatory cytokine.

Also, the patients were divided into two groups according to cytokine levels. The first group included 74 (72%) patients with AH and overweight or obesity (the level of IL-1β was up to 11 pg/ml), the second group included 29 (28%) patients with an elevated level of IL-1β.

All subjects underwent an anthropometric measurement, clinical and laboratory examination, and determination of the level of anti-inflammatory cytokine IL-10 and pro-inflammatory cytokine IL-1 β by enzyme immunoassay method.

Results. The results of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine concentrations (IL-1 β and IL-10, respectively) were different. It was found that the level of IL-10 does not depend on the age of patients and the duration of AH, but there is a direct relationship between the level of the anti-inflammatory cytokine and BMI (35.8 ± 5.7 kg/m 2 vs. 32.4 ± 5.7 kg/m 2 ; $p < 0.05$) with fasting glycemia level ($r = 0.3$; $p < 0.05$). It is also indicated that patients AH and increased BMI have on average a significantly longer QT interval (0.40 ± 0.07 s vs. 0.36 ± 0.04 s; $p < 0.05$). It was determined that 13% of patients with elevated anti-inflammatory cytokine levels had QT prolongation. In 39% of cases, an increase in the mass index of the myocardium of the left ventricle was found (twice more among women).

A direct correlation between the level of homocysteine and pro-inflammatory ($r = 0.31$; $p < 0.05$) and anti-inflammatory cytokines ($r = 0.47$; $p < 0.05$) was determined. At the same time, patients with elevated levels of IL-1 had a direct correlation with left ventricular myocardial mass index ($r = 0.42$; $p < 0.05$) and average daily mean arterial pressure ($r = 0.85$; $p < 0.005$).

Conclusions. The anti-inflammatory cytokine IL-10 has greater prognostic significance than the pro-inflammatory cytokine IL-1 β . An increased level of IL-10 in patients with AH and BMI ≥ 25 kg/m 2 may indicate an adaptive reaction of the organism's immune response. A high level of IL-10 in this cohort of patients is associated with worse control of blood pressure levels and can be considered as a predictor of the development of cardiac arrhythmias.

Keywords: arterial hypertension, interleukin-10, interleukin-1 β , myocardium, obesity.

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається основною причиною захворюваності, інвалідизації та смертності у всьому світі. Важливо зазначити, що навіть трикомпонентна комбінація антигіпертензивними лікарськими засобами (антагоніст кальцію, діуретик та інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту) дозволяє лише у 57% пацієнтів в Україні досягти цільових значень артеріального тиску (АТ) [1–4]. Тому пошук нових мішеней для фармакотерапії залишається надзвичайно актуальним [5].

Як відомо, при багатьох патологічних станах цитокіни виконують роль сигнальних посередників між клітинами. Тому в останні роки рівень прозапальних та протизапальних інтерлейкінів активно вивчається як маркер розвитку та перебігу різних захворювань, зокрема АГ [6]. Доведено, що імунне запалення відіграє провідну роль у патогенезі АГ і асоціюється з підвищенням жорсткості судинної стінки [7]. Водночас підвищення рівня АТ інгібується протизапальним інтерлейкіном-10 (ІЛ-10) [8]. При ожирінні рівень ІЛ-10 знижується, що асоціюється з розвитком інсулінорезистентності [9–11], порушенням репродуктивної функції у жінок [12] та ризиком розвитку серцево-судинних подій [13–15]. При ожирінні ступінь імунного запалення прямо корелює з метаболічними порушеннями [16, 17].

Отже, хронічне імунне запалення в осіб з ожирінням супроводжується метаболічними змінами та пов'язано із серцево-судинними захворюваннями, зокрема цукровим діабетом (ЦД), АГ та характеризується збільшенням рівня інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β), переважно за рахунок запального процесу в жировій тканині [18]. Жирова тканина продукує декілька молекул та цитокінів, зокрема ІЛ-1 β [19].

На сьогодні великий інтерес викликає вивчення ролі цитокінів у механізмах розвитку АГ та її ускладнень [20–22], зокрема процесів ремоделювання міокарда [23, 24].

Мета дослідження: вивчення ролі ІЛ-10 та ІЛ-1 β як маркерів ремоделювання міокарда у пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 103 пацієнти (60 жінок та 43 чоловіка) з АГ, середній вік яких становив $53,21 \pm 8,5$ року. У середньому тривалість АГ становила $8,2 \pm 6,3$ року. Пацієнтам було проведено антропометричне вимірювання, клініко-лабораторне дослідження та визначення рівня протизапального цитокіну ІЛ-10 і прозапального цитокіну ІЛ-1 β шляхом імуноферментного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 98 (95,1%) із 103 пацієнтів з АГ виявлено ІМТ ≥ 25 кг/м 2 та більше (рис. 1).

Середній ІМТ у обстежених становив $33,16 \pm 5,9$ кг/м 2 (від 23,3 до 50,07 кг/м 2), окружність талії (ОТ) у середньому становила $110,56 \pm 13,6$ см (від 87 до 153 см). У всіх жінок ОТ була > 80 см (у середньому $108,5 \pm 13,7$ см). Нормальне значення ОТ (до 94 см) зафіксовано у

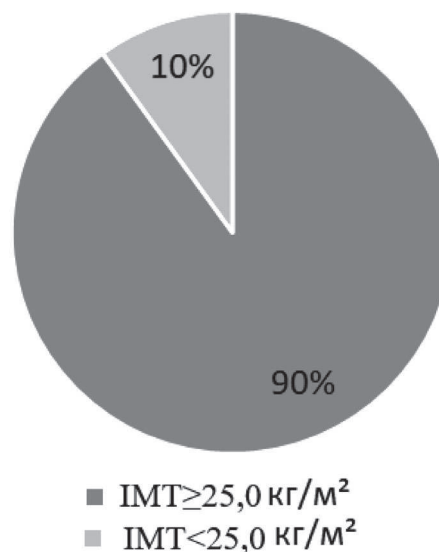


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за індексом маси тіла

Особливості перебігу артеріальної гіпертензії у пацієнтів із нормальним та високим рівнем ІЛ-10

Показник	Група		p
	ІЛ-10 ≤32 пг/мл, n=80	ІЛ-10 >32 пг/мл, n=23	
Вік, роки	53,7±8,6	51,7±8	>0,05
Тривалість АГ, роки	7,9±2,4	9,5±4,3	>0,05
ІМТ, кг/м ²	32,4±5,7	35,8±5,7	<0,05
ОТ, см	109,7±13,3	113,7±14,3	>0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,6±1,1	5,9±2,2	>0,05
QT, с	0,36±0,04	0,40±0,07	<0,05

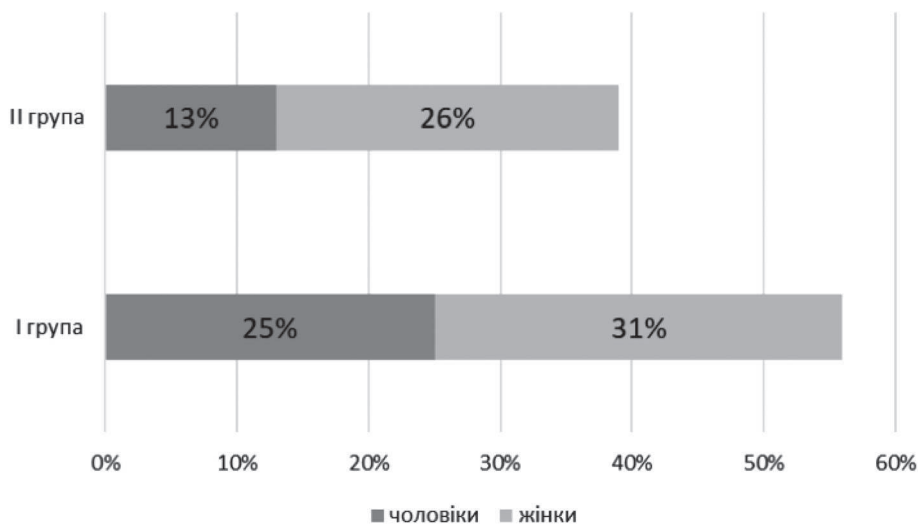


Рис. 2. Частота збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка у пацієнтів обох груп

9% чоловіків, у решти обстежених ОТ у середньому – 112,9±13,2 см.

Значення ІЛ-10 було в межах від 0,3 до 175 пг/мл. Обстежених пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла розподілили за рівнем ІЛ-10 на дві групи. У результаті отриманих даних, 80 (78%) пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням мали нормальний (до 32 пг/мл) рівень ІЛ-10, у 23 (22%) хворих другої групи виявлено підвищення рівня ІЛ-10.

Проведено аналіз показників клініко-лабораторних досліджень у пацієнтів з АГ залежно від рівня ІЛ-10 (таблиця).

Так, не знайдено вірогідних відмінностей щодо віку пацієнтів залежно від рівня ІЛ-10 (53,7±8,6 проти 51,7±8,0 року; $p>0,05$) та тривалості перебігу АГ (7,9±2,4 проти 9,5±4,3 року; $p>0,05$). Під час проведення аналізів даних щодо надмірної маси тіла виявлено, що пацієнти з підвищеним рівнем протизапального цитокіну мали у середньому вірогідно вищий ІМТ (35,8±5,7 кг/м² проти 32,4±5,7 кг/м²; $p<0,05$).

Подовження інтервалу QT виявлено у 13% пацієнтів з підвищеним рівнем протизапального цитокіну, в середньому інтервал QT був достовірно більшим у пацієнтів II групи (0,40±0,07 с проти 0,36±0,04 с; $p<0,05$).

Підвищення індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) виявлено у 56% пацієнтів I групи

(у 25% чоловіків і у 31% жінок) та у 39% пацієнтів II групи (у 13% чоловіків та у 26% жінок) (рис. 2).

У пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням, які мають підвищений рівень ІЛ-10, встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем протизапального цитокіну з ІМТ та частотою серцевих скорочень, а також рівнем глікемії натще ($r=0,3$; $p<0,05$). Зафіксовано, що рівень ІЛ-10 негативно корелює з тривалістю перебігу АГ ($r=-0,4$; $p<0,05$).

Було проведено аналіз рівня ІЛ-1β у пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням. У середньому рівень ІЛ-1β в обстежених становив 42±4,3 пг/мл. Для подальшого аналізу отриманих результатів пацієнтів розподілили на дві групи за рівнем цитокіну. До першої групи увійшли 74 (72%) хворих на АГ з надмірною масою тіла або ожирінням (рівень ІЛ-1β становив до 11 пг/мл), до другої групи – 29 (28%) пацієнтів з підвищеним рівнем ІЛ-1β.

Під час порівняння середніх значень параметрів серед пацієнтів з АГ та нормальним або підвищеним рівнем ІЛ-1β зареєстровано вірогідну відмінність щодо показників ІМТ (32,3±5,7 кг/м² проти 34,3±5,9 кг/м²; $p=0,045$ відповідно) (рис. 3).

Встановлено прямий кореляційний зв'язок ІЛ-1β з рівнем гомоцистеїну ($r=0,31$; $p<0,05$) та ІЛ-10 ($r=0,47$; $p<0,05$) серед пацієнтів з АГ та високим ІМТ.

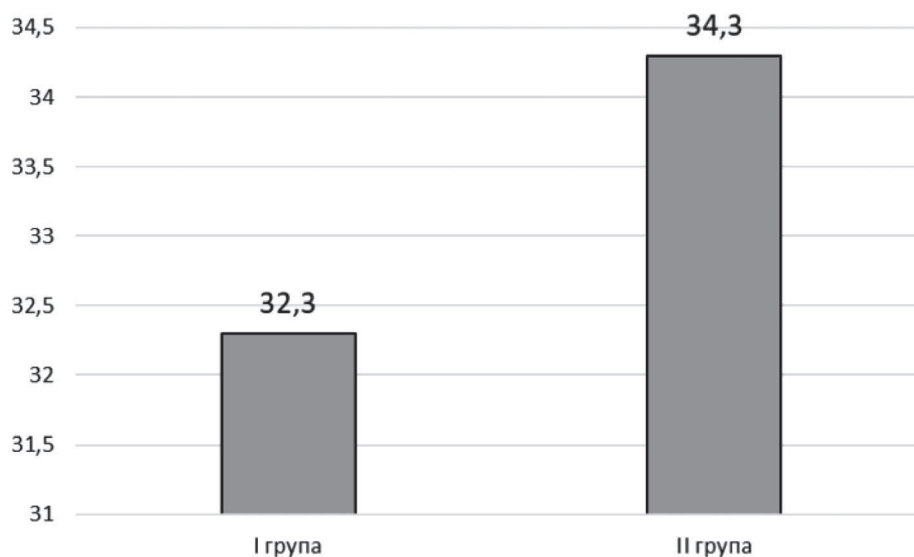


Рис. 3. Середній ІМТ у пацієнтів з різним рівнем ІЛ-1β, кг/м²

У пацієнтів з рівнем ІЛ-1β >11 пг/мл позитивну кореляцію зафіксовано між рівнем цитокіну та індексом маси міокарда лівого шлуночка ($r=0,42$; $p<0,05$) та середньодобовим середнім АТ ($r=0,85$; $p<0,005$). Пацієнти з АГ та високим показником протизапального цитокіну мали негативну кореляцію з індексом атерогенності ($r=-0,49$; $p<0,05$).

Отже, виявлений збільшений рівень ІЛ-10 у пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням може свідчити про адаптаційну реакцію імунної відповіді організму. Водночас підвищений рівень ІМТ, ОТ та рівень глікемії є додатковими негативними факторами ризику розвитку ураження кардіоміоцитів.

Відомо, що при розвитку діастолічної дисфункції міокарда макрофаги продукують ІЛ-10, активують фібробласти та індукують розвиток фіброзу, що порушує релаксаційну здатність міокарда, може спричинити порушення провідності та підвищити ризик розвитку аритмій [25–27].

Високий рівень ІЛ-10 може мати прогностичний характер, проте визначення цитокінів не входить в обов'язковий перелік досліджень пацієнтів з АГ. У ході дослідження використовували математичний розрахунок із застосуванням логістичної регресії, прогнозованого високого рівня протизапального цитокіну ІЛ-10.

Під час проведення множинної логістичної регресії отримали формулу для розрахунку прогнозу високого рівня ІЛ-10 (Y) залежно від трьох лабораторних показників, де Y – теоретична ймовірність розвитку підвищення рівня ІЛ-10.

$$Y = 4,55 \times \text{ХС} - 16,8 \times \text{ВЛВЩ} - 6,2 \times \text{ІА} + 16,4, \text{ де}$$

ХС – загальний холестерин, ммоль/л

ВЛВЩ – бета-ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л

ІА – індекс атерогенності

Зазначено що точність моделі становить 80,8%. Належність до групи «0» (ІЛ-10 до 31 пг/мл) визначається моделлю з точністю 94,7%, до групи «1» (підвищення рівня ІЛ-10) – з точністю 42,9%, AUC = 0,795 (0,660–0,894), χ^2 -квадрат = 12,4; $p<0,01$. Дана модель володіє дуже доброю прогностичною силою, AUC = 0,795; $p<0,01$ порівняно з діагоналлю (AUC = 0,5), що свідчить про вірогідну оцінку наявного високого рівня цитокіну за наведеними показниками.

ВИСНОВКИ

Виявлено більшу прогностичну значущість протизапального ІЛ-10 щодо розвитку змін у міокарді. За допомогою використання формули логістичної регресії можна виділити групу пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та високим індексом маси тіла, які мають більший ризик розвитку ускладнень захворювання.

1. У пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням виявлено пряму корелятивну залежність між рівнем протизапального цитокіну ІЛ-10 та рівнем гомоцистеїну ($r=0,31$), а також між рівнем протизапального інтерлейкіну (ІЛ-1β) та індексом маси міокарда лівого шлуночка ($r=0,85$).

2. Пацієнти з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням із високим рівнем ІЛ-10 мають більший ризик фібротичних змін міокарда та серцевих аритмій, що слід враховувати під час вибору лікарських засобів, які здатні подовжувати інтервал QT.

3. Високий рівень прозапального інтерлейкіну-1β у пацієнтів з АГ та індексом маси тіла >25 кг/м² асоціюється з гіршим контролем рівня артеріального тиску та прогностично значущою гіпертрофією міокарда лівого шлуночка.

Відомості про авторів

Потаскалова Вікторія Сергіївна – канд. мед. наук, доцент, кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (095) 832-88-33. *E-mail: Doktorviktorya@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-6255-7513

Хайтович Микола Валентинович – д-р мед. наук, проф., кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 352-17-86. *E-mail: nik3061@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6412-3243

Натрус Лариса Валентинівна – д-р мед. наук, проф., завідувачка, кафедра сучасних технологій медичної діагностики та лікування, м. Київ. *E-mail: Lnatrus777@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-1763-0618

Селюк Мар'яна Миколаївна – канд. мед. наук, доцент, проф., кафедра військової терапії, Українська військово-медична академія, м. Київ; тел.: (067) 504-35-33. *E-mail: mkurgan59@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-8908-4252

Information about the authors

Potaskalova Viktoriia S. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (095) 832-88-33. *E-mail: Doktorviktorya@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-6255-7513

Khaitovych Mykola V. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (050) 352-17-86. *E-mail: nik3061@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6412-3243

Natrus Larisa V. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Modern Technologies of Medical Diagnostics and Treatment, Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: Lnatrus777@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-1763-0618

Seliuk Mariana M. – MD, PhD, Associate Professor, Professor, Department of Military Therapy, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv; tel.: (067) 504-35-33. *E-mail: mkurgan59@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-8908-4252

ПОСИЛАННЯ

- Koval SM, Snigurska IO, Mysnychenko OV, Penkova MU. Possibilities of achieving target levels of blood pressure and atherogenic lipids in patients with arterial hypertension and obesity at the outpatient clinic stage (results of a 12-week follow-up). *Ukr Ther J.* 2022;(3-4):22-30. doi: 10.30978/UTJ2022-3-22.
- Yang R, Zhang X, Bai J, Wang L, Wang W, et al. Global, regional, and national burden of hypertensive heart disease among older adults in 204 countries and territories between 1990 and 2019: a trend analysis. *Chin Med J (Engl).* 2023;136(20):2421-30. doi: 10.1097/CM9.0000000000002863.
- Downer MB, Luengo-Fernandez R, Binner LE, Gutnikov SA, Silver LE, McColl A, et al. Association of multimorbidity with mortality after stroke stratified by age, severity, aetiology, and prior disability. *Int J Stroke.* 2023;17474930231210397. doi: 10.1177/17474930231210397.
- Wu H, Li Y, Ren L, Li J, Wang Y, Jiang C, et al. Prevalence and associated risk factors for chronic kidney disease in the elderly physically disabled population in Shanghai, China: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2023;23(1):1987. doi: 10.1186/s12889-023-16455-4.
- Raghubeer S. The influence of epigenetics and inflammation on cardiometabolic risks. *Semin Cell Dev Biol.* 2024;154(Pt C):175-84. doi: 10.1016/j.semcdb.2023.02.006.
- Agita A, Alsagoff MT. Inflammation, Immunity, and Hypertension. *Acta Med Indones.* 2017;49(2):158-65.
- Boutouyrie P, Chwieniczek P, Humphrey JD, Mitchell GF. Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk in Hypertension. *Circ Res.* 2021;128(7):864-86. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318061.
- Mikolajczyk TP, Guzik TJ. Adaptive Immunity in Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2019;21(9):68. doi: 10.1007/s11906-019-0971-6.
- Jhuma KA, Giasuddin AS, Hossain MS. Status of Serum Pro-inflammatory Cytokines (IL-1, IL-6, TNF- α) and Anti-inflammatory Cytokines (IL-4, IL-10, IL-13) in Newly Diagnosed Bangladeshi Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Mymensingh Med J.* 2023;32(4):1149-55.
- Lundqvist MH, Pereira MJ, Eriksson JW. Glucose-dependent inflammatory responses in obese compared to lean individuals. *Endocrine.* 2023;81(3):464-76. doi: 10.1007/s12020-023-03433-4.
- Zahedi AS, Daneshpour MS, Akbarzadeh M, Hedayati M, Azizi F, Zarkesh M. Association of baseline and changes in adiponectin, homocysteine, high-sensitivity C-reactive protein, interleukin-6, and interleukin-10 levels and metabolic syndrome incidence: Tehran lipid and glucose study. *Heliyon.* 2023;9(9):e19911. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e19911.
- Ben Salem A, Ezzidi I, Ben Abdennebi H, Mahjoub T, Sarray S, Miraoui N. Interleukin 10 (IL-10) gene variants and haplotypes in Tunisian women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a case-control study. *Mol Biol Rep.* 2023;50(10):8089-96. doi: 10.1007/s11033-023-08706-9.
- Yang PK, Chou CH, Huang CC, Wen WF, Chen HF, Shun CT, et al. Obesity alters ovarian folliculogenesis through disrupted angiogenesis from increased IL-10 production. *Mol Metab.* 2021;49:101189. doi: 10.1016/j.molmet.2021.101189.
- Chen Y, Zeng L. Peripheral Inflammatory Factors and Acute Myocardial Infarction Risk: A Mendelian Randomization Study. *Glob Heart.* 2023;18(1):55. doi: 10.5334/gh.1269.
- Kalair A, Pavan M, Alpert N, Ghaffari S, Taioli E. Blood inflammatory markers and mortality in the US population: A Health and Retirement Survey (HRS) analysis. *PLoS One.* 2023;18(10):e0293027. doi: 10.1371/journal.pone.0293027.
- Gotoh K, Fujiwara K, Anai M, Okamoto M, Masaki T, Kakuma T, et al. Role of spleen-derived IL-10 in prevention of systemic low-grade inflammation by obesity [Review]. *Endocr J.* 2017;64(4):375-8. doi: 10.1507/endocrj.EJ17-0060.
- Robinson KA, Akbar N, Baidzajevs K, Choudhury RP. Trained immunity in diabetes and hyperlipidemia: Emerging opportunities to target cardiovascular complications and design new therapies. *FASEB J.* 2023;37(11):e23231. doi: 10.1096/fj.202301078R.
- Shelest A, Kovaleva J, Shelest B. The obesity impact on inflammatory markers in patients with arterial hypertension. *Georgian Med News.* 2016;(255):81-5.
- Kang YS. Obesity associated hypertension: new insights into mechanism. *Electrolyte Blood Press.* 2013;11(2):46-52. doi: 10.5049/EBP.2013.11.2.46.
- Xu S, Zhang J, Liu J, Ye J, Xu Y, Wang Z, et al. The role of interleukin-10 family members in cardiovascular diseases. *Int Immunopharmacol.* 2021;94:107475. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107475.
- Mitsis A, Kadoglou NPE, Lambadiari V, Alexiou S, Theodoropoulos KC, Avramides P, et al. Prognostic role of inflammatory cytokines and novel adipokines in acute myocardial infarction: An updated and comprehensive review. *Cytokine.* 2022;153:155848. doi: 10.1016/j.cyto.2022.155848.
- Failor T, Amponsah-Offeh M, Neuwirth A, Kourtellis I, Subramanian P, Mirschink P, et al. Developmental endothelial locus-1 protects from hypertension-induced cardiovascular remodeling via immunomodulation. *J Clin Invest.* 2022;132(6):e126155. doi: 10.1172/JCI126155.
- Ferhat E, Karabekir E, Gultekin K, Orhan K, Onur Y, Nilnur E. Evaluation of the relationship between anti-inflammatory cytokines and adverse cardiac remodeling after myocardial infarction. *Kardiol.* 2021;61(10):61-70. doi: 10.18087/cardio.2021.10.n1749.
- Frangogiannis NG. Cardiac fibrosis. *Cardiovasc Res.* 2021;117(6):1450-88. doi: 10.1093/cvr/cvaa324.
- Hulsmans M, Sager HB, Roh JD, Valero-Muñoz M, Houstis NE, Iwamoto Y, et al. Cardiac macrophages promote diastolic dysfunction. *J Exp Med.* 2018;215(2):423-40. doi: 10.1084/jem.20171274.
- Martins GL, Duarte RCF, Veira LM, Rocha NP, Figueiredo EL, Silveira FR, et al. Evaluation of New Potential Inflammatory Markers in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3326. doi: 10.3390/ijms24043326.
- Alen NV, Deer LK, Hostinar CE. Autonomic nervous system activity predicts increasing serum cytokines in children. *Psychoneuroendocrinology.* 2020;119:104745. doi: 10.1016/j.psyneuen.2020.104745.

Стаття надійшла до редакції 17.10.2023. – Дата першого рішення 24.10.2023. – Стаття подана до друку 30.11.2023

Сучасні протоколи по застосуванню вітаміну D у дітей з профілактичною та лікувальною метою

С. І. Єсипова, Ю. В. Марушко, Т. В. Гищак

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

В оглядовій статті розглянуто сучасні аспекти профілактичного та лікувального застосування вітаміну D залежно від віку, стану здоров'я та рівня вітаміну D у крові. Багатогранна дія вітаміну D в організмі людини зумовлена наявністю рецепторів до вітаміну D₃ (VDR) у більшості органів і тканин організму. Це підтверджує роль вітаміну D як у процесах формування кісткової системи, так і у багатьох його позакісткових ефектах.

Метою роботи було узагальнення даних літератури та аналіз сучасних протоколів застосування вітаміну D у клінічній практиці.

Дефіцит вітаміну D та кальцію пов'язаний з рахітом, остеомалациєю та підвищеним ризиком переломів і остеопорозу. Дані багатьох досліджень свідчать про значення забезпеченості організму вітаміном D у більшості пацієнтів із ревматоїдними захворюваннями. Встановлено, що низькі концентрації 25(OH)D у сироватці крові виявляються значно частіше у пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА). Щодо профілактичної дози вітаміну D, більшість настанов рекомендують щоденне споживання в діапазоні від 400 до 600 МО/день, верхня межа дози вітаміну D знаходиться в діапазоні від 1000 до 4000 МО на день.

Значення вітаміну D у дитячому віці, розуміння його плейотропної дії вимагає напрацювання алгоритму саплементативної вітаміну D у клінічній практиці відповідно до оновлених рекомендацій клінічних практичних настанов щодо добавок вітаміну D та кальцію у дітей.

Ключові слова: вітамін D, діти, дефіцит, настанова, рекомендації, профілактика.

Modern protocols for the use of vitamin D in children for preventive and therapeutic purposes

S. I. Yesipova, Yu. V. Marushko, T. V. Hyshchak

The review article examines modern aspects of the preventive and therapeutic use of vitamin D depending on age, health status and the level of vitamin D in the blood. The multifaceted effect of vitamin D in the human body is due to the presence of vitamin D₃ receptors (VDR) in most organs and tissues of the body. This confirms the role of vitamin D both in the formation of the skeletal system and in many of its extraosseous effects.

The purpose of the work is to summarize literature data and analyze modern protocols for the use of vitamin D in clinical practice.

Main part. Vitamin D and calcium deficiency are associated with rickets, osteomalacia, and an increased risk of fractures and osteoporosis. Data from many studies indicate the importance of vitamin D supply in the majority of patients with rheumatoid diseases. It has been found that low serum 25(OH)D concentrations occur significantly more often in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA). Regarding the prophylactic dose of VD, most guidelines recommend a daily intake in the range of 400 to 600 IU/day, with an upper dose limit of vitamin D ranging from 1000 to 4000 IU per day.

The importance of vitamin D in pediatric age and understanding of its pleiotropic effect requires the development of an algorithm for vitamin D supplementation in clinical practice in accordance with the updated recommendations of clinical practice guidelines regarding vitamin D and calcium supplements in children.

Keywords: vitamin D, children, deficiency, installation, recommendations, prevention.

Широковідомий вплив вітаміну D на здоров'я скелета, але існують й інші його біологічні позаскелетні ефекти, оскільки рецептор вітаміну D було виявлено в клітинах, які не беруть участь у метаболізмі кісткової тканини [1, 2].

Дефіцит вітаміну D є поширеною глобальною проблемою, особливо у маленьких дітей [1–6], і розуміння його позаскелетних дій вимагає перегляду політики саплементативної вітаміну D. Це призвело до оновлення рекомендацій щодо рівнів споживання вітаміну D та клінічної практики.

Клінічна настанова «Профілактика та лікування аліментарного рахіту», наказ МОЗ України № 730 від 17.04.2023 є адаптованою для системи охорони здоров'я України версією глобального консенсусу Global Consensus Recommendations on Prevention and

Management of Nutritional Rickets, 2016, що був обраний робочою групою як приклад найкращої практики надання медичної допомоги дітям з аліментарним рахітом та ґрунтується на даних доказової медицини [7].

Метою роботи було узагальнення даних літератури та аналіз сучасних протоколів застосування вітаміну D у клінічній практиці.

Значення вітаміну D у дитячому віці

Вітамін D відіграє важливу роль у рості та ремодельованні кісток остеобластами та остеокластами і є необхідним для підтримки гомеостазу кальцію, фосфору та магнію в організмі, регулюючи разом із гормоном паращитоподібної залози (ПТГ) всмоктування їх в кишечнику та всмоктування/виділення нирками [8, 9].

У дітей гострий дефіцит вітаміну D може спричинити розвиток рахіту, метаболічних захворювань кісток внаслідок недостатньої мінералізації зростаючої кістки. Після закриття пластини росту у дітей старшого віку та дорослих використовується термін «остеомаліяція» для опису демінералізації кістки в місцях її ремоделювання [10].

Оскільки рецептори вітаміну D₃ (VDR) наявні більш ніж у 40 органах і тканинах організму (кишечник, нирки, кістки, імунні клітини, шкіра, серце та мозок) [11–14], ці органи здатні утворювати 1,25(OH)₂D локально паракринним механізмом.

Зазначене вище підтверджує наявність у вітаміні D великої кількості інших біологічних функцій. Відомо, що вітамін D відіграє важливу роль у підтриманні нормальної роботи імунної системи та має значення для полегшення перебігу деяких захворювань, зокрема інфекцій, аутоімунних захворювань [15–17], деяких форм раку [18], цукрового діабету 1-го і 2-го типів [19] і серцево-судинних захворювань [20]. Особливе значення вітамін D має для новонароджених і дітей раннього віку, оскільки бере участь у важливих фізіологічних процесах регуляції, таких як розвиток легень, дозрівання імунної системи та диференціація нервової системи [21].

Дефіцит вітаміну D підвищує ризик сепсису новонароджених [22], некротизуючого ентероколіту [23], респіраторного дистрес-синдрому [24] і бронхолегеневої дисплазії [22].

Біохімічні критерії дефіциту вітаміну D

Визначення статусу вітаміну D базується на вимірюванні циркулюючої концентрації 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D), а не на повністю активній формі вітаміну D, 1,25-дигідроксивітаміну D (1,25(OH)₂D) [25].

Рекомендація Глобального консенсусу щодо профілактики та лікування рахіту у дітей (2016) [26] щодо статусу вітаміну D була зроблена на підставі переконливих доказів того, що ризик аліментарного рахіту зростає при рівнях 25(OH)D нижче 30 нмоль/л. Різні групи експертів запропонували інші критерії для класифікації статусу VD (табл. 1). Більшість рекомендацій і консенсусів рекомендують,

щоб концентрація 25(OH)D у сироватці крові була вищою за 20 нг/мл (50 нмоль/л). Важливо зазначити, що всі рекомендації передбачають адекватне споживання та засвоєння кальцію та фосфору, що не завжди може бути так.

Отже, враховуючи що Клінічна настанова базується на доказах Глобального консенсусу, рекомендації щодо класифікації статусу вітаміну D на основі рівня 25(OH)D у сироватці крові наступні:

Достатній – >50 нмоль/л
Недостатність – 30–50 нмоль/л
Дефіцит – <30 нмоль/л [7].

Посилаючись на клінічні настанови щодо класифікації статусу вітаміну D та доведеного корисного позаскелетного ефекту концентрації – 25(OH)D у межах 75–125 нмоль/л на стан здоров'я дітей різного віку Робоча група пропонує таку класифікацію статусу вітаміну D:

Достатній: 75–125 нмоль/л (30–50 нг/мл);
Недостатній: 50–75 нмоль/л (20–30 нг/мл);
Дефіцит: нижче 50 нмоль/л (нижче 20 нг/мл).

Метою Клінічної постанови є надання медичним працівникам рекомендацій щодо профілактики, діагностики та лікування аліментарного рахіту. Аліментарний рахіт (АР) на тлі дефіциту вітаміну D та/або дефіциту кальцію в раціоні харчування залишається значною глобальною проблемою громадського здоров'я [27–33], оскільки АР може впливати на здоров'я дітей, з наслідками, які зберігаються у дорослому віці.

АР – це порушення диференціювання хондроцитів та мінералізації пластинки росту з дефектом мінералізації остеоїдів, що спричиняється дефіцитом вітаміну D та/або низьким споживанням кальцію у дітей. Діагноз АР встановлюється на підставі даних анамнезу, фізикального обстеження, біохімічних аналізів та підтверджується рентгенологічними дослідженнями.

Клінічні ознаки АР: потовщення зап'ясть та щиколоток, затримка закриття тім'ячка (в нормі закривається до 2 років), затримка прорізування зубів (відсутність різців до 10 міс, відсутність молярів до 18 міс), деформація гомілки (О-видне викривлення

Таблиця 1

Класифікація статусу вітаміну D за концентрацією 25(OH)D у сироватці крові: рекомендації різних груп експертів

Організація	Достатність вітаміну D	Недостатність вітаміну D	Дефіцит вітаміну D
Глобальні консенсусні рекомендації щодо профілактики та лікування аліментарного рахіту	>20 нг/мл (>50 нмоль/л)	12-20 нг/мл (30-50 нмоль/л)	<12 нг/мл (<30 нмоль/л)
Американська академія педіатрії (AAP)	>20 нг/мл (>50 нмоль/л)	15–20 нг/мл (40–50 нмоль/л)	<15 нг/мл
Інститут медицини (МOM)	>20 нг/мл (>50 нмоль/л)	12–20 нг/мл (30–50 нмоль/л)	<12 нг/мл (<30 нмоль/л)
Педіатричне ендокринне товариство (PES)	>20 нг/мл (>50 нмоль/л)	15–20 нг/мл (37,5–50 нмоль/л)	<15 нг/мл (<37,5 нмоль/л)
Ендокринне товариство	≥30 нг/мл (≥75 нмоль/л)	20–29 нг/мл (50–72,5 нмоль/л)	<20 нг/мл (<50 нмоль/л)
Ініціатива щодо якості результатів захворювань нирок Національного фонду нирок (KDOQI)	>30 нг/мл (≥75 нмоль/л)	16–30 нг/мл (40–75 нмоль/л)	≤15 нг/мл (≤37,5 нмоль/л)

ніг (*genu valgum*), X-видне викривлення ніг (*genu valgum*), змішана форма викривлення ніг), рахітичні чотки, випинання лобних бугрів, краніотабес, біль у кістках, неспокій та дратівливість [27–33].

Рентгенографічні ознаки AP: розширення, розволокнення та келихоподібна деформація метафізів та їх грубий трабекулярний рисунок, розширення пластинки росту, остеопенія, деформації таза, включаючи звуження нижньої апертури таза (ризик утруднених пологів і летального наслідку).

Діти з рентгенологічно підтвердженим рахітом мають підвищений ризик переломів.

Типовими лабораторними показниками при AP є зниження рівня 25ОНD, фосфору та кальцію у сироватці крові та кальцію у сечі. З іншого боку, сироватковий паратгормон (ПТГ), лужна фосфатаза (ЛФ) та рівень фосфору у сечі незмінно підвищені [34, 35].

Важливим аспектом розвитку AP є фактор споживання кальцію. Так, у країнах, що розвиваються, де споживання кальцію зазвичай дуже низьке, а молочних продуктів мало або вони взагалі відсутні, дефіцит кальцію в раціоні харчування є основною причиною AP серед дітей, які не належать до групи немовлят [7]. Дефіцит вітаміну D та кальцію пов'язані з рахітом, остеомаліцією та підвищеним ризиком переломів і остеопорозу [36, 37].

Остеопороз – системне захворювання скелета, що характеризується зменшенням кісткової маси, порушенням мікроархітектури кісткової тканини, що призводить до підвищення крихкості кістки й ризику переломів [38]. На сьогодні остеопороз є проблемою охорони здоров'я у промислово розвинутих країнах, що вражає близько 30% жінок і 8% чоловіків віком старше 50 років в Європі [39].

Хоча остеопороз зазвичай вважають розладом дорослих, стає все більш очевидним, що він може виникнути у дитинстві та підлітковому віці [40]. Саме в ці вікові періоди відбувається мінералізація кісткової матриці та основне збільшення кісткової та м'язової маси [41], а суб'єкти досягають піку кісткової маси наприкінці цього періоду. Якщо цей пік не є оптимальним, це сприятиме розвитку остеопорозу у дорослому віці [41]. Тому дитинство – це дуже важливий період для формування міцної опорно-рухової системи. За останні кілька десятиліть остеопороз у дітей стає все більш визнаним.

Як генетичні, так і набуті педіатричні захворювання кісток можуть погіршити міцність кісток, що призведе до переломів у дитинстві. Якщо ці стани не лікувати, вони призводять до зменшення кісткової маси, деформацій і погіршують якість життя з потенційними довгостроковими наслідками [42, 43]. Факторами, що впливають на структуру та якість кісток, є генетична передумова, хронічні системні захворювання, м'язові розлади, порушення обміну речовин, а також застосування лікарських засобів.

Первинний остеопороз зазвичай виникає внаслідок основного генетичного дефекту і належить до станів спадкової крихкості кісток, спричинених внутрішніми дефектами скелета з аномальним складом кісткової тканини. Найпоширенішим станом є недосконалий

остеогенез [44, 45]. Було виявлено більше 24 генів, які його викликають [46]. Причинні гени впливають на синтез колагену типу I, мінералізацію кісток, остеобласти або дисфункцію остеоцитів [47, 48].

Діти з первинним остеопорозом входять до гетерогенної групи з широким спектром скелетних та екстраскелетних характеристик, починаючи від легких до летальних форм. Ці умови призводять до серйозних захворювань кісток і низького накопичення кісткової маси. Тому своєчасне розпізнавання є важливим для початку лікування та спеціалізованої допомоги [49–51]. Основними клінічними ознаками є повторні переломи, деформації скелета, низький зріст, блакитні склери, недосконалий дентиногенез, втрата слуху та ослаблення зв'язок [52].

Вторинний або набутий остеопороз розвивається у дітей і дорослих з хронічними системними захворюваннями внаслідок самої хвороби або її лікування. Найпоширенішими причинами є запальні, гематологічні та онкологічні захворювання, захворювання нирок, м'язів, а також такі ліки, як кортикостероїди. У будь-якому віці недостатнє харчування, іммобілізація та відсутність фізичної активності є додатковими факторами ризику розвитку остеопорозу. Діти та підлітки з остеопорозом можуть мати в анамнезі повторні переломи, деформації або біль у спині. Випадкове виявлення переломів хребців на бічних рентгенограмах хребта свідчать про необхідність діагностики остеопорозу [53].

Вітамін D індукує як мінералізацію, так і резорбцію кісткової тканини, тому на сьогодні за своєю дією на кістку він розглядається як стероїдний гормон системної дії [54]. Крім того, доведений вплив вітаміну D на синтез колагену і протеогліканів, що зумовлює його додаткову дію на процес формування кістки. Механізм дії VD пов'язаний також із посиленням транспорту кальцію і фосфору в кишечнику, реабсорбції кальцію в нирках, тому гіповітаміноз D супроводжується демінералізацією кісткової тканини [55]. Хронічний дефіцит VD призводить до остеомаліції, яка може ускладнювати перебіг остеопорозу. Прогресуюча гіпомінералізація кістки погіршує біомеханічні властивості останньої й підвищує ризик виникнення переломів.

Враховуючи це, з метою профілактики остеопорозу рекомендується забезпечити належне споживання кальцію та вітаміну D₃ відповідно до чинних рекомендацій. Концентрацію 25-гідроксивітаміну D у сироватці крові слід підтримувати на рівні вище 50 нмоль/л (20 нг/дл).

Рекомендації щодо добавок кальцію та вітаміну D

Рекомендації стосовно щоденного споживання кальцію або вітаміну D дещо відрізняються відповідно до різних настанов і консенсусів.

Щодо профілактичної дози вітаміну D, більшість настанов рекомендують щоденне споживання в діапазоні від 400 до 600 МО/день [56–59]. Що стосується профілактичної дози кальцію, в цілому настанови рекомендують добавки кальцію для дітей у діапазоні від 400 до 1150 мг на день [60–62].

Зведена схема рекомендацій щодо профілактичних доз вітаміну D відповідно до різних рекомендацій

Вік пацієнта	Рекомендована добова доза (МО/день)	Рекомендована інтермітуюча доза	Верхня допустима добова доза (МО)
Немовлята < 6 міс	400–600	–	1000
Немовлята з 6 до 12 міс	600–800	–	1000
Діти з 1 до 10 років	600–1000	–	2000
Підлітки з 11 до 18 років	800–2000	25 000 МО 2–5 тиж	4000
Дорослі з 18 до 75 років	1000–2000	25 000 МО 2–4 тиж	4000
Дорослі ≥ 75 років	2000–4000	25 000 МО 1–2 тиж	4000

Таблиця 3

Максимально допустимі значення для щоденної дози споживання вітаміну D

Вік	Максимальне допустиме добове споживання вітаміну D UL
0–5 міс	25 µg (мкг) (1000 МО)
6–12 міс	35 µg (мкг) (1400 МО)
1–10 років	50 µg (мкг) (2000 МО)
11–17 років	100 µg (мкг) (4000 МО)
Дорослі (старше 18 років)	100 µg (мкг) (4000 МО)
Вагітні та жінки у період годування грудьми	100 µg (мкг) (4000 МО)

Примітки: Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); EFSA Journal 2012; 10 (7): 2813.

EFSA Journal 2018; 16(8):5365

У табл. 2 наведено рекомендовані дози вітаміну D для профілактики низького статусу вітаміну D у різних вікових групах відповідно до різних рекомендацій [56–59].

За рекомендаціями настанов і консенсусів верхня межа дози вітаміну D знаходиться у діапазоні від 1000 до 4000 МО на день [56–59].

У 2018 році Європейське агентство з безпеки харчових продуктів (EFSA) встановило максимально допустимі значення для щоденної дози споживання вітаміну D (VD2 або VD3) для різних вікових груп (табл. 3).

Відповідно до рекомендації Клінічної настанови (КН) «Профілактика та лікування аліментарного рахіту» (Україна, 2023) [7] **саплементация вітаміном D для профілактики рахіту та остеомаліції** наступна:

- 400 МО/добу (10 мкг) є достатнім для профілактики рахіту та рекомендується для усіх немовлят від народження до 12 міс незалежно від способу їх вигодовування.
- Після 12-місячного віку усі діти та дорослі повинні задовольняти свої харчові потреби у вітаміні D за допомогою дієти та/або саплементацияі, що становить щонайменше 600 МО/добу (15 мкг), як рекомендовано ІОМ.

З іншого боку, існують рекомендації більш високих щоденних доз вітаміну D. Комітет з питань харчування Французького товариства педіатрії (2012) зазначає дози 1000–1200 МО/добу протягом усієї лактації дітям, які знаходяться на виключно грудному вигодовуванні, та 600–800 МО/добу дітям віком до 18 міс, які вживають молоко, збагачене вітаміном D₃ [63]. Хоча Італійське педіатричне товариство рекомендує щоденне введення 400 МО/добу вітаміну D для всіх немовлят від першого дня життя до одного року незалежно від типу вигодовування, це дозування рекомендовано немовлятам за відсутності факторів ризику дефіциту вітаміну D, тоді як за наявності факторів ризику дефіциту вітаміну D можна приймати до 1000 МО/добу вітаміну D [64]. Ендокринне товариство також рекомендує щоденне споживання 400–1000 МО вітаміну D у дітей віком до 1 року з ризиком дефіциту вітаміну D та 600–1000 МО від 1 до 18 років [65].

Однак навіть цих доз вітаміну D на день може бути недостатньо для задоволення потреб груп високого ризику. Наприклад, дослідження в регіонах

Середземномор'я та Близького Сходу вказують на те, що для підвищення рівня 25(OH)D до >30 нг/мл (75 нмоль/л) і підтримки цих рівнів може знадобитися до 2000 МО вітаміну D на день протягом року [66, 67]. Канадське педіатричне товариство рекомендує додавати 800 МО вітаміну D щодня для немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні та проживають у північних районах протягом зими [68]. Потреба у вітаміні D може бути ще вищою для немовлят темношкірих матерів (якщо ці матері не отримували достатню кількість вітаміну D під час вагітності) і тих, хто живе у вищих широтах.

Отже, відповідно до існуючих в педіатричній спільноті рекомендацій, харчову добавку вітаміну D можна застосовувати як в дозі 400 МО, так і від 500 до 2000 МО навіть дітям до року. Тому в якості саплементацияі для підтримання здоров'я кісток та реалізаціяі екстраскелетних функцій вітаміну D заслуговує на увагу дієтична добавка «Детрімаск® Бебі» у краплях по 500 МО.

На думку робочої групи КН [7], для передчасно народжених дітей, рекомендується щоденне споживання вітаміну D від 400 до 700 МО/кг/добу (10–17,5 мкг/кг/добу) протягом перших місяців життя з максимальною дозою 1000 МО/добу (25 мкг/добу) для дітей з масою тіла менше 1800 г при народженні. Адекватне надходження вітаміну D можна контр-

олювати шляхом вимірювання рівня 25ОНD у сироватці крові на 3–4 тиж життя, а потім щомісяця для адаптації кількості вітаміну D для потреб кожної дитини (*Enteral Nutrition in Preterm Infants: ESPGHAN Position Paper 2022*).

На додаток до споживання 400 МО/добу вітаміну D, не пізніше 26-го тижня має бути введений прикорм, який включає продукти, збагачені кальцієм. Для немовлят віком 0–6 та 6–12 міс достатнє споживання кальцію становить 200 та 260 мг/добу відповідно. У дитячому та підлітковому віці необхідно забезпечити споживання щонайменше 500 мг/добу елементарного кальцію [7].

Дані багатьох досліджень свідчать про значення забезпеченості організму вітаміном D у більшості пацієнтів із ревматоїдними захворюваннями [69–71]. За результатами досліджень у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О. М. Лук'янової НАМН України», недостатність або дефіцит вітаміну D фіксують у 82,6% пацієнтів із ревматоїдними захворюваннями, і лише у 17,4% хворих концентрація 25(ОН)D у сироватці крові достатня [72, 73].

Встановлено, що низькі концентрації 25(ОН)D у сироватці крові виявляються значно частіше у пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА) за наявності факторів ризику розвитку D-вітамінної недостатності: висока активність, тривалий перебіг хвороби, часті загострення суглобового синдрому, застосування глюкокортикоїдної терапії, коморбідна патологія та часті інфекційні захворювання, недостатнє перебування в умовах природної інсоляції та обмежене вживання продуктів харчування, що містять вітамін D [74]. У таких пацієнтів існує високий ризик розвитку дефіциту вітаміну D та поза загостренням основного захворювання спостерігаються симптоми, що свідчать про порушення кальцієво-фосфорного обміну (ізолювані або генералізовані осалгії, міалгії, вторинний остеопороз, загальна слаб-

кість, ознаки вегетативних розладів нервової системи) [73, 74].

Доведено, що достатнє споживання вітаміну D обернено пов'язане з ризиком розвитку ревматоїдного артриту, тобто додаткове застосування цього вітаміну знижує частоту розвитку захворювання. Також зазначають, що рівні метаболітів вітаміну D у крові можуть бути пов'язані з поточною тяжкістю хвороби та функціональною недостатністю у пацієнтів з раннім ревматоїдним артритом [75, 76].

Для запобігання негативного впливу недостатності вітаміну D вважається доцільним індивідуальний підхід до вибору добових доз та тривалості застосування препаратів або дієтичних добавок вітаміну D у пацієнтів з ювенільним ревматоїдним артритом залежно від ступеня недостатності вітаміну D в організмі та особливостей перебігу основного захворювання. Дози насичення можуть коливатися від 4000 МО до 6000 МО з переходом на підтримувальну дозу 2000 МО. У подібних випадках заслуговує на увагу застосування вітаміну D₃ в капсулах Детрімакс® з олійною основою та вищим рівнем біодоступності порівняно з таблетованими формами [77].

ВИСНОВКИ

Враховуючи сукупність даних про негативні наслідки для організму дефіциту вітаміну D, більш активна тактика щодо виявлення, профілактики та лікування недостатності кальциферолу має стати частиною щоденної практичної діяльності медичних працівників.

Зниження забезпеченості організму вітаміном D є важливою проблемою в дитячій клінічній практиці, що вимагає призначення препаратів або дієтичних добавок вітаміну D відповідно до рекомендацій діючих настанов.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Єсипова Світлана Іванівна – канд. мед. наук, доц., кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0000-0002-8872-936X

Марушко Юрій Володимирович – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0000000180669369

Гишчак Тетяна Віталіївна – д-р мед. наук, проф., кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0000-0002-7920-7914

Information about the authors

Yesipova Svitlana I. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics of the Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv

ORCID: 0000-0002-8872-936X

Marushko Yuri V. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the department of the Department of Pediatrics of the Institute of Postgraduate Education Bogomolets National Medical University, Kyiv

ORCID: 0000000180669369

Hyshchak Tatyana V. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Pediatrics of the Institute of Postgraduate Education Bogomolets National Medical University, Kyiv

ORCID: 0000-0002-7920-7914

ЗУСТРІЧАЙТЕ!

Новинка від Детрімакс®: ДЕТРИМАКС® БЕБІ!



Зручна помпа-дозатор



Олійний розчин:
для кращого засвоєння
вітаміну D!*



600 доз!



З 1 місяця!



Виготовлено в ЄС



1 натискання = 1 доза (крапля) = 500 МО (ІУ)

ДЕТРИМАКС® БЕБІ – велика упаковка вітаміну сонця для маленьких!

*Grossmann RE, Tangpricha V. Evaluation of vehicle substances on vitamin D bioavailability: a systematic review. Mol Nutr Food Res. 2010 Aug;54(8):1055-61. Реклама дієтичної добавки Детрімакс® Бебі. Інформаційна листівка дієтичної добавки Детрімакс® Бебі. Не є лікарським засобом. Перед застосуванням ознайомтесь з інформаційною листівкою та проконсультуйтеся з лікарем. Зберігати в недоступному для дітей місці. Не перевищувати рекомендовану добову дозу. Не використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Виробник Мастер Фарм С.А., Польща/ Master Pharm S.A., Poland, для Юніфарм Лаборапторіз Лімітед/ Unipharm Laboratories Limited. 2-18-Detrimax-122023

ПОСИЛАННЯ

1. Tan ML, Abrams SA, Osborn DA. Vitamin D supplementation for term breastfed infants to prevent vitamin D deficiency and improve bone health. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;12(12):CD013046. doi: 10.1002/14651858.CD013046.pub2.
2. Lockau L, Atkinson SA. Vitamin D's role in health and disease: How does the present inform our understanding of the past? *Int J Paleopathol.* 2018;23:6-14. doi: 10.1016/j.ijpp.2017.11.005.
3. Marushko YuV, Yesipova SI, Hyshchak TV, Boyko NS. Vitamin D sufficiency and the effect of its deficiency on the course of allergic diseases in children. *Mod Pediatr Ukr.* 2022;126(6):101-08.
4. Marushko YuV, Hyshchak TV. Prevention of vitamin D deficiency in children. The state of the problem in the world and in Ukraine. *Mod Pediatr Ukr.* 2021;116(4):36-45.
5. Marushko YuV, Esipova SI, Gishchak TV. Influence of vitamin D provision on the course of acute respiratory infections in children. *Mod Pediatr Ukr.* 2021;119(7):73-80.
6. Nutrition and Allergies EFSA Panel on Dietetic Products. Scientific opinion on the tolerable upper intake level of vitamin D. *EFSA J.* 2012;10(7):2813. doi: 10.2903/j.efsa.2012.2813.
7. Ministry of Health of Ukraine. Evidence-based clinical guideline Prevention and treatment of alimentary rickets [Internet]. 2023. Order No. 730. 2023 April 17. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/profilaktyka-ta-likuvannya-alimentarnogo-rahituv/>.
8. Uday S, Höglér W. Nutritional Rickets and Osteomalacia in the Twenty-first Century: Revised Concepts, Public Health, and Prevention Strategies. *Curr Osteoporos Rev.* 2017;15(4):293-302. doi: 10.1007/s11914-017-0383-y.
9. Caprio M, Infante M, Calanchini M, Mammi C, Fabbri A. Vitamin D: not just the bone. Evidence for beneficial pleiotropic extraskeletal effects. *Eat Weight Disord.* 2017;22(1):27-41. doi: 10.1007/s40519-016-0312-6.
10. Gallagher JC, Bikle DD. Vitamin D: Mechanisms of Action and Clinical Applications. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46(4):17-8. doi: 10.1016/j.ecl.2017.09.001.
11. Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chem Biol.* 2014;21(3):319-29. doi: 10.1016/j.chembiol.2013.12.016.
12. Silva ICJ, Lazaretti-Castro M. Vitamin D metabolism and extraskeletal outcomes: an update. *Arch Endocrinol Metab.* 2022;66(5):748-55.
13. Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, Verlinden L, Carmeliet G. Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol Rev.* 2016;96(1):365-408. doi: 10.1152/physrev.00014.2015.
14. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266-81. doi: 10.1056/NEJMr070553.
15. de la Torre LP, Moreno AM, González Guzmán MDC, López Martínez R, Ríos AC. Vitamin D is not useful as a biomarker for disease activity in rheumatoid arthritis. *Reumatol Clin (Engl Ed).* 2020;16(2):110-15. doi: 10.1016/j.reuma.2018.02.016.
16. Gupta P, Dabas A, Seth A, Bhatia VL, Khadgawat R, Kumar P, et al. Indian Academy of Pediatrics Revised (2021) Guidelines on Prevention and Treatment of Vitamin D Deficiency and Rickets. *Indian Pediatr.* 2022;59(2):142-58.
17. Meena N, Singh Chawla SP, Garg R, Batta A, Kaur S. Assessment of Vitamin D in Rheumatoid Arthritis and Its Correlation with Disease Activity. *J Nat Sci Biol Med.* 2018;9(1):54-8. doi: 10.4103/jnsbm.JNSBM.128.17.
18. Grossman Z, Hadjipanayis A, Stiris T, Del Torso S, Mercier JC, Valiulis A, et al. Vitamin D in European children: statement from the European Academy of Paediatrics (EAP). *Eur J Pediatr.* 2017;176(6):829-31. doi: 10.1007/s00431-017-2903-2.
19. Maddaloni E, Cavallari I, Napoli N, Conte C. Vitamin D and Diabetes Mellitus. *Front Horm Res.* 2018;50:161-76. doi: 10.1159/000486083.
20. Zittermann A. Vitamin D Status, Supplementation and Cardiovascular Disease. *Anticancer Res.* 2018;38(2):1179-86. doi: 10.21873/anticancer.12338.
21. Yang Y, Li Z, Yan G, Jie Q, Rui C. Effect of different doses of vitamin D supplementation on preterm infants - an updated meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(22):3065-74. doi: 10.1080/14767058.2017.1363731.
22. Cetinkaya M, Cekmez F, Buyuk kale G, Erener-Ercan T, Demir F, Tunc T, et al. Lower vitamin D levels are associated with increased risk of early-onset neonatal sepsis in term infants. *J Perinatol.* 2015;35(1):39-45. doi: 10.1038/jp.2014.146.
23. Cetinkaya M, Erener-Ercan T, Kalayci-Oral T, Babayigit A, Cebeci B, Semerci SY, et al. Maternal/neonatal vitamin D deficiency: a new risk factor for necrotizing enterocolitis in preterm infants? *J Perinatol.* 2017;37(6):673-8. doi: 10.1038/jp.2017.18.
24. Dogan P, Ozkan H, Koksul N, Bagci O, Varal IG. Vitamin D deficiency and its effect on respiratory distress syndrome in premature infants: results from a prospective study in a tertiary care centre. *Afr Health Sci.* 2020;20(1):437-43. doi: 10.4314/ahs.v20i1.50.
25. Bouillon R, Carmeliet G. Vitamin D insufficiency: Definition, diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018;32(5):669-84. doi: 10.1016/j.beem.2018.09.014.
26. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):394-415. doi: 10.1210/jc.2015-2175.
27. Ward LM, Ladhani M, Zlotkin S. Severe vitamin D deficiency: A persistent yet preventable problem among Canadian youth. *Paediatr Child Health.* 2017;22(1):43-4. doi: 10.1093/pch/pxw006.
28. Munns CF, Simm PJ, Rodda CP, Garnett SP, Zacharin MR, Ward LM, et al. Incidence of vitamin D deficiency rickets among Australian children: an Australian Paediatric Surveillance Unit study. *Med J Aust.* 2012;196(7):466-8. doi: 10.5694/mja11.10662.
29. Kubota T, Nakayama H, Kitaoka T, Nakamura Y, Fukumoto S, Fujiwara I, et al. Incidence rate and characteristics of symptomatic vitamin D deficiency in children: a nationwide survey in Japan. *Endocr J.* 2018;65(6):593-99. doi: 10.1507/endocrj.EJ18-0008.
30. Zhang M, Shen F, Petryk A, Tang J, Chen X, Sergi C. 'The English Disease': Historical Notes on Rickets, the Bone-Lung Link and Child Neglect Issues'. *Nutr.* 2016;(8):722.
31. Darraj H, Hakami KM, Maghrabi R, Bakri N, Alhazmi MH, Names AA, et al. Nutritional Rickets Among Children: A Retrospective Study from Saudi Arabia. *Pediatric Health Med Ther.* 2023;14:301-08. doi: 10.2147/PHMT.S425459.
32. Thacher TD, Pludowski P, Shaw NJ, Mughal MZ, Munns CF, Höglér W. Nutritional rickets in immigrant and refugee children. *Public Health Rev.* 2016;37:3. doi: 10.1186/s40985-016-0018-3.
33. Atapattu N, Shaw N, Höglér W. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone in the search for a biochemical definition of vitamin D deficiency in children. *Pediatr Res.* 2013;74(5):552-6. doi: 10.1038/pr.2013.139.
34. Paxton GA, Teale GR, Nowson CA, Mason RS, McGrath JJ, Thompson MJ, et al. Vitamin D and health in pregnancy, infants, children and adolescents in Australia and New Zealand: a position statement. *Med J Aust.* 2013;198(3):142-3. doi: 10.5694/mja11.11592.
35. Pettifor JM. *Pediatric Bone: Biology and Diseases*, ed 2. Amsterdam: Elsevier; 2012, pp 625-54.
36. Cashman KD, Kehoe L, Kearney J, McNulty B, Walton J, Flynn A. Adequacy of calcium and vitamin D nutritional status in a nationally representative sample of Irish teenagers aged 13-18 years. *Eur J Nutr.* 2022;61(8):4001-14. doi: 10.1007/s00394-022-02939-3.
37. Pettifor J. Nutritional rickets: deficiency of vitamin D, calcium, or both? *Am J Clin Nutr.* 2004;80:1725-9. doi: 10.1093/ajcn/80.6.1725S.Yao P, Bennett D, Mafham M, Lin X, Chen Z, Armitage J, et al. Vitamin D and calcium for the prevention of fracture: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2019;(2):1917789. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.17789.
38. European Partnership for the Study of Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Recommendations for the algorithm for the management of patients with osteoarthritis of the knee joint in Europe and around the world: from a special commission. *Ukr Revmatol J.* 2016;65(3):15-30.
39. Galindo-Zavala R, Bou-Torrent R, Magallares-López B, Mir-Perelló C, Palmou-Fontana N, Sevilla-Pérez B, et al. Expert panel consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2020;18(1):20. doi: 10.1186/s12969-020-0411-9.
40. Mir-Perelló C, Galindo ZR, González Fernández MI, Graña GJ, Sevilla PB, Magallares LB, et al. Prevention and early diagnosis of childhood osteoporosis: are we doing the right thing? *Rev Osteoporos y Metab Miner.* 2018;10(1):30-6.
41. Ciancia S, van Rijn RR, Höglér W, Appelman-Dijkstra NM, Boot AM, Sas TCJ, Renes JS. Osteoporosis in children and adolescents: when to suspect and how to diagnose it. *Eur J Pediatr.* 2022;181(7):2549-61. doi: 10.1007/s00431-022-04455-2.
42. Gordon CM, Zemel BS, Wren TA, Leonard MB, Bachrach LK, Rauch F, et al. The Determinants of Peak Bone Mass. *J Pediatr.* 2017;180:261-9. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.09.056.
43. Pitukcheewanont P, Austin J, Chen P, Punyasawat N. Bone health in children and adolescents: risk factors for low bone density. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2013;10(3):318-35.
44. Jovanovic M, Guterman-Ram G, Marini JC. Osteogenesis Imperfecta: Mechanisms and Signaling Pathways Connecting Classical and Rare OI Types. *Endocr Rev.* 2022;43(1):61-90. doi: 10.1210/endo/bnab017.
45. Claeys L, Storoni S, Eekhoff M, Eiting M, Wisse L, Pals G, et al. Collagen transport and related pathways in Osteogenesis Imperfecta. *Hum Genet.* 2021;140(8):1121-41. doi: 10.1007/s00439-021-02302-2.
46. Niu Z, Lai Y, Zhou W, Liu L, Tan S, He G, et al. Analysis of the clinical and genetic characteristics of a Chinese family with osteogenesis imperfecta type I. *Mol Genet Genomic Med.* 2022;10(9):e2019. doi: 10.1002/mgg3.2019.
47. Arundel P, Bishop N. Primary Osteoporosis. *Endocrine development.* 2015;28:162-75. doi: 10.1159/000381037.

48. Boudin E, Fijalkowski I, Hendrickx G, Van Hul W. Genetic control of bone mass. *Mol Cell Endocrinol.* 2016;432:3-13. doi: 10.1016/j.mce.2015.12.021.
49. Marrani E, Giani T, Simonini G, Cimaz R. Pediatric Osteoporosis: Diagnosis and Treatment Considerations. *Drugs.* 2017;77(6):679-95. doi: 10.1007/s40265-017-0715-3.
50. Kämpe AJ, Mäkitie RE, Mäkitie O. New Genetic Forms of Childhood-Onset Primary Osteoporosis. *Horm Res Paediatr.* 2015;84(6):361-9. doi: 10.1159/000439566.
51. Mäkitie O, Zillikens MC. Early-Onset Osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 2022;110(5):546-61. doi: 10.1007/s00223-021-00885-6.
52. van Dijk FS. Genetics of Osteoporosis in Children. *Endocrine development.* 2015;28:196-209. doi: 10.1159/000381046.
53. Saraff V, Högl W. Endocrinology and adolescence: Osteoporosis in children: diagnosis and management. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(6):185-97. doi: 10.1530/EJE-14-0865.
54. Song L, Papaioannou G, Zhao H, Luderer HF, Miller C, Dall'Osso C, et al. The Vitamin D Receptor Regulates Tissue Resident Macrophage Response to Injury. *Endocrinol.* 2016;157(10):4066-75. doi: 10.1210/en.2016-1474.
55. Taylor SN. Vitamin D in Toddlers, Preschool Children, and Adolescents. *Ann Nutr Metab.* 2020;76(2):30-41. doi: 10.1159/000505635.
56. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstemberger M, Tmava BA, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(11):1498-513. doi: 10.1038/s41430-020-0558-y.
57. Pludowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, Carter G, Chlebna-Sokół D, Czech-Kowalska J, et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe - recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol.* 2013;64(4):319-27. doi: 10.5603/ep.2013.0012.
58. Rusińska A, Pludowski P, Walczak M, Borszewska-Kornacka MK, Bossowski A, Chlebna-Sokół D, et al. Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland-Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies-2018 Update. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:246. doi: 10.3389/fendo.2018.00246.
59. Protocols created during the implementation of the project. Improving the quality of personal health care by regulating the most risky diagnostic and treatment protocols for patient safety [Internet]. No. VP1-4.3-VRM-02-V-05-015. Available from: <https://sam.lrv.lt/diagnostikos-gydymo-metodikos-ir-rekomendacijos/diagnostikos-ir-gydymo-protokolai>.
60. Child Health Society of Chinese Preventive Medicine Association (CHSCP-MA). Consensus on calcium nutrition for children in China. *Chin J Woman Child Health Res.* 2019;30:262-9.
61. He L, Zhou P, Zhou X, Tian S, Han J, Zhai S. Evaluation of the clinical practice guidelines and consensuses on calcium and vitamin D supplementation in healthy children using the Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II instrument and Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare statement. *Front Nutr.* 2022;9:984423. doi: 10.3389/fnut.2022.984423.
62. New reference values for calcium. *Ann Nutr Metab.* 2013;63(3):186-92. doi: 10.1159/000354482.
63. Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A, Bresson JL, Briand A, Chouraqui JP, et al. Vitamin D: still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. *Arch Pediatr.* 2012;19(3):316-28. doi: 10.1016/j.arcped.2011.12.015.
64. Di Mauro G, Saggese G. Italian Consensus on vitamin D in Infants and Children. *Prev Soc Pediatr.* 2015;3:154-88.
65. Wood CL, Cheetham TD. Vitamin D: increasing supplement use among at-risk groups (NICE guideline PH56). *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2016;101(1):43-5. doi: 10.1136/archdischild-2015-308299.
66. Brustad N, Yousef S, Stokholm J, Bonnelykke K, Bisgaard H, Chawes BL. Safety of High-Dose Vitamin D Supplementation Among Children Aged 0 to 6 Years: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022;5(4):e227410. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.7410.
67. Carboo JA, Dolman-Macleod RC, Malan L, Lombard MJ. High-dose oral vitamin D supplementation for prevention of infections in children aged 0 to 59 months: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2023;82. doi: 10.1093/nutrit/nuad082.
68. Nutrition for healthy term infants: Recommendations from birth to six months. A joint statement of Health Canada, Canadian Paediatric Society, Dietitians of Canada, and Breastfeeding Committee for Canada. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/canada-food-guide/resources/nutrition-healthy-term-infants/nutrition-healthy-term-infants-recommendations-birth-six-months.html#a6>.
69. Bruzzese V, Zullo A, Picchianti DA, Ridola L, Lorenzetti R, Marrese C, et al. Vitamin D deficiency in patients with either rheumatic diseases or inflammatory bowel diseases on biologic therapy. *Intern Emerg Med.* 2016;11(6):803-7. doi: 10.1007/s11739-016-1415-9.
70. Mailhot G, White JH. Vitamin D and Immunity in Infants and Children. *Nutrients.* 2020;12(5):1233. doi: 10.3390/nu12051233.
71. Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Entesitis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2019;71(6):717-34. doi: 10.1002/acr.23870.
72. Wu CY, Yang HY, Luo SF, Huang JL, Lai JH. Vitamin D Supplementation in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis. *Nutrients.* 2022;14(8):1538. doi: 10.3390/nu14081538.
73. Finch SL, Rosenberg AM, Vatanparast H. Vitamin D and juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2018;16(1):34. doi: 10.1186/s12969-018-0250-0.
74. Stagi S, Bertini F, Cavalli L, Matucci-Cerinic M, Brandi ML, Falcini F. Determinants of vitamin D levels in children, adolescents, and young adults with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2014;41(9):1884-92. doi: 10.3899/jrheum.131421.
75. Huo X, Clarke R, Halsey J, Jackson R, Lehman A, Prince R, et al. Calcium Supplements and Risk of CVD: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Curr Dev Nutr.* 2023;7(3):100046. doi: 10.1016/j.cdnut.2023.100046.
76. Zandonadi RP. An Overview of Nutritional Aspects in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Nutrients.* 2022;14(20):4412. doi: 10.3390/nu14204412.
77. Grossmann RE, Tangpricha V. Evaluation of vehicle substances on vitamin D bioavailability: a systematic review. *Mol Nutr Food Res.* 2010;54(8):1055-61. doi: 10.1002/mnfr.200900578.

Стаття надійшла до редакції 26.10.2023. – Дата першого рішення 02.11.2023. – Стаття подана до друку 07.12.2023

Intraneural cyst of peripheral nerve: scientific literature review and clinical case analyze

L. V. Khimion¹, L. S. Tymoshchuk¹, N. V. Kicha¹, T. O. Sytiuk¹, S. V. Danyliuk¹, T. M. Povetkina¹, O. S. Chernyak², I. P. Urupa², O. V. Dzyhar³

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

²Municipal non-commercial enterprise of Kyiv regional council «Kyiv regional clinical hospital», Kyiv

³SI «The Institute of Traumatology and Orthopedics», NAMS of Ukraine, Kyiv

An intraneural ganglion cyst is a non-neoplastic formation that develops in the epineurium and is difficult to diagnose. At the same time, the formation causes pronounced sensorimotor disturbances along the affected nerve, which can become irreversible in case of long-term existence, delays in diagnosis and treatment, thus significantly impairing the patient's health and limiting the patient's mobility.

The objective: to analyze the modern scientific sources on the morphology, diagnosis and effective methods of treatment of intraneural ganglion cysts (INGC) and to apply these data to describe a case from the clinical practice of Ukrainian specialists.

Materials and methods. Information was searched in scientific sources PubMed, Medscape, ResearchGate, Scientific periodical of Ukraine, Vernadsky National Library of Ukraine regarding the diagnosis, morphology, pathogenesis and modern approaches to the treatment of ganglion intraneural cysts. The obtained data are illustrated by clinical case, which is a first published case description of INGC in Ukraine.

Results. According to the analyzed scientific medical literature, INGC mostly was not recognized as a separate pathology until the 90s of the 20th century, because there were no imaging diagnostic methods with sufficient resolution for precise diagnosis, so INGC was described as an abscess, cystic schwannoma, etc. Also there were "curious" cystic findings in epineurium made from 1810 till 1998 [1]. No description of this pathological condition was found in Ukrainian publications. At present recommended diagnostic method is MRI; early surgical intervention is recommended as the only effective treatment to prevent the development of irreversible nerve changes.

The article provides review and analyze of the scientific data and illustrated by detailed description of the clinical case of INGC - symptoms, diagnostic examinations, surgical treatment and postoperative followup results.

Conclusions. The awareness of doctors of various specialties with the clinical and imaging signs of INGC, treatment methods will allow more effective early detection and timely treatment of patients, since this rare condition can cause irreversible sensory-motor nerve damage. At the same time, an early surgical intervention practically guarantees a full recovery.

Keywords: intraneural ganglion cyst (INGC), magnetic resonance imaging, ultrasound examination, peripheral nerves, nerve surgery.

Інтраневральна кіста периферичного нерва: огляд досліджень та опис клінічного випадку

Л. В. Хіміон, Л. С. Тимошук, Н. В. Кіча, Т. О. Ситюк, С. В. Данилюк, Т. М. Поветкіна, О. С. Черняк, І. П. Урупа, О. В. Дзигар

Інтраневральна гангліозна кіста є непухлинним утворенням, що розвивається в епіневрії в важко діагностується. Водночас дане утворення спричинює виражені сенсорно-моторні порушення вздовж стовбура ураженого нерва, які можуть бути необоротними при тривалому існуванні, затримками в діагностиці та лікуванні, істотно порушуючи стан здоров'я та обмежуючи рухливість пацієнта.

Мета дослідження: аналіз сучасних наукових джерел щодо морфології, діагностики та ефективних методів лікування інтраневральних гангліозних кіст (ІНГК) та використання цих даних для опису випадку з клінічної практики українських спеціалістів.

Матеріали та методи. Проведено пошук інформації в наукових джерелах PubMed, Medscape, Researchgate, Наукова періодика України, Національна бібліотека України імені В. І. Вернадського щодо виявлення, морфології, патогенезу розвитку та сучасних підходів до лікування гангліозних інтраневральних кіст. Одержані дані проілюстровано клінічним випадком, що буде вперше опубліковано в науковій публікації в Україні.

Результати. За даними проаналізованої наукової медичної літератури, ІНГК як окрема патологія була маловідомою до 90-х років ХХ століття, позаяк не існувало сучасних візуалізаційних методів діагностики з достатньою роздільною здатністю для проведення точної діагностики. Саме тому ІНГК описували як абсцес, кістозну шванному тощо. Водночас з 1810 по 1998 рр. були описані «куриозні» знахідки у вигляді кіст в епіневрії під час проведення патанатомічних досліджень. У вітчизняних джерелах не знайдено жодного опису даного патологічного стану. Рекомендованим методом діагностики є застосування МРТ, для лікування необхідним є проведення раннього хірургічного втручання з метою запобігання розвитку необоротним змінам нерва.

Представлений огляд і аналіз сучасних наукових джерел проілюстровано клінічним випадком ІНГК, простеженим від симптомів, діагностичних обстежень до деталей хірургічного лікування та результатів післяопераційного контролю стану пацієнта.

Висновки. Обізнаність лікарів різних спеціальностей із клінічними, візуалізаційними ознаками ІНГК та методами лікування дозволить ефективніше виявляти та вчасно лікувати пацієнтів, оскільки цей рідкісний стан може викликати необоротні сенсорно-моторні ураження нерва. Водночас вчасно проведене хірургічне втручання практично гарантує повне одужання.

Ключові слова: інтраневральна гангліозна кіста, магнітно-резонансна томографія, ультразвукова діагностика, периферичні нерви, хірургічне лікування.

An intraneural ganglion cyst (INGC) is a non-neoplastic mucinous formation in the epineurium of a peripheral nerve, which typically leads to the symptoms of peripheral neuropathy due to displacement and compression of the nerve bundles. These cysts are filled with mucinous contents, which are separated from other tissues by a fibrous layer [1].

The etiopathogenesis of these formations remains undetermined even today, and in the scientific literature there are even different names for this pathology - for example - intraneural pseudocyst.

A ganglion is a cystic structure that has an inner lining formed by flat spindle cells and contains mucin [2, 3]. Most often, such formations occur in the perineurium of the peroneal nerves; however, they can also form in the peripheral nerves of the upper limbs (ulnar, radial nerve). Theories of the INGC pathogenesis are still remain controversial. At present the most proven and accepted is the theory of cyst formation as a result of development of communication channel between the nearest synovial joint and the epineurium of the corresponding peripheral nerve («articular theory») [4].

The capsular defect of the synovial joint or the formation of a pedunculus of the membrane, for example, as a result of an injury, leads to the move of synovial fluid into the articular branch of the nerve. Further, the pressure of the synovial fluid contributes to the flow of a certain amount of synovial content directly to the epineurium, which can cause symptoms of the nerve bundles compression; at this time the fluid can be organized into a cyst-like formation [2, 3]. Thus, taking into account this etiopathogenetic mechanism, it is necessary to find and disconnect the channel of communication between cyst and synovium of the joint during surgical intervention for cyst relapses prevention.

The clinical appearance of INGC is associated with the displacement and compression of the nerve bundles, which leads to pain, paresthesia, and muscle problems in the innervation zones of the involved nerve. During the clinical evaluation of the involved nerve, it is possible to detect surface thickening and varying degrees of sensor-motor disturbances along its distribution. The clinical picture of intermittent motor paralysis and sensory disturbances at an acute onset may mimic other pathological conditions, such as radiculopathy, pathology of the pelvis and shoulder, and may complicate and delay proper diagnosis.

The diagnosis of INGC can be confirmed by imaging techniques such as magnetic resonance imaging (MRI) and high-resolution ultrasound.

Nerve paralysis is usually reversible if the nerve is surgically decompressed at an early stage. To prevent recurrence, the connection of the cyst with the joint should be identified and destroyed during surgery. In the world literature, clinical cases of intraneural ganglion cyst of the radial, ulnar, sciatic, peroneal and calf nerves are described.

At the same time, it should be noted that despite the evidence and confirmation of the articular theory in the

pathogenesis of INGC of the sciatic and peroneal nerves, no connection of the cyst with the elbow joint was detected during surgical interventions for INGC of the ulnar nerve [4].

Taking into account rather rare character of this pathology, it is rational to describe and publish all clinical cases for their further systematization and analysis with the aim to achieve a progress in understanding of the pathogenetic mechanisms of the cyst formation and, accordingly, use of the most effective approaches to treatment.

MATERIALS AND METHODS

This article describes and analyzes a clinical case of an intraneural ganglion cyst of the sciatic and peroneal nerves, for the first time in Ukrainian scientific literature.

RESULTS AND DISCUSSION

No published case of intraneural ganglion cyst of the sciatic and peroneal nerves was found in the Ukrainian sources. Therefore, presenting this clinical case will help to enrich knowledge about various manifestations and course of intraneural ganglion cyst of sciatic and peroneal nerves, and early diagnosis will help to achieve success in surgical treatment and regression of neurological consequences.

Clinical case

Patient T., DOB 01.04.1975, male, had pain in the knee joint, periodical weakness and numbness in calf and foot of the right leg for more than a year. Before the appearance of these symptoms, he was healthy, did not have any medical history in the past. The pain had a burning character, occurred periodically, sometimes reaching an unbearable level, when patient could not walk more than 200 m.

Decrease in physical activity and rest of the limb brought relief, the pain went away on its own without taking any remedies. The patient underwent an outpatient ultrasound examination (US) of the extremities and received the result: deep vein thrombosis (DVT) and rupture of the Baker's cyst of the right leg. Appropriate treatment was prescribed, which brought some relief to the patient, probably due to prescribed restful regimen. Subsequently, the clinical signs progressed in a wave-like manner, and after some time the patient began to notice the increase in weakness of dorsiflexion and abduction of the right foot.

In the conditions of martial law, the patient was conscripted into the military, and was referred for the medical evaluation. Having a history of DVT, he had been sent for consultation to vascular surgeon, who in turn recommended an ultrasound of the veins of the lower extremities to clarify the diagnosis.

Prior to instrumental examinations, the patient underwent a comprehensive laboratory examination. Below are the results of the lab tests.

27.01.2023. D-dimer – 0.27 mg/l (N <0.5 mg/l).

22–28.03.2023. Biochemistry: ALT – 26.0 U/L (N <50 U/L), AST – 19.2 U/L (N <40 U/L), GGT – 19.2 U/L

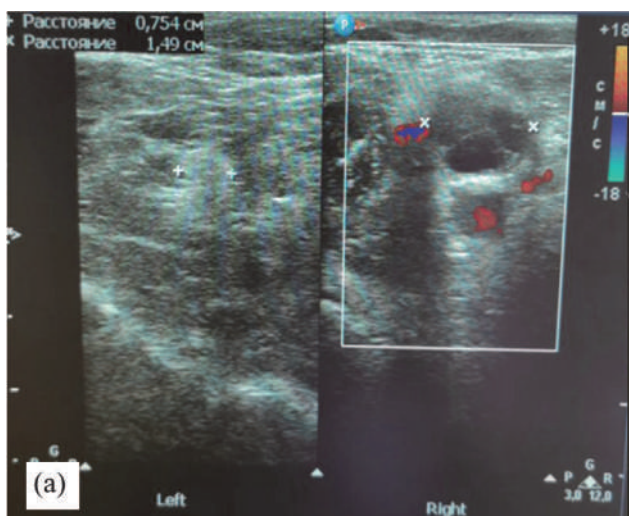


Fig. 1a. Ultrasound examination of the soft tissues of the thigh of the lower extremities, transverse image. Comparative images of the right and left sciatic nerves. Bulky formation of the soft tissues of the thigh of the right lower limb

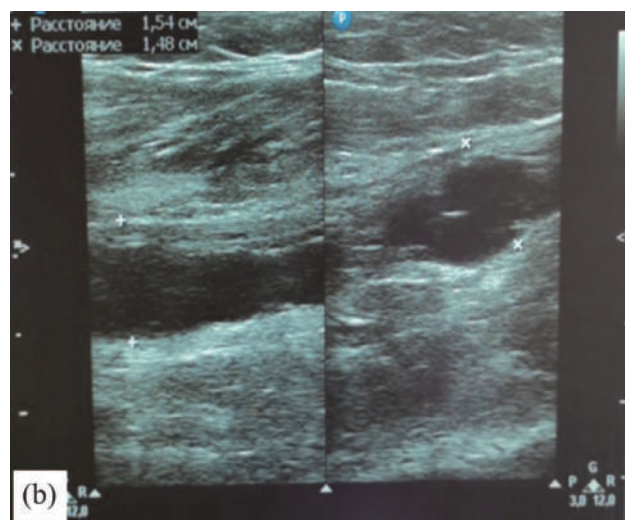


Fig. 1b. Ultrasound examination of the soft tissues of the thigh of the lower limbs, longitudinal image. Bulky formation of soft tissues of the thigh of the right lower limb

(N 8–61 U/L), total protein – 74.4 g/L (N 66–87 g/L), creatinine – 86.2 $\mu\text{mol/l}$ (N 62–106 $\mu\text{mol/l}$), urea – 5.7 mmol/l (N 2.76–8.07 mmol/l), glucose – 6.52 mmol/l (N 4.11–5.89 mmol/l), HbA1c 5.7% (N 5–6%), total bilirubin – 10.1 $\mu\text{mol/l}$ (N 1.7–21 $\mu\text{mol/l}$), rheumatoid factor – <9.9 IU/ml (N <14 IU/ml), uric acid – 331.4 $\mu\text{mol/l}$ (N 202.3–416.5 $\mu\text{mol/l}$), antibodies to thyroperoxidase 14.98 IU/ml (N <34 IU/ml), thyroxine free T4 – 1.22 ng/dL (N 0.93–1.70 ng/dL), thyroid-stimulating hormone – 4.04 $\mu\text{IU/ml}$ (N 0.27–4.2 $\mu\text{IU/ml}$).

Hematology and urinalysis – normal.

19.04.2023. Ultrasound of the veins of the lower limbs: Superficial and deep veins of the right lower limb are passable. Thrombosis was not detected. Blood reflux is not recorded. On the back surface of the limb, extending from the middle third of the thigh to the middle third of the calf, at a depth of up to 30 mm from the surface of the skin on the thigh and 15 mm on the calf, along the way of the sciatic nerve on the thigh and the vascular-nerve bundle in the popliteal fossa, and along the peroneal nerve on the cruris, - an avascular, anechoic tubular structure is visualized, 16–17 mm thick, with a clear uneven contour, with linear hyperechoic layers present, that create the appearance of «cells» (Fig. 1a, b).

Visual connection with the main vessels, the knee joint was not detected. Conclusion: ultrasound signs of impaired blood flow in the veins of the right lower limb were not detected. Bulky formation of the soft tissues of the thigh of the right leg (Disease of the sciatic nerve? Differential diagnosis: lymphoma, neuroma, neurofibroma, perineurinoma?).

The next stage of examination was MRI, as this method is the method of choice for the nerves surrounding soft tissues visualization

18.04.2023. MRI of the soft tissues of the right leg (Fig. 2, 3). A series of MR tomograms of the right lower extremity revealed uneven expansion of the anterior and posterior tibial, popliteal, and deep femoral veins

up to 13 mm, up to 300 mm long, with heterogeneous hyperintense on T2 and weakly hyperintense on T1 W1 with signs of diffusion restriction, which is more likely due to thrombosis. Moderate swelling of the interfascial fatty tissue is determined by the course of these vessels. Posterior tibialis muscle with signs of interstitial edema. Pathological changes in MR signal intensity from thigh muscles are not detected. The femur is intact. Lymph nodes are unchanged in size and structure. Conclusion: DVT of the right lower extremity without signs of recanalization.

20.04.2023. MRI of the right leg consultation (middle lower third of the thigh, upper third of the lower leg from 18.04.2023). An MR tomogram shows uneven expansion of the veins of the lower limb, namely the anterior and posterior tibial, popliteal, and deep veins of the thigh, up to 15 mm in diameter, with a total length of up to 300 mm. Slight swelling of the surrounding fatty tissue. Muscles of the thigh and lower leg without visible changes. The MR signal from the bone marrow of the femur, tibia and fibula is unchanged. Conclusion: at the time of examination, there were signs of varicose changes of the anterior and posterior tibial veins, the popliteal and deep veins of the thigh with signs of slight edema of the surrounding fatty tissue, which may correspond to the residual changes of the previous acute thrombosis. Additionally: a stress fracture of the medial meniscus, synovitis of the left knee joint is determined.

As we can see both MRI evaluations (made on 18.04.2023 and 20.04.2023 – as a second opinion by another radiologist) were focused on venous pathology, but at the same time had significant differences between them, as they described the state of DVT in the acute stage in the first case, and the residual phenomena of past thrombosis in the second. Taking into account the conflicting results of the two evaluations, a decision was made to get an additional independent consultation of MRI images at an alternative medical institution. To compare the conclusions, we present the third MRI description.

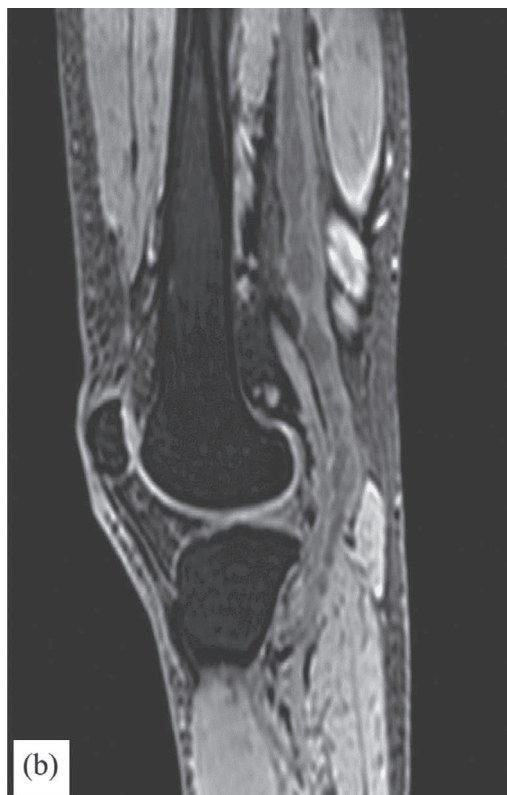
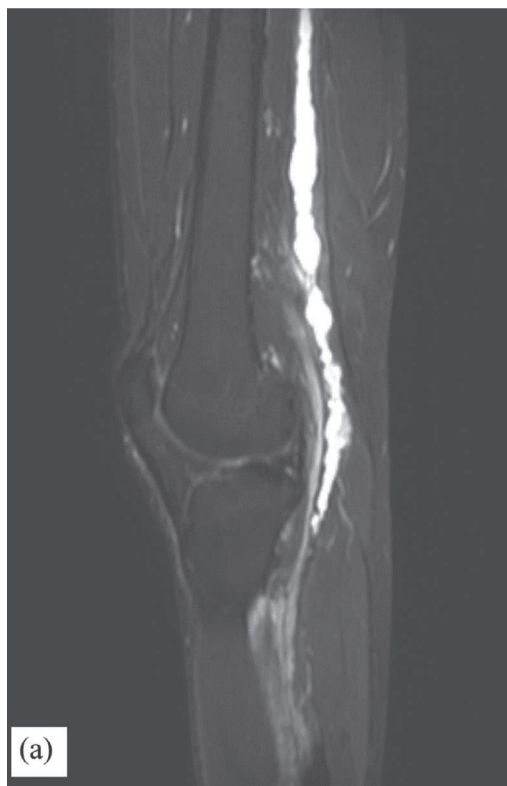


Fig. 2. Magnetic resonance imaging of the lower extremity (middle and lower thirds of the thigh, upper third of the calf), sagittal images in the STIR mode (a) and in the THRIVE (3D T1) mode (b). Cyst-like changes along the course of the sciatic and common peroneal nerves

20.04.2023. In the projection of the sciatic nerve of the right leg with extension to the level of the bifurcation and proximal parts of the common peroneal nerve, a tubular-shaped, uneven diameter ($\approx 9-16$ mm), cyst-like formation (high signal in T2-weighted image, reduced signal in T1-weighted images), with fairly clear contours is present. Surrounding adipose tissue with minimal MR signal enhancement on STIR images due to edema. On the presented DWI images, the formation shows no signs of diffusion restriction (measurable diffusion coefficient $\approx 2.1-2.7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).

The superficial femoral artery and vein as well as popliteal artery and vein were found in a typical places with unchanged appearance (uniform width with clear and even contours, hypointense signal in T2, STIR images). At the same time, moderately pronounced diffuse edema of the popliteal muscle was visualized. In the area of the medial process of the tibia of the right knee joint, a diffuse uneven trabecular edema is visualized, a significant amount of effusion is noted in the joint and adjacent bags.

Conclusion: MR signs of a cyst-like formation in the projection of the sciatic and common peroneal nerves, which may be caused by an intraneural ganglion cyst.

Taking into account the complaints, the clinical course of the disease, its duration, the diagnostic search was directed to determine the nature of the cyst, which was detected by ultrasound and MRI. In order to rule out the nerve damage, in addition to the clinical neurologic examination and imaging methods, it was recommended to perform electrophysiological studies, including electromyography and nerve conduction studies.

21.04.2023 the patient underwent electroneuromyography (ENMG). Conclusion of ENMG: during the examination of the lower extremities, a decrease in the muscle response to stimulation of the right peroneal

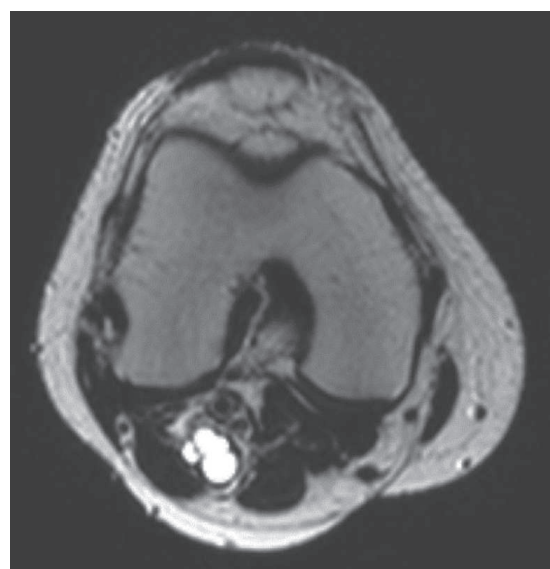


Fig. 3. Magnetic resonance imaging of the lower extremity at the level of the knee joint, axial images in T2 mode. Cyst-like changes in the area of the vascular-nerve bundle of the popliteal region

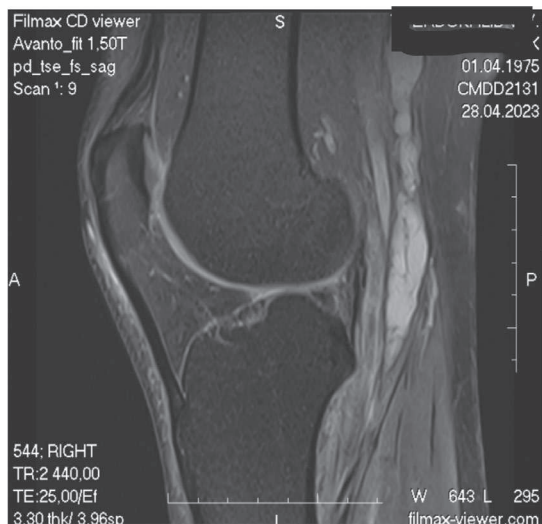


Fig. 4. Magnetic resonance imaging of the right knee joint, sagittal images in the PD-fsat mode. Intra-neural ganglion

and tibial nerves is registered (the strength of the flexor muscles of the right foot is preserved to 26%, the extensor muscles of the left foot to 69% of normal). The conduction speed of the nerve impulse by motor and sensory fibers of the right tibial nerve is reduced. Reflex excitability of the spinal motoneurons of the lumbar thickening on the right is 2.7%, on the left is 43.2% (normal 17–27%), ENMG signs of the pronounced axonal demyelizing motor-sensory lesion of the tibial portion of the right sciatic nerve. Decreased function of the L4-L5 roots on the left.

28.04.2023 the patient was consulted by a traumatologist who, taking into account the etiopathogenesis of the disease, recommended an MRI of the right knee joint.

On the same day, April 28, 2023, an MRI of the right knee joint was performed.

As we can see on Fig. 4, at the MRI of the knee, presence of the intra-neural ganglion cyst of the peroneal nerve was diagnosed and confirmed. MRI conclusion: MR signs of peripheral subcapsular damage of the posterior horn of the medial meniscus, degenerative changes in the lateral meniscus, anterior horn and body of the medial meniscus (grade 2 by Stoller), third-degree chondromalacia of the medial facet of the kneecap, ligamentopathy of the anterior cruciate ligament, osteoarthritis of the I-II stage, quadriceps tendinopathy, swelling of prepatellar soft tissues.

The detected multicystic fluid collector along the course of the vascular-nerve bundle, according to MR characteristics, corresponds to peroneal intra-neural ganglion cysts. Detected changes in the MR signal from the belly of the popliteal muscle require differential diagnosis between neurotrophic and edematous changes.

Soon 8.06.2023, after pre-operative examinations, surgical removal of the cyst with excision of its walls and preserving the integrity of the sciatic and fibular nerves was performed (Fig. 5).

During the surgery, neurolysis of the fibular nerve was performed at the level of the fibula shin (Fig. 5). Also denervation of the branch of the peroneal nerve to the capsule of the medial compartment of the knee was performed. Neurolysis of the sciatic nerve was performed, the epineurium was dissected and the intra-neural ganglion was resected.

The medial compartment of the knee was mobilized, resection of the articular surfaces was performed, and the connection of the joint with the INCG was disconnected. The early postoperative period was uneventful, the postoperative wound healed with primary intention.

Monitoring of the physical condition of the right lower limb in dynamics was recommended.

On 20.07.2023, the patient came for ENMG monitoring of the right lower limb.

The conclusion of the control ENMG: compared to 21.04.2023, a negative dynamic is observed: the muscle response to stimulation of the right fibular and tibial nerves

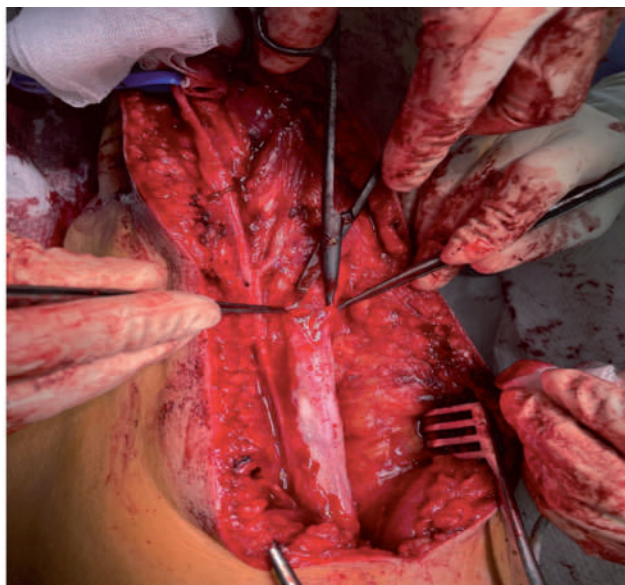
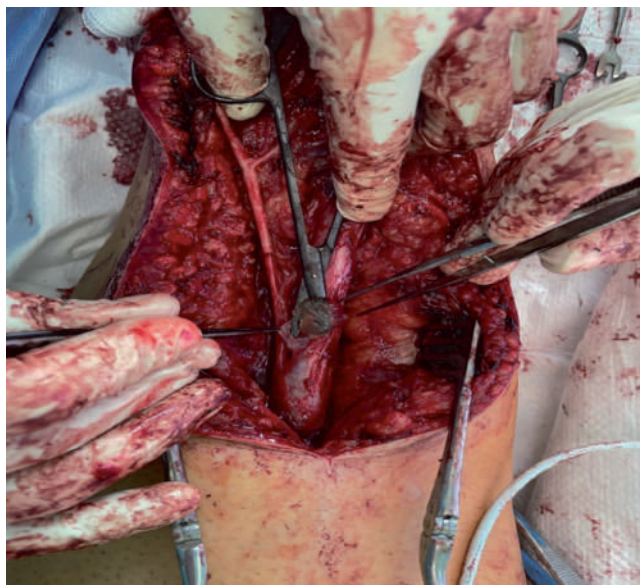


Fig. 5. Neurolysis of the peroneal nerve during surgery

decreased (the strength of the flexor muscles of the right foot remained up to 22%, the extensor muscles of the right foot – up to 60%, the left – up to 68% of the normal). The conduction speed by motor and sensory fibers of nerves on the right is reduced. Reflex excitability of spinal motoneurons of the lumbar thickening on the right – 4%, on the left – 44.8% (normal 17–27%). Conclusion: ENMG signs of the pronounced axonal-demyelinating motor-sensory lesion of the tibia and fibula nerves (at the level of the knee joint).

During the examination 1.5 months after the operation, the patient noted a slight recovery of sensitivity in the area of the lower leg and foot, the burning pain no longer bothered him. The feeling of numbness still remained, but it no longer prevented him from physical activities and work.

The concept and pathogenesis of intraneural ganglia has been the subject of research, debate, and controversy for 200 years [4, 5]. Intraneural ganglion cyst of the sciatic and peroneal nerve is a rare pathology in the adult population, mostly occurring in young men with an average age of 34 years. The articular (synovial) theory of pathogenesis describes a common origin of intraneural cysts, even if they arise in unusual locations [6]. In this clinical case, the connection of the intraneural ganglion with the proximal intertibial joint was found and resected intraoperatively.

The «gold standard» of INCG diagnostics is MRI. Magnetic resonance imaging provides a better assessment of the regional anatomic relationships, including the connection to the joint through the pedicle and the extra- or intraneural location of the cyst [7–9]. Ultrasound is another method for detection of the soft tissue masses and can be useful in unclear cases, but this method has certain limitations, such as difficulty in differentiating between benign and malignant tumors and detecting of the cyst-to-joint connections [10–13].

The treatment strategy is complete surgical removal and excision of the intraneural cyst. Targeted and precise dissection with the help of a surgery microscope often allows complete removal of the cyst without damaging the

nerve bundles, thus creating conditions for good functional recovery. Literature data indicate recovery of limb function within 45 days to 1 year after surgical removal of the cyst [14–17]. But another article reported that despite surgical removal, sometimes neurological symptoms (foot drop) persist without recurrence of the cyst [18, 19].

The degree of recovery depends mostly, unfortunately, not on the skill of the surgeon, but on the early diagnosis of the cyst. According to the literature data, late diagnosis or late referral to the hospital is considered to be 7 and more months after the onset of nerve palsy [20–25]. In this clinical case, the delay in surgical treatment arose as a result of erroneous conclusions regarding the ultrasound picture of the pathological condition at the beginning of the disease. The combination of thorough knowledge of anatomy and ultrasound semiotics, the clinical experience of the operator with the capabilities of modern equipment is decisive in the verification of pathological changes and selection of the optimal treatment tactics.

CONCLUSIONS

An intraneural ganglion cyst of the sciatic and peroneal nerves is a rare cause of peripheral neuropathy, which is completely curable with timely surgical intervention, but requires the awareness of doctors of various specialties regarding this pathology to avoid errors in differential diagnosis and treatment approaches. Knowledge of the articular theory of the pathogenesis of INCG can improve the results of surgical treatment to avoid recurrence. Early diagnosis and surgical treatment play a crucial role in the full recovery of motor and sensory functions.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Contributions of the authors. All authors made substantial contributions to the design, execution, and analysis of the study. All authors checked and confirmed the accuracy of the manuscript before submission.

Information about author

Khimion Liudmyla B. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Diseases, Family Medicine, Hematology and Transfusiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: ludmilahimion@hotmail.com*
ORCID: 0000-0001-7699-8725

Tymoshchuk Lilia S. – MD, PhD, Assistant of Professor, Department of Internal Diseases, Family Medicine, Hematology and Transfusiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0000-0003-2412-6866

Kicha Nataliia V. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases, Family Medicine, Hematology and Transfusiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: kicha0514@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-2394-9564

Sytiuk Tetiana O. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases, Family Medicine, Hematology and Transfusiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: sytuktanya@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-3828-3600

Danyliuk Svitlana V. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases, Family Medicine, Hematology and Transfusiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: svdan62@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-7753-9088

Povetkina Tetiana M. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases, Family Medicine, Hematology and Transfusiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0000-0002-9442-2188

Chernyak Olga S. – MD, Head of Ultrasound Diagnostic Department, Municipal Non-Commercial Enterprise of Kyiv regional council «Kyiv Regional Clinical Hospital», Kyiv. *E-mail: chemiak.os@gmail.com*

Urupa Irina P. – MD, Ultrasound Diagnostic Physician, Municipal Non-Commercial Enterprise of Kyiv regional council «Kyiv Regional Clinical Hospital», Kyiv. *E-mail: urandom1998@gmail.com*

Dzyhar Oleksandr V. – MD, Radiologist, SI «The Institute of Traumatology and Orthopedics» by NAMS of Ukraine, Kyiv. *E-mail: megapevt@gmail.com*

Відомості про авторів

Хіміон Людмила Вікторівна – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра терапії, сімейної медицини, гематології і трансфузіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: ludmilahimion@hotmail.com*

ORCID: 0000-0001-7699-8725

Тимошук Лілія Сергіївна – канд. мед. наук, асистент, кафедра терапії, сімейної медицини, гематології і трансфузіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: liliyatimoshuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-2412-6866

Кіча Наталія Василівна – канд. мед. наук, доцент, кафедра терапії, сімейної медицини, гематології і трансфузіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: kicha0514@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-2394-9564

Ситюк Тетяна Олександрівна – канд. мед. наук, доцент, кафедра терапії, сімейної медицини, гематології і трансфузіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: syuktanya@ukr.net*

ORCID: 0000-0003-3828-3600

Данилюк Світлана Володимирівна – канд. мед. наук, доцент, кафедра терапії, сімейної медицини, гематології і трансфузіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: svdan62@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-7753-9088

Поветкіна Тетяна Миколаївна – канд. мед. наук, доцент, кафедра терапії, сімейної медицини, гематології і трансфузіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0002-9442-2188

Черняк Ольга Сергіївна – завідувачка, відділення ультразвукової діагностики, КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», м. Київ. *E-mail: cherniak.os@gmail.com*

Урупа Ірина Петрівна – лікар відділення ультразвукової діагностики, КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», м. Київ. *E-mail: urandom1998@gmail.com*

Дзигар Олександр Васильович – рентгенолог, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ. *E-mail: megapevt@gmail.com*

REFERENCES

- Spinner RJ, Harish S, Amrami KK. An historical perspective on ulnar intraneural ganglion cysts and their joint origins. *Hand (N Y)*. 2014;9(3):395-8. doi: 10.1007/s11552-014-9608-z.
- Lisovski V, Minderski M. Intraneural ganglion cyst: a case report and a review of the literature. *Acta Med Litua*. 2019;26(2):147-51. doi: 10.6001/actamedica.v26i2.4036.
- Byung-Chul S, Jun-Gyu C, Hak-Cheol K. Ulnar neuropathy due to intraneural ganglion cyst of the ulnar nerve at the elbow. *Indian J Neurosurg*. 2018;7(7):260-4.
- Spinner RJ, Scheithauer BW, Amrami KK. The unifying articular (synovial) origin of intraneural ganglia: evolution-revelation-revolution. *Neurosurgery*. 2009;65(4):115-24. doi: 10.1227/01.NEU.0000346259.84604.D4.
- Spinner RJ, Vincent JF, Wolanskyj AP, Scheithauer BW. Intraneural ganglion cyst: a 200-year-old mystery solved. *Clin Anat*. 2008;21(7):611-8. doi: 10.1002/ca.20709.
- Lovaglio AC, Mansilla B, Cejas C, Spinner RJ, Socolovsky M. Femoral intraneural ganglion cyst: the first confirmed case report. *Br J Neurosurg*. 2023;37(5):1251-3. doi: 10.1080/02688697.2020.1842853.
- Lenartowicz KA, Wolf AS, Desy NM, Strakowski JA, Amrami KK, Spinner RJ. Preoperative Imaging of Intraneural Ganglion Cysts: A Critical Systematic Analysis of the World Literature. *World Neurosurg*. 2022;166:968-79. doi: 10.1016/j.wneu.2022.08.005.
- Huntington LS, Talia A, Devitt BM, Batta L. Management and outcomes of proximal tibiofibular joint ganglion cysts: A systematic review. *Knee*. 2022;37:60-70. doi: 10.1016/j.knee.2022.05.009.
- Lenartowicz KA, Murthy NK, Desy NM, De La Pena NM, Wolf AS, Wilson TJ, et al. Does complete regression of intraneural ganglion cysts occur without surgery? *Acta Neurochir (Wien)*. 2022;164(10):2689-98. doi: 10.1007/s00701-022-05311-w.
- Aymen F, Jacem S, Youssef O, Issam A, Abderrazek A. Peroneal nerve palsy caused by a synovial cyst of the proximal tibiofibular joint: a report of two cases and review of the literature. *Pan Afr Med J*. 2019;34:115. doi: 10.11604/pamj.2019.34.115.18339.
- Khan G, Kazmi Z, Khan B, Khan N, Datta S. Ganglion cyst at the proximal tibiofibular joint - A rare cause of compression neuropathy of the peroneal nerve. *Radiol Case Rep*. 2021;17(1):99-102. doi: 10.1016/j.radcr.2021.10.004.
- Thalla N, White WD, Mansfield JT, Souza JM, Miller ME. Spontaneous Proximal Tibiofibular Joint Ganglion Cyst as a Rare Cause of Acute Foot Drop: A Case Report. *J Musculoskelet Disord Treat*. 2021;7:095. doi: 10.23937/2572-3243.1510095.
- Smith BW, Jack MM, Powell GM, Frick MA, Amrami KK, Spinner RJ. High-resolution MRI of a peroneal intraneural ganglion cyst arising from the knee joint: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons*. 2021;1(21):CASE21130. doi: 10.3171/CASE21130.
- Wilson TJ, Stone JJ, Howe BM, Rock MG, Spinner RJ. Joint Outcomes Following Surgery for Superior Tibiofibular Joint-Associated Peroneal Intraneural Ganglion Cysts. *Neurosurgery*. 2020;86(3):383-90. doi: 10.1093/neuros/nyz205.
- Marathe A, Song B, Sulapas I, Jayaram P. Doppler Ultrasound Utility in Intraneural Ganglion Cyst Diagnosis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2022;101(5):e80. doi: 10.1097/PHM.0000000000001967.
- Norbury JW, Guo Y, Boyer PJ, Zeri RS. The Power of Doppler in the Popliteal Fossa: Sonographic Diagnosis of a Fibular Nerve Neurofibroma in a Patient With Posterior Knee Swelling. *Am J Phys Med Rehabil*. 2018;97(10):e100-e101. doi: 10.1097/PHM.0000000000000928.
- Pemmari A, Mäkelä K, Niemi J, Kiekara T, Himanen SL. Large Intraneural Ganglion Cyst in the Peroneal Nerve. *Case Rep Neurol*. 2022;14(1):44-50. doi: 10.1159/000522061.
- Wilson TJ, Mauermann ML, Rock MG, Spinner RJ. Outcomes following surgery for peroneal intraneural ganglion cysts. *Muscle Nerve*. 2018;57(6):989-93. doi: 10.1002/mus.26062.
- Della Vecchia G, Baldi A, Passavanti MB, Lucariello A, De Luca A, De Blasis P. Acute Foot Drop Caused by Intraneural Ganglion Cyst of the Peroneal Nerve: Literature Review and Case Report. *J Pers Med*. 2023;13(7):1137. doi: 10.3390/jpm13071137.
- Yunga TJ, Maddy K, Errante EL, Costello MC, Steinlauf S, Burks SS. Recurrent Peroneal Intraneural Ganglion Cyst: Management and Review of the Literature. *Cureus*. 2023;15(5):e38449. doi: 10.7759/cureus.38449.
- Panwar J, Mathew A, Thomas BP. Cystic lesions of peripheral nerves: Are we missing the diagnosis of the intraneural ganglion cyst? *World J Radiol*. 2017;9(5):230-44. doi: 10.4329/wjr.v9.i5.230.
- Bucher F, Maerz V, Obed D, Vogt PM, Weyand B. Intraneural Ganglion of the Peroneal Nerve-A Rare Cause of Pediatric Peroneal Nerve Palsy: A Case Report. *European J Pediatr Surg Rep*. 2022;10(1):33-6. doi: 10.1055/s-0042-1742608.
- Sim J, Kwak H, Lee S, Min K. Peroneal neuropathy caused by an extraneural ganglion cyst in the supracondylar area of the femur: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(37):e22123. doi: 10.1097/MD.0000000000002123.
- Wilson TJ, Stone JJ, Howe BM, Rock MG, Spinner RJ. Joint Outcomes Following Surgery for Superior Tibiofibular Joint-Associated Peroneal Intraneural Ganglion Cysts. *Neurosurgery*. 2020;86(3):383-90. doi: 10.1093/neuros/nyz205.
- Lee JG, Peo H, Cho JH, Kim DH. Intraneural ganglion cyst of the lumbosacral plexus mimicking L5 radiculopathy: A case report. *World J Clin Cases*. 2021;9(17):4433-40. doi: 10.12998/wjcc.v9.i17.4433.

Стаття надійшла до редакції 30.10.2023. – Дата першого рішення 07.11.2023. – Стаття подана до друку 12.12.2023

Актуальність профілактичних стратегій запобігання гастроінтестинального пошкодження нестероїдними протизапальними препаратами (Клінічний випадок)

В. М. Рудіченко, А. Л. Соколенко

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

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) найбільш широко застосовуються у клінічній практиці завдяки своїм протизапальним, знеболювальним та жарознижувальним властивостям. Зазвичай вони добре переносяться, проте у пацієнтів із певними факторами ризику ця група препаратів може негативно впливати на травний тракт (ТТ) та серцево-судинну систему. Результати численних досліджень свідчать, що всі без винятку НПЗП також можуть викликати ускладнення функції нирок.

Побічні ефекти з боку ТТ є найбільш небезпечними через їхню високу частоту та тяжкість. У третини пацієнтів, які приймають НПЗП, розвиваються симптоми диспепсії та гастроєзофагеального рефлюксу. Встановлено, що НПЗП-асоційоване гастроінтестинальне ураження поширюється за межі дванадцятипалої кишки. Підтверджено, що частота кровотеч, спричинених ентеропатією, є вищою, ніж при гастропатії, викликаних НПЗП.

Нові методи діагностики, такі як капсульна ендоскопія та балонна ендоскопія зробили наявними та демонстративними для широкого медичного загалу негативний вплив застосування НПЗП та необхідність профілактичних стратегій. Серед пацієнтів, які тривалий час приймають НПЗП, були описані пошкодження кишечника, включаючи запалення, ерозії слизової оболонки та виразки, а також більш серйозні клінічні наслідки, такі як перфорація та дивертикуліт.

У статті наведено результати власних клінічних спостережень випадку множинних перфорацій кишечника при неконтрольованому тривалому вживанні пацієнтом з важкою коморбідною патологією різноманітних НПЗП.

При призначенні НПЗП лікарям слід ретельно збирати анамнез пацієнта з приводу супутніх захворювань і препаратів, які він приймає. На сьогодні ефективний та безпечний підбір НПЗП залишається проблемою в клінічній практиці лікаря будь-якої спеціальності, що й мотивує для подальших пошуків профілактичних стратегій для запобігання розвитку ентеропатії при тривалому застосуванні НПЗП.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, побічні дії, гастропатія, ентеропатія, виразкування, перфорація, первинна медична допомога.

Importance of prophylactic strategies in prevention of gastrointestinal injuries by nonsteroidal antiinflammatory drugs (Clinical case)

V. M. Rudichenko, A. L. Sokolenko

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are most widely used medications in clinical practice due to their anti-inflammatory, analgesic and antipyretic effects. They are usually well tolerated, but in patients with certain risk factors this group of drugs can have a negative influence on the digestive tract (DT) and the cardiovascular system. The results of numerous studies present that all NSAIDs, without exception, can also cause complications of kidney function.

Side effects from DT are the most dangerous because of their high frequency and severity. In a third of patients who take NSAIDs symptoms of dyspepsia and gastroesophageal reflux are developed. NSAID-associated gastrointestinal damage has been found to extend beyond the duodenum. It has been confirmed that the frequency of bleeding caused by enteropathy is higher than in gastropathy caused by NSAIDs.

New diagnostic methods such as capsule endoscopy and balloon endoscopy have made available and demonstrative negative impact of NSAID use and the need for preventive strategies to the general medical public. Intestinal damage, including inflammation, mucosa erosions, and ulcers, as well as more serious clinical outcomes such as perforation and diverticulitis, have been reported in patients taking long-term NSAIDs.

The article presents the results of our own clinical observations of a case of multiple perforations of the intestine with uncontrolled long-term use of various NSAIDs by a patient with severe comorbid pathology.

When prescribing NSAIDs, doctors should carefully collect the patient's medical history regarding concomitant diseases and the drugs he is taking. Today, the effective and safe selection of NSAIDs remains a problem in the clinical practice of a doctor of any specialty, which motivates further searches for preventive strategies to prevent the development of enteropathy with long-term use of NSAIDs.

Keywords: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, side effects, gastropathy, enteropathy, ulcers, perforation, primary medical care.

Завдяки своїм протизапальним, знеболювальним та жарознижувальним властивостям нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) знайшли широке застосування при різних больових синдромах. Препарати цієї групи все частіше розглядають як препарати вибору в багатьох міжнародних гайдлайнах. Згідно з рекомендаціями CDC (The Centers for Disease Control – Центру контролю за захворюваннями, США) щодо лікування хронічного болю, пероральні НПЗП вважають препаратами першої лінії фармакологічного лікування болю в нижній частині спини та остеоартриту [6].

За останні кілька років багато професійних організацій, зокрема American College of Rheumatology – Американська колегія ревматології [21], EULAR (раніше – European League Against Rheumatism – Європейська ліга проти ревматизму, зараз – The European Alliance of Associations for Rheumatology – Європейський альянс ревматологічних асоціацій) [20] опублікували настанови з лікування, щоб допомогти лікарям у досягненні ефективного знеболення.

При лікуванні хронічних запальних станів препаратами низкою НПЗП основними обмежувачими факторами їхнього застосування є реалізація їхньої побічної дії на травний тракт (ТТ), серцево-судинну систему та нирки. Низка авторів засвідчують, що побічні ефекти з боку ТТ є найбільш небезпечними через їхню високу частоту і тяжкість [37, 46]. Ілюстрацією цього може бути проспективне перехресне багатокентрове дослідження в Індії, яке включало 8 медичних установ та констатувало факт ускладнень з боку ТТ, пов'язаних із вживанням НПЗП, у 30% випадків [8].

Несприятливий вплив НПЗП на ТТ задокументований у багатьох дослідженнях, мета-аналізах та Кокранівському огляді. Серед тяжких ускладнень з боку верхніх відділів ТТ у майже 800 тис. пацієнтів, які приймали пероральні НПЗП щонайменше 4 дні, розглядалися перфорації, клінічно значущі виразки та кровотечі [30].

Семіотичні ознаки НПЗП-ентеропатії

Вважається, що у третини пацієнтів, які приймають НПЗП, розвиваються симптоми диспепсії (епігастральний дискомфорт, здуття живота, постпрандіальна нудота, раннє насичення і відрижка) та гастроезофагеального рефлюксу (печія і відрижка). Наукові дані свідчать, що ці симптоми не є прогностичними щодо пошкодження слизової оболонки, позаяк у 20% пацієнтів з такими симптомами зафіксовано нормальні результати езофагогастроуденоскопії. Водночас до 70% пацієнтів, які тривалий час вживають НПЗП, спостерігають ендоскопічні зміни (ерозії слизової оболонки, виразки та субепітеліальні крововиливи), незважаючи на те, що лише 10% із них скаржаться на диспепсичні симптоми [27].

Отже, серйозні ускладнення (такі, як кровотеча та перфорація) можуть виникати без попередніх попереджувальних симптомів.

Проте загалом за останні 10 років спостерігається тенденція до зменшення кількості випадків симптоматичних НПЗП-індукованих уражень ТТ у пацієнтів із ревматологічними хворобами і, відповідно, госпіталізацій через ускладнення з боку верхніх відділів ТТ, тоді як ускладнення з боку нижніх відділів ТТ демонструють очевидну тенденцію до збільшення [5].

Результати деяких досліджень продемонстрували, що у 71% пацієнтів з артритом зареєстровано ураження тонкого кишечника після вживання неселективних НПЗП протягом 3 міс і більше, тоді як у пацієнтів, які не приймали НПЗП, ураження тонкого кишечника спостерігалось лише у 10%. Частота кровотеч, спричинених НПЗП-ентеропатією, є вищою, ніж при гастропатії, викликаній НПЗП [15].

Вперше усвідомлення, що НПЗП-асоційоване ураження ТТ поширюється за межі дванадцятипалої кишки, з'явилося на початку 90-х років ХХ ст., коли було опубліковано кілька обсерваційних досліджень і перше велике рандомізоване контрольоване дослідження з профілактики виразкових ускладнень (дослідження MUCOSA – Misoprostol Ulcer Complication Outcomes Safety Assessment «Оцінка безпеки ускладнень виразки при застосуванні мізопростолу») [41]. У більш пізньому дослідженні Vioxx™ Gastrointestinal Outcomes Research (VIGOR – Дослідження шлунково-кишкових результатів Vioxx™) було показано, що понад 40% подій, пов'язаних з НПЗП, виникали в нижніх відділах ТТ (тобто в тонкому і товстому кишечнику) [23].

Деякі діагностичні інновації

Усе більше й більше авторів описують тему наслідків хронічного впливу НПЗП на слизову оболонку кишечника, яка стала більш помітною для лікарської спільноти із запровадженням нових методів діагностики, таких, як капсульна ендоскопія та балонна ендоскопія. Завдяки новим методам обстеження стало відомо, що частота ураження тонкого відділу кишечника при тривалому застосуванні НПЗП варіюється від 50% до 80% за даними різних досліджень [10, 14, 30, 38]. Серед пацієнтів, які тривалий час приймають НПЗП, були описані пошкодження кишечника, включаючи запалення, ерозії слизової оболонки та виразки, а також більш серйозні клінічні наслідки, такі, як перфорація та дивертикуліт [25].

Капсульна ендоскопія підтвердила свою значущість на підставі клінічних даних у всьому світі, хоча вона має обмеження у вигляді можливої відсутності біопсійних і лікувальних функцій та дороговартісна. Балонна ендоскопія є доповненням до методу капсульної ендоскопії для виявлення дрібної внутрішньої патології різних типів, а процедура забезпечує чітку візуалізацію та проведення втручань за допомогою звичайного ендоскопа [13].

Специфічність і позитивна прогностична цінність балонної ендоскопії для діагностики розривів внаслідок вживання НПЗП була вищою, ніж капсульної ендоскопії (95,74% проти 80,00% та 95,45% проти 81,63%; $p < 0,05$). У частоті виявлення та точності діагностики захворювань тонкої кишки між балонною та капсульною ендоскопією у групі НПЗП не було відмінностей (69,4% проти 66,3% та 83,58% проти 80,65%; $p > 0,05$) [50].

Раніше діагноз ентенопатії, спричиненої НПЗП, переважно встановлювали за допомогою непрямих методів, таких, як дослідження екскреції з калом радіоактивно мічених нейтрофілів та еритроцитів [4] та тест на вміст кальпротектину в калі [44].

Кальпротектин – це білок, що виділяється активованими або пошкодженими гранулоцитами, моноцитами і макрофагами [40]. Оскільки кальпротектин ста-

більший у калі, цей показник можна використовувати як біомаркер запальних захворювань травного тракту [36]. Кілька досліджень вказують на користь використання фекального кальпротектину як біомаркера ентеропатії, спричиненої вживанням НПЗП. Наприклад, в одному дослідженні повідомили, що після 2 тиж лікування диклофенаком у 68% добровольців виявили нові патології тонкої кишки за допомогою капсульної ендоскопії, при цьому 75% обстежених мали підвищений рівень фекального кальпротектину [30].

Проте зазначене дослідження не виявило ані достовірної кореляції між рівнем кальпротектину в калі та результатами капсульної ендоскопії, ані достовірної різниці в підвищенні рівня кальпротектину в калі між пацієнтами з розривами слизової оболонки та тими, хто не мав патології тонкого кишечника.

Саме тому на сьогодні фекальний кальпротектин не може бути рекомендований для використання як маркер тяжкості пошкодження тонкої кишки, спричиненого вживанням НПЗП або для моніторингу впливу на пошкодження.

Фактори ризику та профілактичні стратегії

Виникнення ускладнень з боку ТТ залежить від наявності та кількості факторів ризику. Вважається, що шлунково-кишковий ризик серед споживачів НПЗП відрізняється залежно від демографічних та клінічних характеристик кожного окремого пацієнта [22], а відомі фактори включають тривале застосування та/або високі дози НПЗП (≥ 3 міс), похилий вік (≥ 65 років), тютюнопаління, зловживання алкоголем, поточний стан здоров'я, супутні захворювання (серцево-судинні, ниркові та печінкові захворювання, діабет, артеріальна гіпертензія), діагноз ревматоїдного артриту, вживання ацетилсаліцилової кислоти, антикоагулянтів, кортикостероїдів, селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, інфекція *Helicobacter pylori*, наявність в анамнезі хворобливих симптомів з боку ТТ та госпіталізації через ускладнення з боку ТТ [28, 44].

Слід зазначити, що пацієнти з високим ризиком ускладнень з боку ТТ повинні мати певні превентивні стратегії, серед яких розглядають застосування найнижчої ефективної дози НПЗП, комбіновану терапію з гастропротекторними препаратами або застосування селективного інгібітора циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) [26].

Виразки, спричинені НПЗП, традиційно лікують інгібіторами протонної помпи (ІПП) або антагоністами гістамін-2 рецепторів [45], які забезпечують загоєння шляхом зменшення секреції шлункової кислоти, не впливаючи безпосередньо на відновлення слизової оболонки [4, 35].

У здорових добровольців [14, 30] та пацієнтів [15] омепразол не запобігав НПЗП-асоційованому пошкодженню кишечника, що оцінювали за допомогою капсульної ендоскопії та/або вимірювання рівня кальпротектину в калі.

Також у дослідженні CONDOR (Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis – целекоксиб проти омепразолу з диклофенаком у пацієнтів з остеоартритом та ревматоїдним артритом) – великому проспективному рандомізованому контрольованому дослідженні, частка пацієнтів з клінічно значущими подіями у всьому ТТ була

значно більшою у тих, хто приймав диклофенак у комбінації з омепразолом, незважаючи на частковий захист, який забезпечував ІПП у верхніх відділах ТТ порівняно з пацієнтами, які приймали целекоксиб [7].

Незважаючи на те, що ІПП історично призначали разом із НПЗП для полегшення гастродуоденальних ушкоджень, зараз науковці припускають, що шлункова кислота не відіграє ключову роль у патогенезі НПЗП-ентеропатії, і цей процес не є рН-залежним явищем [49].

Хоч дефіцит простагландину є загальним ключовим фактором для пошкоджень травного тракту і тонкої кишки, спричинених НПЗП – між цими двома процесами існують різні патофізіологічні механізми, зумовлені різними умовами середовища. Тобто, під час аналізу процесу альтерації в проксимальних відділах ТТ вчені виявили, що саме шлункова кислота відіграє ключову роль у пошкодженні, а в дистальному відділі ТТ при розвитку НПЗП-ентеропатії фактором пошкодження є наявність бактерій і жовчі в кишечнику, які можуть запускати специфічні патогенетичні механізми, пов'язані з вживанням НПЗП.

Існує гіпотеза, що ІПП можуть погіршувати НПЗП-індуковану ентеропатію, підвищуючи рН шлункового соку і, таким чином, змінювати мікробіом кишечника, збільшуючи кількість грамнегативних бактерій [16, 17, 29, 31, 49]. Мікробіота у здоровому стані кишечника може сприяти перетравленню їжі, метаболізму ліпідів і глюкози, брати участь в імунній функції, синтезувати амінокислоти та вітаміни, необхідні людському організму [19]. Автори наголошують, що у мікробіомі кишечника є ще одна важлива функція – зміна біодоступності, біологічної активності і токсичності ліків шляхом трансформації структури препарату. Цей процес є взаємооберненим, багато інших лікарських засобів (не антибіотиків), таких, як ІПП і метформін, змінюють склад і функцію мікробіому [11, 12].

Незважаючи на те, що ІПП все ще рекомендують для лікування виразок верхніх відділів ТТ, їх профілактичне застосування з НПЗП для запобігання ускладненням ТТ на сьогодні широко не рекомендується, за винятком випадків, коли пацієнт має помірний або високий ризик розвитку виразкової хвороби [31, 42].

Наступною профілактичною стратегією щодо виникнення пошкодження кишечника при застосуванні НПЗП, яку розглядають вчені – надання переваги селективним інгібіторам ЦОГ-2. Дослідження стверджують, що як і неселективні препарати, селективні інгібітори ЦОГ-2 пошкоджують тонкий кишечник, але частота і тяжкість явищ зазвичай нижчі. Систематичний огляд продемонстрував, що селективні інгібітори ЦОГ-2 мали значно менший вплив порівняно з неселективними НПЗП [30].

У недавньому Кокранівському метааналізі під час порівняння різної терапії купування больового синдрому при подагрі побічних явищ з боку ТТ при застосуванні НПЗП у вигляді коксибів було 6% проти 14% у групі неселективних НПЗП [48].

Є досить багато досліджень на цю тему, зокрема при порівнянні лікування целекоксибом з напроксеном селективний інгібітор ЦОГ-2 викликав менше пошкоджень тонкої кишки [14]. Подібні результати були отримані в інших дослідженнях [33], включаючи рандомізоване подвійне сліпе дослідження, яке порівнювало

безпеку люміракоксибу, іншого селективного інгібітора ЦОГ-2, для тонкого кишечника з безпекою комбінації напроксену з ІПП у здорових добровольців [18].

Два великих дослідження (VIGOR і CONDOR) продемонстрували зниження ризику більш серйозних подій у нижніх відділах ТТ або у всьому ТТ для рофекоксибу і целекоксибу відповідно [8,23], але ця перевага не була підтверджена для еторикоксибу в багатонаціональній програмі (MEDAL – Etoricoxib versus Diclofenac Arthritis Long-term – еторикоксиб проти диклофенаку довготривало при артриті) [22]. Застосування целекоксибу асоціювалось з нижчим ризиком клінічно значущих подій у верхніх та нижніх відділах ТТ, ніж вживання звичайних НПЗП [9].

Актуальним є питання, чи можна перенести дані щодо безпеки целекоксибу в нижніх відділах ТТ на інші селективні інгібітори ЦОГ-2, оскільки НПЗП-асоційоване пошкодження слизової оболонки нижніх відділів ТТ залежить не тільки від інгібування ЦОГ-1/ЦОГ-2, але і від фізико-хімічних властивостей та ентерогепатичної циркуляції окремих НПЗП [32].

Річ у тім, що жовч у своєму складі містить первинні та вторинні жовчні кислоти, а саме: у відсотковому співвідношенні лише 10% жовчних кислот є синтезованими де ново, решта 90% – продукт ентерогепатичної циркуляції. Більшість жовчних кислот у тонкому кишечнику здебільшого знаходяться у вигляді натрієвих солей, і називаються «первинними кон'югованими жовчними солями». У дистальних відділах тонкого кишечника і товстої кишки бактерії змінюють деякі з первинних жовчних кислот, утворюючи вторинні кон'юговані жовчні солі. У проксимальному та дистальному відділах клубової кишки ці кон'юговані первинні жовчні солі активно реабсорбуються в печінкову порталну циркуляцію. Бактерії декон'югують деякі з первинних і вторинних кон'югованих жовчних кислот назад до жиророзчинних жовчних кислот, які пасивно всмоктуються в печінкову порталну циркуляцію. Врешті кон'юговані жовчні кислоти, які залишилися неіонізованими кон'югованими жовчними кислотами, пасивно всмоктуються [39].

НПЗП можуть конкурентно зв'язуватися з фосфатидилхоліном з жовчними кислотами, що призводить до утворення більш токсичних жовчних кислот, тим самим руйнуючи фосфоліпідну мембрану [3], і сприяють патогенезу НПЗП-ентеропатії. Крім того, сформовані жовчні солі з НПЗП можуть всмоктуватися назад через ентерогепатичну циркуляцію. Жовч після цього потрапляє в кишечник, після чого тонкий кишечник вступає в контакт знову з НПЗП та його окиснювальними кон'югованими метаболітами. Гіпотетично у поєднанні з жовчними кислотами НПЗП посилюють пошкодження тонкої кишки внаслідок ентерогепатичної циркуляції. Саме тому від виду селективного НПЗП залежить його ентерогепатична циркуляція і, як наслідок, пошкодження [32].

Найкраща стратегія профілактики ускладнень з боку нижніх відділів ТТ ще не визначена. Але проблема залишається нагальною та актуальною, що й демонструє драматичний клінічний випадок, коли масоване самозастосування НПЗП на фоні значної коморбідної патології призвело до виникнення 8 (восьми!) перфорацій тонкої кишки. Розглядаємо наданий опис демон-

стративним для застосування у процесі викладання у вищій школі. Роботи були проведені нами в Київській міській клінічній лікарні № 8, на базі якої навчаються майбутні лікарі на додипломному та післядипломному рівнях. Вважаємо доречним у процесі викладання (зокрема дистанційно) застосовувати не тільки поширені, а й рідкісні клінічні стани та аспекти їх лікування [1, 2].

Клінічний випадок

Пацієнт П., чоловік, 73 років, 22.01.2023 р. був госпіталізований до Київської міської клінічної лікарні № 8 зі скаргами на дифузний біль у животі, затримку сечі та відсутність випорожнень протягом 3-х днів. З анамнезу було з'ясовано, що він має важку коморбідну патологію та тривало застосовує НПЗП для зняття болю нападів подагри.

Хворіє на гіпертонічну хворобу та ішемічну хворобу серця (з 2000 року), цукровий діабет 2-го типу (з 2008 року), подагру (з 2013 року), хронічну хворобу нирок (з 2018 року), ожиріння. Маса тіла хворого – 160 кг при зрості 176 см. Пацієнт не дотримувався рекомендацій (зокрема щодо вживання гастропротекторів та інших препаратів) щодо лікування своїх захворювань та способу життя, що сприяло прогресуванню захворювань. Попередньо був госпіталізований зі скаргами на гострий напад подагри та відсутність сечовиділення протягом 3 днів, був пролікований та виписаний з покращенням. Проте рекомендації лікарів ігнорував, порушував діету. Безконтрольно вживав НПЗП задля зняття гострого болю, не дотримуючись режиму та дозування, використовував численні комбінації, часто в максимальних дозах. Також порушував режим вживання інших терапевтичних препаратів, включно з гастропротекторними.

За даними об'єктивного огляду під час госпіталізації: загальний стан важкий, пульс – 118 за 1 хв, АТ – 90/80 мм рт.ст. Тони серця ослаблені, в легенях ослаблене везикулярне дихання. Живіт симетричний, при перкусії – тимпаніт, печінкова тупість не визначається. Симптоми подразнення очеревини та симптом Щоткіна-Блюмберга позитивні. За даними рентгенографії підтверджено наявність вільного газу в черевній порожнині.

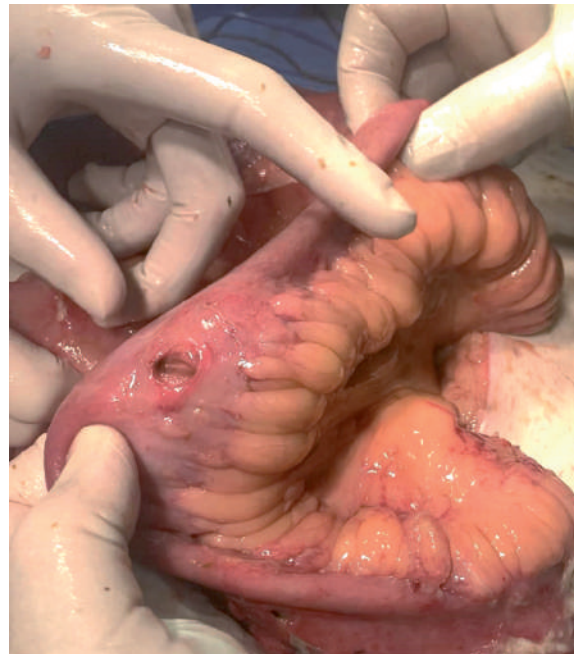
Встановлено діагнози: «Перфорація порожнистого органа. Перитоніт. Гостра ниркова недостатність. Хронічна хвороба нирок IV стадії. Вторинна фолієводефіцитна анемія середньої важкості. Гіпертонічна хвороба III ступеня, ризик 4, III стадії. ІХС: дифузний кардіосклероз. СН ІА стадії. ФК II. Цукровий діабет 2-го типу, стадія субкомпенсації. Подагра, суглобово-вісцеральна форма з множинними ураженнями суглобів. Ожиріння 3-го ступеня».

Діагнози були підтверджені лабораторно-інструментальними методами.

Загальний аналіз крові:

еритроцити – $3,1 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 106 г/л, гематокрит – 33%, тромбоцити – $288,0 \times 10^9/л$, лейкоцити – $42,7 \times 10^9/л$; нейтрофіли: паличкоядерні – 10%, сегментоядерні – 85%, лімфоцити – 4%, моноцити – 11%, наявний макроцитоз.

Біохімія крові: білірубін: загальний – 24,0 мкмоль/л, прямий – 16,0 мкмоль/л, непрямої – 8,0 мкмоль/л, АЛТ – 45 ОД, АСТ 76 ОД, білок – 61,0 г/л, сечовина –



Мал. 1, 2. Множинні перфоративні отвори діаметром від 2,0 до 18,0 мм у дистальній частині тонкої кишки

18,4 ммоль/л, креатинін – 165 мкмоль/л, сечова кислота – 540 мкмоль/л, K^+ – 3,7 ммоль/л, Na^+ – 139 ммоль/л, Cl^- – 102 ммоль/л, глюкоза крові – 13,3 ммоль/л, фолієва кислота – 3,0 нг/мл (референтні значення – 22–322 нг/мл).

Швидкість клубочкової фільтрації, розрахована за методом СКД-ЕРІ: 37,58 мл/хв/1,73 м².

22.02.2023 року хворому за життєвими показами була проведена ургентна операція. Під час операції виявлено поширений фібринозно-гнійний перитоніт, множинні (вісім!) перфоративні отвори – ділянки діаметром від 2,0 до 18,0 мм в дистальній частині тонкої

кишки (мал. 1, 2). Проведено резекцію тонкої (здухвиної) кишки, санацію та дренаж черевної порожнини.

Незважаючи на проведені реанімаційні заходи, у післяопераційний період виникла зупинка серцевої діяльності.

Принцип «не нашкодь» – один з найважливіших в медицині. Тема ефективного та безпечного підбору НПЗП залишається проблемою в клінічній практиці лікаря будь-якої спеціальності, що й мотивує для подальших пошуків профілактичних стратегій для запобігання розвитку ентеропатії при тривалому вживанні НПЗП.

Відомості про авторів

Рудіченко Віталій Михайлович – канд. мед. наук, доц., кафедра загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (044) 234-92-76. *E-mail: rudichenko-vm@ukr.net*
ORCID: 0009-0008-4542-580X

Соколенко Аліна Леонідівна – лікар загальної практики-сімейної медицини КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1» Солом'янського району м. Києва; тел.: (044) 408-80-20. *E-mail: dr.sokolenko.alina@gmail.com*

Information about the authors

Rudichenko Vitalij M. – MD, PhD, Associate Professor, Department of General Practice (Family Medicine), National Medical University named after O. O. Bogomolets, Kiev; tel.: (044) 234-92-76. *E-mail: rudichenko-vm@ukr.net*
ORCID: 0009-0008-4542-580X

Sokolenko Alina L. – MD, Family Doctor, Communal Non-Commercial Enterprise “Primary Health Care Center N1”, Solomyansky District, Kyiv; tel.: (044) 408-80-20. *E-mail: dr.sokolenko.alina@gmail.com*

ПОСИЛАННЯ

1. Reizin DV, Reizin VI, Rudichenko VM, Sokolenko AL. The surgeon's decision regarding amputation after frostbite is the basis of the next successful activity of a general practitioner-family medicine doctor (own clinical observations and teaching experience in the state and English languages). *Med Ukraine.* 2022;(5-6):33-7.
2. Rudichenko VM. The relevance of using English-language network tools in teaching the specialty «general practice-family medicine» in the national and English languages at the undergraduate and postgraduate stages. In: Material of the VI All-Ukrainian reporting scientific and practical conference «Problems and prospects of socio-economic development in the conditions of modernization processes in Ukraine and the world» (Issue 15). 2022 Dec 08; Kyiv. Kyiv: MAUP; 2022. 488 p.
3. Barrios JM, Lichtenberger LM. Role of biliary phosphatidylcholine in bile acid protection and NSAID injury of the ileal mucosa in rats. *Gastroenterol.* 2000;118(6):1179-86. doi: 10.1016/S0016-5085(00)70371-4.
4. Basson MD. Hierarchies of healing in gut mucosal injury. *J Physiol Pharmacol.* 2017;68(6):789-95.
5. Cavallaro LG, Monica F, German B, Marin R, Sturmiolo GC, Saia M. Time trends and outcome of gastrointestinal bleeding in the Veneto region: a retrospective population based study from 2001 to 2010. *Dig Liver Dis.* 2014;46(4):313-7. doi: 10.1016/j.dld.2013.11.005.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Clinical Practice guideline for prescribing opioids for pain. United States: CDC; 2022. 88 p.
7. Chan FK, Lanas A, Scheiman J, Berger MF, Nguyen H, Goldstein JL. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheuma-

- toid arthritis (CONDOR): a randomized trial. *Lancet*. 2010;376(9736):173-9. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60673-3.
8. Chatterjee S, Dureja GP, Kadhe G, Mane A, Phansalkar AA, Sawant S, et al. Cross-Sectional Study for Prevalence of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Gastrointestinal, Cardiac and Renal Complications in India: Interim Report. *Gastroenterology Res*. 2015;8(3-4):216-21. doi: 10.14740/gr658w.
9. Cryer B, Li C, Simon LS, Singh G, Stillman MJ, Berger MF. GI-REASONS: a novel 6-month, prospective, randomized, open-label, blinded endpoint (PROBE) trial. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(3):392-400. doi: 10.1038/ajg.2012.467.
10. Endo H, Sakai E, Taniguchi L, Kesoku T, Komiya Y, Ezuka A, et al. Risk factors for small-bowel mucosal breaks in chronic low-dose aspirin users: data from a prospective multicenter capsule endoscopy registry. *Gastrointest Endosc*. 2014;80(5):826-34. doi: 10.1016/j.gie.2014.03.024.
11. Forslund K, Hildebrand F, Nielsen T, Falony G, Le Chatelier E, Sunagawa S, et al. Corrigendum: Disentangling type 2 diabetes and metformin treatment signatures in the human gut microbiota. *Nature*. 2017;545(7652):116. doi: 10.1038/nature22318.
12. Freedberg DE, Toussaint NC, Chen SP, Ratner AJ, Whittier S, Wang TC, et al. Proton Pump Inhibitors Alter Specific Taxa in the Human Gastrointestinal Microbiome: A Crossover Trial. *Gastroenterol*. 2015;149(4):883-5.e9. doi: 10.1053/j.gastro.2015.06.043.
13. Gill RS, Kaffes AJ. Small bowel stricture characterization and outcomes of dilatation by double-balloon enteroscopy: a single-centre experience. *Therap Adv Gastroenterol*. 2014;7(3):108-14. doi: 10.1177/1756283X13513995.
14. Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B, Galneik IM, Zlotnick S, Fort JG; Investigators. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(2):133-41. doi: 10.1016/s1542-3565(04)00619-6.
15. Graham DY, Opekun AR, Willingham FF, Qureshi WA. Visible small-intestinal mucosal injury in chronic NSAID users. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(1):55-9. doi: 10.1016/s1542-3565(04)00603-2.
16. Gwee KA, Goh V, Lima G, Setia S. Coprescribing proton-pump inhibitors with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: risks versus benefits. *J Pain Res*. 2018;11:361-374. doi: 10.2147/JPR.S156938.
17. Handa O, Naito Y, Fukui A, Omatsu T, Yoshikawa T. The impact of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the small intestinal epithelium. *J Clin Biochem Nutr*. 2014;54(1):2-6. doi: 10.3164/jcbn.13-84.
18. Hawkey CJ, El C, Simon B, Albert J, Keuchel M, McAlindon M, et al. Less small-bowel injury with lumiracoxib compared with naproxen plus omeprazole. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(5):536-44. doi: 10.1016/j.cgh.2007.12.023.
19. Heintz-Buschart A, Wilmes P. Human Gut Microbiome: Function Matters. *Trends Microbiol*. 2018;26(7):563-74. doi: 10.1016/j.tim.2017.11.002.
20. Kloppenburg M, Kroon FP, Blanco FJ, Doherty M, Dziedzic KS, Greibrokk E, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(1):16-24. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213826.
21. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149-62. doi: 10.1002/acr.24131.
22. Laine L, Curtis SP, Langman M, Jensen DM, Cryer B, Kaur A, et al. Lower gastrointestinal events in a double-blind trial of the cyclo-oxygenase-2 selective inhibitor etoricoxib and the traditional nonsteroidal anti-inflammatory drug diclofenac. *Gastroenterol*. 2008;135(5):1517-25. doi: 10.1053/j.gastro.2008.07.067.
23. Laine L, Smith R, Min K, Chen C, Dubois RW. Systematic review: the lower gastrointestinal adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(5):751-67. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.03043.x.
24. Laine L. Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient. *Gastroenterol*. 2001;120(3):594-606. doi: 10.1053/gast.2001.21907.
25. Lanas A, Sope A F. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and lower gastrointestinal complications. *Gastroenterol Clin North Am*. 2009;38(2):333-52. doi: 10.1016/j.gtc.2009.03.007.
26. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(3):728-38. doi: 10.1038/ajg.2009.115.
27. Larkai EN, Smith JL, Lidsky MD, Graham DY. Gastrooduodenal mucosa and dyspeptic symptoms in arthritic patients during chronic nonsteroidal anti-inflammatory drug use. *Am J Gastroenterol*. 1987;82(11):1153-8.
28. Lee SH, Han CD, Yang IH, Ha CW. Prescription pattern of NSAIDs and the prevalence of NSAID-induced gastrointestinal risk factors of orthopaedic patients in clinical practice in Korea. *J Korean Med Sci*. 2011;26(4):561-7. doi: 10.3346/jkms.2011.26.4.561.
29. Mahmoud YI, Abd El-Ghffar EA. Spirulina ameliorates aspirin-induced gastric ulcer in albino mice by alleviating oxidative stress and inflammation. *Biomed Pharmacother*. 2019;109:314-21. doi: 10.1016/j.biopha.2018.10.118.
30. Maiden L, Thjodleifsson B, Theodors A, Gonzalez J, Bjarnason I. A quantitative analysis of NSAID-induced small bowel pathology by capsule enteroscopy. *Gastroenterol*. 2005;128(5):1172-8. doi: 10.1053/j.gastro.2005.03.020.
31. Marlicz W, Loniewski I, Grimes DS, Quigley EM. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, proton pump inhibitors, and gastrointestinal injury: contrasting interactions in the stomach and small intestine. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(12):1699-709. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.07.015.
32. Mayo SA, Song YK, Cruz MR, Phan TM, Singh KV, Garsin DA, et al. Indomethacin injury to the rat small intestine is dependent upon biliary secretion and is associated with overgrowth of enterococci. *Physiol Rep*. 2016;4(6):e12725. doi: 10.14814/phy2.12725.
33. Mizukami K, Murakami K, Yamauchi M, Matsunari O, Ogawa R, Nakagawa Y, et al. Evaluation of selective cyclooxygenase-2 inhibitor-induced small bowel injury: randomized cross-over study compared with loperofen in healthy subjects. *Dig Endosc*. 2013;25(3):288-94. doi: 10.1111/j.1443-1661.2012.01379.x.
34. Ofman JJ, MacLean CH, Straus WL, Morton SC, Berger ML, Roth EA, et al. A metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J Rheumatol*. 2002;29(4):804-12.
35. Oncel S, Gupta R, Wang Q, Basson MD. ZINC40099027 Promotes Gastric Mucosal Repair in Ongoing Aspirin-Associated Gastric Injury by Activating Focal Adhesion Kinase. *Cells*. 2021;10(4):908. doi: 10.3390/cells10040908.
36. Pathirana WGW, Chubb SP, Gillett MJ, Vasikaran SD. Faecal Calprotectin. *Clin Biochem Rev*. 2018;39(3):77-90.
37. Wang K, Li X. Comparison of cardiovascular safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of arthritis: a network meta-analysis. *Ann Transl Med*. 2022;10(24):1388. doi: 10.21037/atm-22-6181.
38. Ribeiro I, Pinho R, Rodrigues A, Marques J, Fernandes C, Carvalho J. Obscure gastrointestinal bleeding: Which factors are associated with positive capsule endoscopy findings? *Rev Esp Enferm Dig*. 2015;107(6):334-9.
39. Ridlon JM, Kang DJ, Hylemon PB. Bile salt biotransformations by human intestinal bacteria. *J Lipid Res*. 2006;47(2):241-59. doi: 10.1194/jlr.R500013-JLR200.
40. Roseth AG, Fagerhol MK, Aadland E, Schjønberg H. Assessment of the neutrophil dominating protein calprotectin in feces. A methodologic study. *Scand J Gastroenterol*. 1992;27(9):793-8. doi: 10.3109/00365529209011186.
41. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, Davies HW, Struthers BJ, Bittman RM, et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1995;123(4):241-9. doi: 10.7326/0003-4819-123-4-199508150-00001.
42. Szeto CC, Sugano K, Wang JG, Fujimoto K, Whittle S, Modi GK, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APS/APS/PoA recommendations. *Gut*. 2020;69(4):617-29. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319300.
43. Tai FWD, McAlindon ME. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(2):131-4. doi: 10.7861/clinmed.2021-0039.
44. Tibble JA, Sighthorsson G, Foster R, Scott D, Fagerhol MK, Roseth A, et al. High prevalence of NSAID enteropathy as shown by a simple faecal test. *Gut*. 1999;45(3):362-6. doi: 10.1136/gut.45.3.362.
45. Tuskey A, Peura D. The use of H2 antagonists in treating and preventing NSAID-induced mucosal damage. *Arthritis Res Ther*. 2013;15(3):S6. doi: 10.1186/ar4178.
46. Utzeri E, Usai P. Role of non-steroidal anti-inflammatory drugs on intestinal permeability and nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2017;23(22):3954-63. doi: 10.3748/wjg.v23.i22.3954.
47. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):978-91. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210770.
48. van Durme CM, Wechalekar MD, Buchbinder R, Schlesinger N, van der Heijde D, Landewé RB. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9):CD010120. doi: 10.1002/14651858.CD010120.pub2.
49. Wallace JL. NSAID gastropathy and enteropathy: distinct pathogenesis likely necessitates distinct prevention strategies. *Br J Pharmacol*. 2012;165(1):67-74. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01509.x.
50. Xu N, Yu Z, Cao X, Wang Z, Yan M. Characteristics of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)-Induced Small Bowel Injury Identified by Single-Balloon Endoscopy or Capsule Endoscopy. *Med Sci Monit*. 2017;23:5237-45. doi: 10.12659/msm.907326.

Стаття надійшла до редакції 21.09.2023. – Дата першого рішення 28.09.2023. – Стаття подана до друку 03.11.2023

Клінічний випадок фібриляції передсердь на фоні ішемічної хвороби серця та коморбідної патології. Обґрунтування формулювання діагнозу та схеми лікування відповідно до сучасних рекомендацій (Матеріали для інформального навчання)

В. І. Ткаченко

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

Фібриляція передсердь (ФП) – найбільш поширене порушення серцевого ритму, яке зустрічається у клінічній практиці, але її вчасна діагностика, профілактика та лікування, особливо на фоні коморбідних станів, викликає труднощі.

Мета – розгляд клінічного випадку пацієнта з фібриляцією передсердь на фоні ішемічної хвороби серця (ІХС) та коморбідної патології, обґрунтування формулювання діагнозу та схеми лікування відповідно до сучасних рекомендацій.

Матеріали та методи. Аналіз історії хвороби пацієнта, даних анамнезу, клінічного та лабораторно-інструментального обстеження, огляд сучасних міжнародних та національних керівництв відповідно до клінічного випадку. Були застосовані методи структурно-логічного аналізу та бібліосемантичний метод дослідження.

Результати. Описано клінічний випадок пацієнта з уперше діагностованою постійною ФП внаслідок ІХС: стенокардія напруги II ФК, постінфарктного кардіосклерозу з ускладненням у формі серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду на фоні комбінованої дисліпідемії, артеріальної гіпертензії, хронічної хвороби нирок.

Обґрунтовано встановлення діагнозу за сучасними рекомендаціями та розроблення схеми лікування відповідно до ESC 2020, міжнародних та національних керівництв. Лікувальна тактика ФП ґрунтується на підході ABC Pathway (Atrial fibrillation Better Care): антикоагулянтна терапія / профілактика інсульту, кращий контроль симптомів, контроль супутніх захворювань і факторів ризику.

Висновки. Своєчасна діагностика та систематичний скринінг фібриляції передсердь, оцінка ризику інсульту мають особливо важливе значення для пацієнтів віком ≥ 65 років та кращого прогнозу пацієнтів. У лікуванні ФП слід дотримуватися підходу ABC.

Ключові слова: фібриляції передсердь, коморбідні стани, діагноз, лікування, клінічний випадок, інформальна освіта.

A clinical case of atrial fibrillation on background of coronary heart disease and comorbid pathology. Justification of the diagnosis and treatment in accordance with modern recommendations (Materials for informal learning)

V. I. Tkachenko

Atrial fibrillation (AF) is the most common heart rhythm disorder encountered in clinical practice, but its diagnosis, prevention and treatment, especially on the background of comorbid conditions, cause difficulties.

The objective – to present a clinical case of atrial fibrillation on the background of coronary heart disease and comorbid pathology, to substantiate the diagnosis and treatment scheme in accordance with modern recommendations.

Materials and methods. Analysis of the patient's medical history, anamnesis data, clinical and laboratory-instrumental examination, analysis of modern international and national guidelines, structural and logical analysis and the bibliosemantic research method were used.

Results. A clinical case of a patient with newly diagnosed permanent AF is described. AF is caused by coronary heart disease, angina pectoris, post-infarction cardiosclerosis, complicated by heart failure with a preserved ejection fraction on the background of dyslipidemia, arterial hypertension, chronic kidney disease. Establishing a diagnosis according to modern recommendations and developing a treatment regimen in accordance with ESC, international and national guidelines is substantiated. AF treatment tactics are based on the ABC Pathway (Atrial fibrillation Better Care) approach: anticoagulant therapy / stroke prevention, better symptom control, control of comorbidities and risk factors.

Conclusions. The right diagnosis and systematic screening of atrial fibrillation, stroke risk assessment and control are especially important for patients aged ≥ 65 years for better patient prognosis. The ABC approach should be followed in the treatment of AF.

Keywords: atrial fibrillation, comorbid conditions, diagnosis, treatment, clinical case, informal education.

Фібриляція передсердь (ФП) – надшлуночкова тахіаритмія з некоординованою електричною активністю передсердь і, як наслідок, неефективним скороченням передсердь. Електрокардіографічні характеристики ФП включають:

- нерегулярні інтервали R–R (коли атривентрикулярна провідність не порушена),
- відсутність чітких повторюваних зубців P,
- нерегулярні передсердні активації [1, 2].

Фібриляція передсердь МКХ-10: I48.0 – найбільш поширене порушення серцевого ритму, яке зустрічається у клінічній практиці (2–4% від загальної популяції в розвинених країнах). Поширеність ФП збільшується з віком. ФП діагностують у 17% людей віком понад 85 років [1–6].

Причини ФП [1, 2, 7]

1) серцеві:

- клапанні – набуті вади клапанів (насамперед вади мітрального клапана), вроджені вади серця (переважно із шунтуванням крові на рівні передсердь);
- неклапанні – артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця (ІХС), кардіоміопатії (особливо дилатаційна і гіпертрофічна), міокардит і перикардит, перенесені оперативні втручання на серці, синдром слабкості синусового вузла (синдром «тахікардії-брадикардії»), синдром преекзитації, системні захворювання із залученням серця – саркоїдоз, амілоїдоз, гемохроматоз, новоутворення серця – первинні і метастатичні. ФП дуже часто спостерігається у хворих із серцевою недостатністю (СН) незалежно від її причини.

2) позасерцеві – гіпертиреоз (найчастіше), гіпотиреоз, гостра інфекція, загальний наркоз, хвороби легень, феохромоцитома, ожиріння, цукровий діабет, метаболічний синдром, хронічне захворювання нирок, заняття спортом (дисципліни, які вимагають витривалості), різні речовини (алкоголь, окис вуглецю, кофеїн, деякі лікарські засоби, наприклад, β_2 -міметики).

Класифікація ФП [1]

1. Вперше діагностована ФП – не діагностована раніше, незалежно від її тривалості або наявності/тяжкості пов'язаних з ФП симптомів.
2. Пароксизмальна ФП, яка припиняється спонтанно або після втручання протягом 7 днів від початку.
3. Стійка ФП, яка безперервно зберігається понад 7 днів, включаючи епізоди, припинені кардіоверсією

(лікарськими засобами або електричною кардіоверсією) через ≥ 7 днів

4. Довготривала стійка безперервна ФП тривалістю понад 12 міс, коли вирішено прийняти стратегію контролю ритму.

5. Постійна ФП, погоджена пацієнтом і лікарем, подальші спроби відновлення/підтримки синусового ритму вживатися не будуть. Постійна ФП представляє терапевтичне ставлення пацієнта та лікаря, а не властиву патологіологічну ознаку ФП, цей термін не слід використовувати в контексті стратегії контролю ритму за допомогою антиаритмічної терапії або абляції ФП. Якщо буде прийнята стратегія контролю ритму, то аритмія буде перекласифікована як «тривала стійка ФП» [1].

Виділяють також брадисistolічну (частота шлуночкових скорочень менше 60 за 1 хв), тахістолічну (частота шлуночкових скорочень понад 110 за 1 хв) та нормосistolічну форми ФП [2].

ФП пов'язана з високим рівнем захворюваності та смертності за рахунок тромбоемболічних ускладнень, саме тому слід проводити скринінг на виявлення ФП [1, 3].

Опортуністичний *скринінг ФП* рекомендують проводити для пацієнтів віком ≥ 65 років за допомогою вимірювання пульсу або запису електрокардіограми (ЕКГ), іншими скринінговими інструментами можуть слугувати електронні тонометри та електронні годинники з вимірюванням пульсу. Проведення систематичного скринінгу для виявлення ФП за допомогою ЕКГ слід розглянути в осіб віком ≥ 75 років або з високим ризиком інсульту [1].

Діагностика. ФП може бути діагностована за наявності характерних ЕКГ-ознак на 12-тиканальній ЕКГ або 1-канальній ЕКГ (при тривалості ФП не менше 30 с).

Допоміжними дослідженнями під час діагностики можуть слугувати:

- 1) холтеровське моніторування ЕКГ (іноді понад 24 год, до 7 діб), продовжене (наприклад, 2–4-тижневе) і постійна телеметрична реєстрація ЕКГ (у випадку пароксизмальної ФП, коли діагноз є сумнівним);
- 2) електрокардіографічний тест із фізичним навантаженням (у випадку підозри на ішемію міокарда і перед початком терапії лікарськими засобами класу Ic);
- 3) ехокардіографія (ЕхоКГ) трансторакальне дослідження слід проводити усім пацієнтам із ФП з метою діагностики можливих органічних захворювань серця або тромбу в лівому передсерді і його вухку (з цією метою необхідне черезстраходне дослідження) [1, 3].

Класи ФП залежно від вираженості симптомів за EHRA (European Heart Rhythm Association) [1]

Клас EHRA	Симптоми	Пояснення
EHRA 1	Відсутні	Відсутність симптомів
EHRA 2a	Легкі	Нормальна щоденна активність, на яку не впливають симптоми, пов'язані з ФП
EHRA 2b	Помірні	Нормальна щоденна активність, на яку не впливають симптоми, пов'язані з ФП, але симптоми турбують пацієнта
EHRA 3	Важкі	Нормальна щоденна активність, але на неї впливають симптоми, пов'язані з ФП
EHRA 4	Інвалідизація	Нормальна щоденна діяльність порушена, інвалідизація

Лікування. Сучасні рекомендації щодо інтегрованої медичної допомоги, профілактики та лікування ФП, зокрема на фоні коморбідних станів, із пацієнторієнтованим підходом, залученням мультидисциплінарної команди та зазначені у міжнародних та національних рекомендаціях (ESC 2020, протоколи Duodecim, рекомендації Всеукраїнської асоціації кардіологів України 2021, уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Фібриляція передсердь») [1, 2, 4–8]. Насамперед у лікуванні ФП слід дотримуватися АВС підходу.

Мета – аналіз клінічного випадку пацієнта з фібриляцією передсердь на фоні ІХС та коморбідної патології, обґрунтування формулювання діагнозу та схеми лікування відповідно до сучасних рекомендацій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У роботі проаналізовано історію хвороби пацієнта, даних анамнезу, клінічного та лабораторно-інструментального обстеження, аналіз сучасних міжнародних та національних керівництв відповідно до клінічного випадку.

Були використані методи структурно-логічного аналізу та бібліосемантичний метод дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ

Клінічний випадок

Хворий Ф, 76 років, госпіталізований зі скаргами на періодичний стискаючий біль за грудиною, задишку, слабкість, які спостерігаються при незначному фізичному навантаженні (200 м ходи або підйом сходами на 2-й поверх), періодичні відчуття перебоїв у роботі серця, прискореного серцебиття, іноді із запамороченням, що порушують щоденну активність.

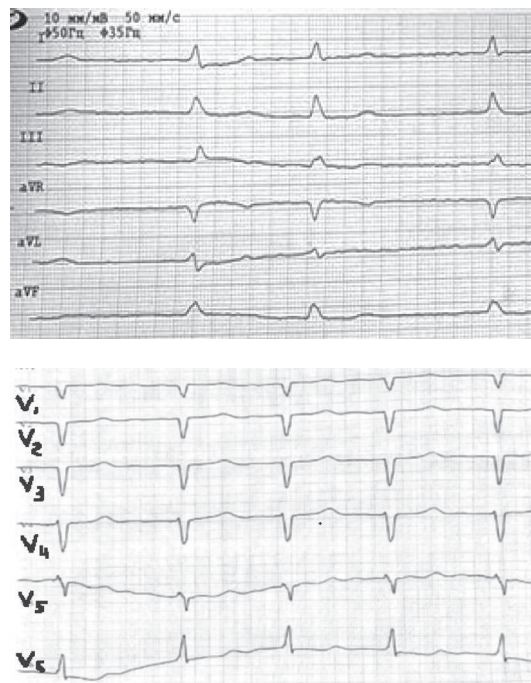
З анамнезу відомо, що біль за грудиною стискаючого характеру, підвищений холестерин та артеріальний тиск (АТ) спостерігалися приблизно 10 років, 5 років тому (у 2018 р.) лікувався в кардіологічному стаціонарі з приводу гострого інфаркту міокарда та АГ. Після того спостерігався у кардіолога біля року, далі почував себе добре, до лікарів не звертався і продовжував раніше призначену терапію.

Деякі місяці тому почали турбувати перебої в роботі серця, до лікаря не звертався. Звернувся по медичну допомогу зараз у зв'язку з прогресуванням перебоїв у роботі серця та появою приступів швидкого серцебиття і запаморочень.

Постійно приймає карведілол 6,25 мг двічі на добу, розувастатин 20 мг, ацетилсаліцилову кислоту 100 мг.

Об'єктивно: шкірні покриви звичайного кольору, маса тіла – 75 кг, ІМТ – 24 кг/м², набряки нижніх кінцівок, пульс аритмічний – 72–80 за 1 хв, АТ підвищений – до 155/95 мм рт.ст, ЧД – 20 за 1 хв. Аускультативно серцеві тони приглушені, аритмічні, акцент II тону над аортою, в легенях везикулярне дихання. Живіт без особливостей, пальпаторно-перкуторні симптоми живота і симптом Пастернацького негативні. Випорожнення та діурез у нормі.

ЕКГ на момент огляду:



Опис ЕКГ: Ритм неправильний, нерегулярний, несинусовий – відсутність зубців Р, наявність нерегулярних хвиль f (хвиля фібриляції) між комплексами QRS, нерегулярні неправильні інтервали R-R. Середня частота серцевих скорочень (ЧСС) – 76–80 за 1 хв. Електрична вісь серця незначно відхилена вліво. Зубець Q у відведеннях V1-V3, +/- Т у V1-V3, збільшення амплітуди зубців R у V5–6.

Заключення. Фібриляція передсердь, нормосистолічний варіант із ЧСС – 76–80 за 1 хв. Рубцеві зміни міокарда передньоперетинкової і верхівкової ділянок лівого шлуночка – ЛШ (зубець Q у відведенні V1-V3, +/- Т у V1-V3). Ознаки гіпертрофії ЛШ.

Результати додаткового лабораторно-інструментального обстеження:

- 1) загальні аналізи крові та сечі без патологічних змін,
- 2) біохімічний аналіз крові: креатинін – 124 мкмоль/л (1,4027 мг/дл), сечовина – 7,2 ммоль/л, АСТ – 40 ОД/л, АЛТ – 51 ОД/л, загальний білок – 60 г/л, глюкоза – 5,2 ммоль/л, K⁺ 4,3 ммоль/л, кліренс креатиніну – 43,07 мл/хв (маса тіла 75 кг). Розрахункова ШКФ=46 мл/хв/1,73 м² за СКД=ЕРІ. Аналогічні результати фіксувались у медичній документації й раніше,
- 3) гормони щитоподібної залози і тиреотропний гормон у нормі,
- 4) коагулограма, МНВ, АЧТЧ у межах норми,
- 5) ліпідограма – загальний холестерин – 6,4 ммоль/л, тригліцериди – 1,9 ммоль/л, ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) – 4,2 ммоль/л, ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) – 2,7 ммоль/л.
- 6) ЕхоКГ: фракція викиду ФВ – 55%, гіпокінез передньоперетинкової і частково верхівкової ділянки гіпертрофованого лівого шлуночка, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка 15 мм.
- 7) УЗД ОЧП: ознаки хронічного панкреатиту.

Таблиця 1

Шкала оцінки ризику інсульту CHA₂DS₂-VASc

Клінічні фактори ризику інсульту, ТІА та системної емболії	Бали
Хронічна серцева недостатність Ознаки / симптоми СН або об'єктивні докази зниженої фракції викиду лівого шлуночка	+1
Артеріальна гіпертензія Як мінімум два епізоди підвищення АТ у спокої > 140/90 мм рт.ст. або поточна антигіпертензивна терапія	+1
Вік 75 років або старше	+2
Цукровий діабет Глюкоза натще > 12,5 мг/л (7 ммоль/л) або лікування пероральними гіпоглікемічними препаратами і/або інсуліном	+1
Інсульт, транзиторна ішемічна атака або тромбоемболія в анамнезі	+2
Судинне захворювання Інфаркт в анамнезі, захворювання периферичних артерій або аортальна бляшка	+1
Вік 65–74 роки	+1
Жіноча стать	+1

Таблиця 2

Шкала оцінки ризику кровотеч HAS-BLED

Фактори ризику і визначення	Нараховані бали
H Неконтрольована гіпертензія САТ > 160 мм рт.ст.	1
A Порушена функція нирок і/або печінки Діаліз, трансплантат, креатинін сироватки > 200 ммоль/л, цирроз, білірубін у 2 рази вище норми, АСТ / АЛТ / ЛФ у 3 рази вище норми	1 бал за кожне
S Інсульт Попередній ішемічний або геморагічний інсульт	1
B Кровотеча в анамнезі або схильність Велика кровотеча в анамнезі або анемія, або тяжка тромбоцитопенія	1
L Лабільне МНВ Час у терапевтичному діапазоні МНВ (TTR) <60% у пацієнта, який отримує антагоністи вітаміну К	1
E Похилый вік Вік старше 65 років або крайня слабкість	1
D Лікарські засоби або надмірне вживання алкоголю Супутне застосування антитромбоцитарних або НПЗЗ; та/або надмірне споживання алкоголю	1 бал за кожне
Максимальний бал	9

Примітки: ≥3 балів = високий ризик. Якщо HAS-BLED ≥ 3 – модифікувати фактори ризику кровотеч та звернути увагу пацієнта на їхній регулярний контроль. Високий бал не повинен бути причиною відмови від ОАК.

Діагноз

Враховуючи дані анамнезу, скарг, об'єктивного огляду та даних лабораторно-інструментального обстеження пацієнту встановлено попередній діагноз: ІХС: стенокардія напруги II ФК, постінфарктний кардіосклероз з рубцевими змінами у передньоперетинковій і верхівковій ділянках лівого шлуночка (Q-інфаркт – 2018 р.), вперше діагностована постійна нормосистолічна форма ФП з епізодами тахісистоїї, EHRA 3. АГ III стадії (постінфарктний кардіосклероз, гіпертрофія лівого шлуночка), 1-й ступінь, ризик дуже високий. Комбінована дисліпідемія. СН ІІА зі збереженою фракцією викиду (ФВ 55%), NYHA II ФК. ХХН G3a, неуточнена (ШКФ=46 мл/хв/1,73 м² за СКД=ЕРІ).

Обґрунтування діагнозу. Ймовірніше за все ФП стала наслідком ІХС та постінфарктного кардіосклерозу; інші причини ФП виключені завдяки проведенням лабораторно-інструментальним дослідженням (нормальні рівні гормонів щитоподібної залози, глюкози, вади серця та інші серцеві захворювання серця виключено за допомогою ЕхоКГ).

Діагноз ІХС, стенокардії напруги та постінфарктного кардіосклерозу встановлено на підставі критеріїв ESC 2021 [7–10], даних анамнезу, скарги на періодичний стискаючий біль за грудиною, задишку, слабкість, які спостерігаються при незначному фізичному навантаженні (200 м ходи або підняття на 2-й поверх сходів – ФК II), та дані ЕКГ (зубець Q у V1-V3, +/- T у V1-V3) і ЕхоКГ (гіпокінез передньоперетинкової і верхівкової ділянок лівого шлуночка).

Фібриляція передсердь встановлена вперше під час візиту хворого згідно з рекомендаціями та критеріями ESC 2020, рекомендаціями Всеукраїнської асоціації кардіологів України (2021), на підставі скарг хворого та даних ЕКГ. Про наявність ФП свідчать характерні скарги на періодичні відчуття перебоїв у роботі серця, прискороного серцебиття, іноді із запамороченням, зміни ЕКГ (відсутність зубців Р, наявність нерегулярних хвиль f, нерегулярні неправильні інтервали R-R). Постійна нормосистолічна форма підтверджена ЕКГ, з епізодами тахісистоїї, зі слів хворого, та симптомами, які обмежують нормальну щоденну діяльність (EHRA 3), отже вимагають лікування [1, 2, 7, 8].

Обов'язковим кроком діагностики при фібриляції передсердь є оцінка ризику інсульту за допомогою шкали «CHA₂DS₂-VASc» (табл. 1) – у нашого пацієнта 5 балів (СН, АГ, вік старше 75 років, інфаркт в анамнезі) – ризик інсульту високий – 15% протягом року.

Відомо, що для визначення тактики важливим є оцінювання ризику кровотечі за шкалою HAS-BLED (табл. 2) – у нашого пацієнта 2 бали (похилый вік, супутнє застосування ацетилсаліцилової кислоти) = помірний ризик – необхідно зниження ризику кровотеч шляхом модифікації ризиків – контроль АГ, стану функції нирок, відміна ацетилсаліцилової кислоти, застосування інгібіторів протонної помпи.

Крім того, у хворого фіксується підвищений АТ тривалий час (біля 10 років) та визначено порушення функції нирок (підвищений креатинін, знижені розрахункова ШКФ, кліренс креатиніну) останні декілька місяців, точну причину яких неможливо встановити через відсутність медичних даних. У зв'язку з чим було зазначено термін «Артеріальна гіпертензія». У разі отримання да-

них медичного обстеження щодо відсутності інших причин підвищеного АТ, зокрема патології нирок у минулому, матимемо можливість встановити «Гіпертонічну хворобу» (як первинну АГ). Гіпертонічна хвороба може бути причиною як фібриляції передсердь, так і ураження нирок, що слід враховувати при формулюванні діагнозу. Стадію, ступінь АГ та серцево-судинний ризик встановлено відповідно до наявних ускладнень та рівня АТ згідно з чинними рекомендаціями [7, 8, 11–13].

Виявлені порушення функції нирок і ШКФ дозволяють встановити діагноз хронічної хвороби нирок за критеріями KDIGO 2012 [14]. Причинами ХХН можуть бути різноманітні гломерулярні, тубулоінтерстиціальні, судинні ураження (зокрема атеросклероз, АГ), кісти та вроджені аномалії, які слід виключити. Оскільки в аналізі сечі відсутні патологічні зміни, відсутні на даний момент інші ознаки патології нирок, найбільш ймовірно причиною ХХН у нашого пацієнта є гіпертензивна нефропатія, хоча це потребує уточнення і більш детального нефрологічного обстеження, направлення до нефролога. Стадія ХХН G3a встановлена за рівнем ШКФ [14].

Комбіновану дисліпідемію встановлено на підставі підвищеного рівня загального холестерину і тригліцеридів, дисбалансу ліпідограма [7, 8, 15].

СН є ускладненням наявних у пацієнта серцево-судинних захворювань та встановлена за критеріями ESC і національними рекомендаціями (скарги на задишку, слабкість, периферійні набряки у комбінації із структурними і функціональними порушеннями на ЕхоКГ) – ступінь СН ІІА зі збереженою фракцією викиду (ФВ 55%) [7, 8, 15, 19]. За Функціональною класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації на підставі тяжкості симптомів і фізичної активності СН нашого пацієнта відповідає NYHA ІІ ФК (незначне обмеження фізичної активності, у спокої – комфортно, але звичайна фізична активність призводить до надмірної задишки, втоми або серцебиття) [8, 15, 19].

Якщо вважати, що розвиток СН у даного хворого найбільше пов'язаний із ІХС, постінфарктним кардіосклерозом, наслідком яких є ФП, а гіпертонічна хвороба є супутньою патологією, то **діагноз** може бути сформульований наступним чином:

Основний: ІХС – стенокардія напруги ІІ ФК, постінфарктний кардіосклероз (Q-інфаркт міокарда передньо-перетинкової і верхівкової ділянок ЛШ 2018 р.), уперше діагностована постійна нормосистолічна форма ФП з епізодами тахісистолії, EHRA 3, CHA₂DS₂-VASc – 5 балів, HAS-BLED – 2 бали. Комбінована дисліпідемія.

Ускладнення основного: СН ІІА із збереженою фракцією викиду (ФВ 55%), NYHA ІІ ФК.

Супутній: гіпертонічна хвороба (якщо виключена вторинна АГ), ІІІ стадія (постінфарктний кардіосклероз, гіпертрофія лівого шлуночка), 1-й ступінь, ризик 4-й (дуже високий).

Ускладнення супутнього: ХХН G3a: гіпертензивна нефропатія (ШКФ=46 мл/хв/1,73 м² за СКД=ЕРІ).

Вищенаведений приклад формулювання діагнозу у даному клінічному випадку є одним із варіантів клінічного мислення. Проте тактика лікування пацієнта повинна мати комплексний пацієнторієнтований підхід і враховувати усі коморбідні стани та ризики пацієнта.

Визначення схеми лікування

Згідно з рекомендаціями ESC 2020 щодо фібриляції передсердь та національних керівництв [1, 2, 4–8], лікувальна тактика ФП ґрунтується на підході ABC Pathway (Atrial fibrillation Better Care):

1. А (Anticoagulation / Avoid stroke) – антикоагулянтна терапія / профілактика інсульту. Антикоагулянтна терапія як профілактика тромбоемболічних ускладнень показана всім пацієнтам із ФП, якщо CHA₂DS₂-VASc становить ≥ 1 у чоловіків або 2 у жінок; рекомендовано обов'язково призначити оральні антикоагулянти, якщо CHA₂DS₂-VASc становить ≥ 2 у чоловіків або ≥ 3 балів у жінок (Клас ІА). Отже у пацієнта слід розпочати застосування прямих оральних антикоагулянтів (антагоністи вітаміну К можуть бути розглянуті лише при МНВ 2,0–3,0 з індивідуальним TTR > 70%). Прямі оральні антикоагулянти загалом рекомендуються як терапія першої лінії, вони мають переваги перед антагоністами вітаміну К, оскільки є більш безпечними і не потребують моніторингу МНВ. Якщо ризик кровотечі за HAS-BLED ≥ 3 балів – необхідно модифікувати фактори ризику кровотеч, але оцінка ризику кровотечі не повинна впливати на рішення щодо лікування з метою профілактики інсульту прямими оральними антикоагулянтами (за відсутності абсолютних протипоказань).

Нашому пацієнту слід відмінити ацетилсаліцилову кислоту та призначити нові оральні антикоагулянти на тривалий період, наприклад, ривароксабан, продовжувати контроль АТ та моніторинг функції нирок. Доза ривароксабану залежить від кліренсу креатиніну – коли він вище 50 мл/хв, то доза становить 20 мг на добу, але у нашого пацієнта у зв'язку із зниженим кліренсом креатиніну (у пацієнта – 43,07 мл/хв) ривароксабан слід призначити у меншій дозі (15 мг на добу).

2. В (Better symptom management) – кращий контроль симптомів (контроль ЧСС). У пацієнтів з тяжкими симптомами застосовується стратегія жорсткого контролю ЧСС (цільова ЧСС < 80 за 1 хв у стані спокою та < 110 за 1 хв при фізичному навантаженні), для оцінювання безпечності такого підходу слід провести добуве амбулаторне моніторування ЕКГ для виявлення пауз та брадикардії. У нашого пацієнта у зв'язку з появою перебоїв у ділянці серця на фоні тривалого вживання бета-адреноблокаторів (понад 12 міс), дотриманні ЧСС у спокої до 80 за 1 хв, наявністю лівошлуночкової недостатності та похилого віку успіх медикаментозної кардіоверсії та відновлення синусового ритму мало ймовірний, профілактична антиаритмічна терапія для контролю ЧСС за наявності СН полягатиме у продовженні застосування бета-адреноблокаторів в адекватній підібраній дозі та за умови адекватного контролю АТ й інших ризиків. За неефективності монотерапії, при прогресуванні важких симптомів, для тривалого контролю ритму у пацієнта слід оцінити застосування альтернативних препаратів, беручи до уваги супутні захворювання. У нашого пацієнта з наявністю ІХС, АГ з гіпертрофією лівого шлуночка > 1,4 см, СН при вирішенні питання комбінованої терапії щодо контролю ритму слід розглядати застосування додатково аміодарону 100–200 мг один раз на добу або препаратів наперстянки – дигоксину 0,125–0,5 мг один раз на добу (у разі зниження ФВ менше 40%) та уникати застосування антагоністів

кальцію (протипоказані при СН, особливо при зниженій фракції викиду).

3. С (Comorbidity Control) – контроль супутніх захворювань і факторів ризику: задовільний контроль АТ, ліпідограми, зниження серцево-судинних ризиків, ризику кровотеч, а також лікування СН зі збереженою фракцією викиду, корекція порушення функції нирок.

З цією метою слід розглянути необхідність додаткового застосування:

1) ІАПФ/БРА (антигіпертензивний препарат з додатковим протиаритмічним і нефропротекторним ефектом, засіб профілактики / зворотного розвитку ремоделювання лівого шлуночка) [7, 8, 11–14];

2) петльові діуретики, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (спіронолактон, фінеренон) з метою зменшення застійних явищ СН;

3) інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози 2-го типу у разі прогресування зниження фракції викиду з метою зниження ризику госпіталізації і смертності [7, 8, 18, 19]. Враховуючи вік старше 75 років (76 роки), попередньо призначену статинотера-

пію та дуже високий кардіоваскулярний ризик, рекомендовано продовжити статинотерапію, проте через зниження функції нирок слід обмірковувати зменшення дози розувастатину до 10–5 мг/добу [15–17]. З метою зниження ризику кровотечі можливе тривале застосування інгібіторів протонної помпи [20].

ВИСНОВКИ

Оцінювання ризику розвитку інсульту, своєчасна діагностика та систематичний скринінг ФП мають особливо важливе значення для прогнозу життя пацієнтів віком ≥ 65 років.

Лікування ФП згідно з рекомендаціями ESC 2020 та національними керівництвами повинно бути комплексним і ґрунтується на підході ABC Pathway (Atrial fibrillation Better Care), що включає три обов'язкові компоненти терапії: А – (Anticoagulation / Avoid stroke) – антикоагулянтну терапію / профілактику інсульту, В (Better symptom management) – найкращий контроль симптомів і порушення ритму, С – контроль супутніх захворювань і факторів ризику.

Відомості про автора

Ткаченко Вікторія Іванівна – д-р мед. наук, проф., Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: wtk@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-0789-5340

Information about the author

Tkachenko Victoria I. – MD, PhD, DSc, Professor, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: wtk@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-0789-5340

ПОСИЛАННЯ

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care (UKPMD) «Atrial fibrillation» [Internet]. 2016. Order No. 597. 2016 June 15. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_597_ykpmf_fibrpreds.pdf.
- Zathar Z, Karunatileke A, Fawzy AM, Lip GH. Atrial Fibrillation in Older People: Concepts and Controversies. *Front Med (Lausanne)*. 2019;6:175. doi: 10.3389/fmed.2019.00175.
- Duodecim Medical Publications Ltd. Heart rate control in persistent atrial fibrillation: International clinical protocols [Internet]. Guideline No. 01007; Guideline No. 01008. Available from: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3890>.
- Duodecim Medical Publications Ltd. Approaches to treating atrial fibrillation: rate control or rhythm control: International Clinical Protocols of Cardiology [Internet]. Guideline No. 01007. Available from: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3889>.
- Duodecim Medical Publications Ltd. Indications and use of anticoagulant therapy in atrial fibrillation: international clinical protocols in cardiology [Internet]. Guideline No. 00983. Available from: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3887>.
- Duodecim Medical Publications Ltd. International clinical protocols in cardiology [Internet]. Available from: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents>.
- Kovalenko VM, Lutaya MI, Sirenka YM, Stchova OS, editors. Cardiovascular diseases. Classification, standards of diagnosis and treatment: 5th ed. Kyiv: Morion; 2021. 320 p.
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
- Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care (UKPMD) «Stable ischemic heart disease» [Internet]. 2021. Order No. 2857. 2021 Dec 23. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/12/2021_2857_ykpmf_stabihs.pdf.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- Mancia G, Kretz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
- Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of medical care (UCPMD) «Arterial hypertension» [Internet]. 2012. Order No. 384. 2012 May 24. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/384_2012ykpmf_ag.pdf.
- KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Supplements* 2013;3(1):163.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-88. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227-337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.
- Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care (UKPMD) «Prevention of cardiovascular diseases» [Internet]. Order No. 564. 2016 June 13. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_564_ykpmf_pssz.pdf.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3627-39. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195.
- Shcherbynin MB, Bondarenko YuM. Proton pump inhibitors: new insights into clinical practice. *Health Ukraine (Thematic issue)*. 2020;58(4):13-4.

Стаття надійшла до редакції 12.10.2023. – Дата першого рішення 18.10.2023. – Стаття подана до друку 15.11.2023

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

21-23 травня

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)



28

МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«ГалMED»

ЗА ПІДТРИМКИ:

- Міністерства охорони здоров'я України
- Департаменту охорони здоров'я ЛОДА
- Управління охорони здоров'я АМР

ПАРТНЕРИ ФОРУМУ:



Інформаційні партнери:



ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ:

Гал-ЕКСПО®
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ ВИСТАВКИ:

- Лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- Медичні прилади та інструменти;
- Лабораторна медицина;
- Засоби реабілітації та товари для людей з обмеженими можливостями;
- Офтальмологічне обладнання та оптика;
- Фармацевтичні препарати;
- Сучасна клініка та послуги;
- Страхова медицина;
- Медичний одяг, засоби санітарії та дезінфекції;

В РАМКАХ ВИСТАВКИ:

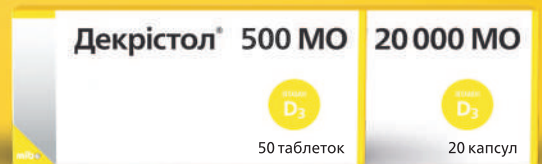
- VII спеціалізована експозиція «Реабілітація»

В РАМКАХ ФОРУМУ:

- науково-практичні конференції;
- фахові школи;
- майстер-класи;
- демонстрації нових технологій, матеріалів за участю провідних спеціалістів медицини та відомих фірм-виробників

НІМЕЦЬКИЙ ВІТАМІН D
ДЛЯ ВСІЄЇ РОДИНИ

D₃ Декрістол®



НАЙБІЛЬШИЙ АСОРТИМЕНТ ДОЗ • ЩОДЕННИЙ / ЩОТИЖНЕВИЙ ПРИЙОМ

20 000 MO

Certificate of Free Sale Декрістол® D3 – 1000 MO, 18 грудня 2017 р.; 2000 MO – 14 серпня 2017 р.; 4000 MO – 4 грудня 2017 р.; 5600 MO – 14 серпня 2017 р.
Інструкція для медичного застосування Декрістол® 500 MO. Круглі, злегка опуклі таблетки білого або жовтуватого кольору. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «Мібе Україна». Склад: 1 таблетка містить холекальциферолу (у вигляді концентрату (порошкова форма)) 12,5 мг; що відповідає 500 МО вітаміну D3. Показання. Профілактика рахіту та остеомаляції у дітей, підлітків та дорослих. Профілактика дефіциту вітаміну D у дітей, підлітків та дорослих із високим ризиком такого дефіциту. Як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у дорослих. Протипоказання. Гіперчутливість до активної речовини або до будь-яких допоміжних речовин, вказаних у розділі «Склад». Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому. Частота побічних реакцій невідома, оскільки масштабні клінічні дослідження, які дали б змогу оцінити частоту, не проводилися. Більш детальна інформація про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Дата останнього перегляду інструкції – 23.09.2021. Категорія відпуску. Без рецепта. Реєстраційне посвідчення № UA/18957/01/01, наказ МОЗ України № 2034.

*Згідно даних Sale out системи дослідження «PharmXplorer» – бренд Декрістол® займає перше місце в грошовому вираженні сумарно серед ринків лікарських засобів АТС 5 рян А11C С05 холекальциферол та дитячих добавок (джерела моновітамінів та вітаміноподібних речовин) за підсумками 2022 року.
**Зображення упаковок Декрістол® у даному рекламному матеріалі відзнято від оригінальних упаковок, що представлені в аптечних мережах України.

Виробник: mibe GmbH Arzneimittel, Німеччина www.dekristol.com.ua
Представник в Україні: ТОВ «Мібе Україна» 01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13. Тел./факс: (044) 254-39-36

Декрістол® 20 000 MO. Круглі прозорі м'які капсули, по 20 капсул. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «Мібе Україна». Склад: 1 капсула містить холекальциферолу 20,0 мг; що відповідає 0,5 мг або 20 000 МО вітаміну D3. Показання. Лікування клінічно підтвердженого дефіциту вітаміну D у дорослих; профілактика дефіциту вітаміну D у пацієнтів з високим ризиком, як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D або з високим ризиком нестачі вітаміну D. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини, арахісу, сої або будь-яких інших допоміжних речовин, що містяться в лікарському засобі. Гіперкальціємія. Гіпервітаміноз D. Псевдогіперпаратиреоз. Нефротіаз. Ниркова недостатність. Саркоїдоз. Туберкульоз. Додатковий прийом вітаміну D. Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому. Нечасто (від 1/1000 до < 1/100): гіперкальціємія та гіперкальціурія. Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Реєстраційне посвідчення № UA/17901/01/01. Дата останнього перегляду інструкції – 16.01.21 р. № 60. Категорія відпуску. За рецептом.

Інформація надається для медичних та фармацевтичних працівників виключно з метою ознайомлення. Перед застосуванням ознайомтесь з повним текстом інструкції.

