

ЗАСНОВНИК:

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами

FOUNDER:

State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department

Головний редактор – Дячук Д.Д.
Заступник головного редактора – Ященко Ю.Б.
Провідний редактор – Грішин В.Б.
Відповідальний секретар – Кондратюк Н.Ю.
Літературний редактор – Римарук К.В.

Chief Editor – Diachuk D.D.
Deputy Editor-in-Chief – Yaschenko Yu.B.
Leading editors – Grishin V.B.
Responsible secretary – Kondratyuk N.Yu.
Literary editor – Rymaruk K.V.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Бевзенко Т.Б. (Україна) Кобиляк Н.М. (Україна)
Буряк О.Г. (Україна) Крячкова Л.В. (Україна)
Вежновець Т.А. (Україна) Курик О.Г. (Україна)
Вітовська О.П. (Україна) Мельник В.С. (Україна)
Гандзюк В.А. (Україна) Павлюкович Н.Д. (Україна)
Грузева Т.С. (Україна) Гладкевич А.В. (Нідерланди)
Головко С.В. (Україна) Снежицький В.О.
Зюков О.Л. (Україна) (Республіка Білорусь)

EDITORIAL BOARD

Bevzenko T.B. (Ukraine) Kobilyak N.M. (Ukraine)
Buryak O.G. (Ukraine) Kriachkova L.V. (Ukraine)
Vezhnovets T.A. (Ukraine) Kurik O.G. (Ukraine)
Vitovs'ka O.P. (Ukraine) Melnik V.S. (Ukraine)
Gandzyuk V.A. (Ukraine) Pavlyukovich N.D. (Ukraine)
Gruzieva T.S. (Ukraine) Gladkevich A.V. (Netherlands)
Golovko S.V. (Ukraine) Snezhitsky V.O.
Zyukov O.L. (Ukraine) (Republic of Belarus)

РЕДАКЦІЙНА РАДА**Голова редакційної ради Дячук Д.Д.**

Вдовиченко Ю.П. (Київ) Нетяженко В.З. (Київ)
Грищенко В.І. (Київ) Пархоменко О.М. (Київ)
Грузева Т.С. (Київ) Страфун С.С. (Київ)
Коваленко В.М. (Київ) Усенко О.Ю. (Київ)
Князевич В.М. (Київ) Файнзільберг Л.С. (Київ)
Кузнецова С.М. (Київ) Ященко Ю.Б. (Київ)
Лазоришинець В.В. (Київ) Геринг Евальд (Німеччина)

EDITORIAL COUNCIL**Editor-in-Chief Diachuk D.D.**

Vdovichenko Yu.P. (Kyiv) Netyazhenko V.Z. (Kyiv)
Gritsenko V.I. (Kyiv) Parkhomenko O.M. (Kyiv)
Gruzieva T.S. (Kyiv) Strafun S.S. (Kyiv)
Kovalenko V.M. (Kyiv) Usenko O.Yu. (Kyiv)
Knyazevich V.M. (Kyiv) Fainzilberg L.S. (Kyiv)
Kuznetsova S.M. (Kyiv) Yaschenko Yu.B. (Kyiv)
Lazorishinets V.V. (Kyiv) Goering Ewald (Germany)

Адреса редакції:

01014, м. Київ, вул Верхня, 5, Україна
Тел. (044) 254-68-71, e-mail: mag.cp.medical@gmail.com
http://www.cp-medical.com

Періодичність виходу – 2-4 рази на рік

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

Рекомендовано до друку Вченою радою ДНУ "НПЦ ПКМ" ДУС (протокол №4 від 28.10. 2021 р.)

Підписано до друку 29.10.2021 р.

Видавець – Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами
Журнал входить до списку друкованих (електронних) періодичних видань, що включаються до Переліку наукових фахових видань України (Наказ МОН України 07.05.2019 р. № 612)

Журнал індексується в CrossRef (США)



Усі статті обов'язково рецензуються.
Цілковите або часткове поширення в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Державна наукова установа
«Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами



© State Institution of Science
«Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine»
State Administrative Department

Address of the editorial office:

01014, Kyiv, Verkhnya st., 5, Ukraine
Tel. (044) 254-68-71, e-mail: mag.cp.medical@gmail.com
http://www.cp-medical.com

Periodicity – 2-4 times a year

Certificate of state registration of the printed mass media № 17834-6684P dated May 04, 2011.

Recommended for printing by the Academic Council of the SIS "RPC PCM" SAD (4 from 28.10. 2021).

Signed for printing 29.10.2021.

Publisher – State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department

The magazine is included in the list of printed (electronic) periodicals, included in the List of scientific professional editions of Ukraine (Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine, dated May 7, 2019, No. 612)

The magazine is indexed in CrossRef (United States).

All articles are necessarily reviewed. The reproduction in whole or in part of any material published in this publication is permitted only with the written permission of the editorial office. The advertiser is responsible for the content of the promotional materials.



ЗМІСТ

№ 3 (17)

ДО 180-РІЧЧЯ НМУ ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

Т. С. Грузєва

**ВИТОКИ ФОРМУВАННЯ КИЇВСЬКОЇ
СОЦІАЛЬНО-ГІГІЄНИЧНОЇ НАУКОВОЇ
ШКОЛИ: ВІД ОСНОВ ЛІКАРЕЗНАВСТВА,
МЕДИЧНОЇ ПОЛІЦІЇ І САНІТАРНОЇ
СТАТИСТИКИ ДО СОЦІАЛЬНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я... 4**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.01)

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Я. В. Шкорботун

**КЛІНІКО-РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ
ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ
ВЕРХНЬОЩЕЛЕПОВОГО СИНУСУ
У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ВИДАЛЕННЯ
ГРИБКОВИХ ТІЛ ТА ЇХ ВПЛИВ
НА ЧАСТОТУ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ
СУБАНТРАЛЬНІЙ АУГМЕНТАЦІЇ КІСТКИ 13**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.02)

В. В. Парамонов, І. С. Дягіль

**ОСОБЛИВОСТІ КУМУЛЯТИВНОЇ
ЗАХВОРИУВАНОСТІ НА ЛІМФОМИ
В РІЗНИХ РЕГІОНАХ ЧЕРКАСЬКОЇ ОБЛАСТІ..... 21**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.03)

В. М. Ольховська

**ВЕГЕТАТИВНА РЕАКТИВНІСТЬ ДІТЕЙ,
ХВОРИХ НА СТРЕПТОКОКОВИЙ
ТОНЗИЛІТ НА ТЛІ ГЕРПЕС-ВІРУСНОЇ
ІНФЕКЦІЇ 28**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.04)

ДОСЛІДЖЕННЯ

А. І. Денисенко, В. І. Черній

**ПЕРИОПЕРАЦІЙНИЙ МЕТАБОЛІЗМ
У ПАЦІЄНТІВ З ТИРЕОТОКСИКОЗОМ,
МОЖЛИВОСТІ ЙОГО КОРЕКЦІЇ 36**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.05)

N. Pylypenko, O. Sydorenko

**ANALYSIS OF RELATIONSHIPS OF
EMOTIONAL BURN OUT FEATURES
AND INDICATORS OF EMOTIONAL
INTELLIGENCE AMONG MEDICAL WORKERS... 49**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.06)

V. S. Pasko

**AMBULATORY BLOOD
PRESSURE MONITORING
INDICATORS IN MIDDLE-AGED
AND ELDERLY HYPERTENSIVE
PATIENTS UNDER COMBINED
ANTIHYPERTENSIVE THERAPY 59**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.07)

ТЕОРЕТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА МЕТОДОЛОГІЯ

А. Г. Шевцов

**СИСТЕМНО-СИНЕРГЕТИЧНА
МЕТОДОЛОГІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ
ПРОФЕСІЙНИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ
ЛІКАРЯ У БАГАТОПРОФІЛЬНИХ
ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я..... 65**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.08)

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

А. О. Петрук, О. О. Литвак, А. Б. Хабрат

**ПРЕДИКТОРИ ТА ПРЕМОРБІДНІ СТАНИ
РОЗВИТКУ ОНКОЗАХВОРИУВАНЬ
ЖІНОЧОЇ СТАТЕВОЇ СФЕРИ,
ЗОКРЕМА РАКУ ЕНДОМЕТРІЯ ТА РАКУ
МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ 75**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.09)

CONTENTS

№ 3 (17)

TO THE 180TH ANNIVERSARY OF BOGOMOLET'S NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

T.S. Gruzjeva

ORIGINS OF FORMATION OF KYIV SOCIAL AND HYGIENIC SCIENTIFIC SCHOOL: FROM THE FUNDAMENTALS OF MEDICAL SCIENCE, MEDICAL POLICE AND SANITARY STATISTICS TO SOCIAL MEDICINE AND PUBLIC HEALTH.... 4

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.01)

CLINICAL MEDICINE

Ya.V. Shkorbotun

CLINICAL AND RADIOLOGICAL FEATURES OF THE MAXILLARY SINUS IN PATIENTS AFTER REMOVAL OF FUNGAL BALL AND THEIR IMPACT ON THE FREQUENCY OF SUBANTRAL BONE AUGMENTATION COMPLICATIONS 13

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.02)

V.V. Paramonov, I.S. Dyagil

FEATURES OF THE CUMULATIVE INCIDENCE OF LYMPHOMAS IN DIFFERENT REGIONS OF THE CHERKASY REGION 21

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.03)

B.V.M. Olkhovska

VEGETATIVE REACTIVITY OF CHILDREN WITH STREPTOCOCCAL TONSILITIS ON THE BACKGROUND OF HERPES VIRAL INFECTION 28

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.04)

RESEARCH

A. I. Denysenko V. I. Cherniy

PERIOPERATIVE METABOLISM IN PATIENTS WITH THYROTOXICOSIS, POSSIBILITIES OF ITS CORRECTION 36

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.05)

N. G. Pylypenko, O. O. Sydorenko

ANALYSIS OF RELATIONSHIPS OF EMOTIONAL BURNOUT FEATURES AND INDICATORS OF EMOTIONAL INTELLIGENCE AMONG MEDICAL WORKERS..... 49

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.06)

V. S. Pasko

AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING INDICATORS IN MIDDLE-AGED AND ELDERLY HYPERTENSIVE PATIENTS UNDER COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY 59

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.07)

THEORETICAL RESEARCH AND METHODOLOGY

A.G. Shevtsov

SYSTEM AND SYNERGETIC METHODOLOGY TO RESEARCH DOCTOR'S PROFESSIONAL COMPETENCES IN THE MULTIPROFILE HEALTHCARE INSTITUTIONS 65

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.08)

LITERATURE REVIEW

*A.O. Petruk, O.O. Lytvak, B.M. Lysenko, B.V. Khabrat,
A.B. Khabrat*

PREDICTORS AND PREMORBID CONDITIONS OF THE DEVELOPMENT OF FEMALE GENITAL CANCER, IN PARTICULAR ENDOMETRIY CANCER AND BREAST CANCER..... 75

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.09)

ВИТОКИ ФОРМУВАННЯ КИЇВСЬКОЇ СОЦІАЛЬНО-ГІГІЄНИЧНОЇ НАУКОВОЇ ШКОЛИ: ВІД ОСНОВ ЛІКАРЕЗНАВСТВА, МЕДИЧНОЇ ПОЛІЦІЇ І САНІТАРНОЇ СТАТИСТИКИ ДО СОЦІАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ ТА ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я

Т. С. Грузева

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

Резюме

Метою роботи є дослідження етапів становлення Київської соціально-гігієнічної наукової школи, внеску її засновників у розвиток медико-соціального наукового напрямку.

Матеріали і методи. Джерельну базу склали опубліковані наукові праці та архівні матеріали. В роботі використано історико-бібліографічний метод.

Результати. Становлення і розвиток Київської соціально-гігієнічної школи мають глибоке історичне коріння, що починається з наукових надбань багатьох поколінь дослідників, які узагальнено і трансформовано у навчальну дисципліну «державне лікарезнавство». Викладання цієї дисципліни було розпочато на однойменній кафедрі Київського університету Святого Володимира, а в подальшому – на кафедрі гігієни, медичної поліції, медичної географії та статистики. Викладання медико-соціальних питань тривалий час продовжувалося на мультидисциплінарних кафедрах. Сприяли становленню соціально-гігієнічного наукового напрямку видатні гігієністи, у т.ч. професори Субботін В. А. та Орлов В. Д., які високо оцінювали значущість питань статистики, епідеміології та організації медико-санітарної роботи, всіляко сприяли їх викладанню в процесі навчання майбутніх лікарів. Вирішальну роль у становленні Київської соціально-гігієнічної наукової школи відіграв професор Корчак-Чепурківський О.В., який справедливо вважається її фундатором. Розроблені ним у 1903 р. курс з епідеміології та санітарної статистики та у 1906 р. курс «Основи соціальної гігієни і громадської медицини» заклали надійні підвалини поступального розвитку соціально-гігієнічної науки в Україні, сприяли утвердженню її теоретичних принципів, обґрунтуванню змісту, удосконаленню методології. Послідовне відстоювання вченим науково обґрунтованих результатів соціально-гігієнічних досліджень часто призводили до його переслідувань та утисків з боку влади. Наполягання Корчак-Чепурківського О.В. на диференціації соціально-гігієнічного напрямку та створенні для цього окремої кафедри, обов'язковості викладання соціальної гігієни у закладах вищої медичної освіти мали вирішальне значення для заснування в подальшому кафедр соціальної медицини, підготовки наукових кадрів та фахівців охорони здоров'я.

Висновок. Шлях становлення Київської соціально-гігієнічної наукової школи, який був тривалим, непростим і часом трагічним, є свідченням поступального розвитку соціальної гігієни в Україні, висвітлює траєкторію руху медико-соціального напрямку, роль видатних особистостей, насамперед Корчак-Чепурківського О.В., у формуванні концептуальних засад та змісту соціально-гігієни, підготовці науково-педагогічних кадрів, які продовжили розпочату ним справу.

Ключові слова: Соціально-гігієнічна наукова школа, медико-соціальний напрям, соціальна гігієна, підготовка кадрів, Київський університет Святого Володимира, Корчак-Чепурківський О.В.

ВСТУП

Становлення і розвиток Київської соціально-гігієнічної школи як неформального творчого колек-

тиву дослідників різних поколінь, об'єднаних загальною програмою та стилем дослідницької роботи, має глибоке історичне коріння. Історія цієї славетної шко-

ли тісно пов'язана з поступом медичних та соціально-економічних наук, усвідомленням значення державного регулювання медико-організаційних аспектів охорони здоров'я, ролі санітарного забезпечення, з формуванням відповідної суспільно-громадської думки в різні часові періоди та інтенсивним їх розвитком у XIX–XXI столітті.

Шлях становлення школи від основ лікарезнавства, медичної поліції і санітарної статистики до соціальної медицини та громадського здоров'я був тривалим, непростим і часом трагічним. Проте він мав поступальний характер, виявився багатим на здобутки та яскраві постаті, які його формували.

В історії становлення та розвитку соціально-гігієнічного напрямку в охороні здоров'я України, медичній науці та освіті, авангардом якого була Київська соціально-гігієнічна школа, можна виділити три важливі етапи.

Перший з них був пов'язаний з витоками соціально-гігієнічної думки, із зародженням медико-соціального напрямку в науково-освітній медичній сфері і його викладанням на мультидисциплінарних кафедрах класичних університетів чи профільних освітніх закладів в часових межах від середини XIX століття до 20-х років XX століття.

Наступний етап охоплює часовий період з 20-х років до 1990-х років XX століття, коли відкрилися самостійні кафедри соціальної гігієни в медичних інститутах, а навчальна дисципліна «соціальна медицина» стала обов'язковим предметом підготовки майбутніх фахівців охорони здоров'я.

Третій етап стосується розвитку соціально-гігієнічного напрямку в охороні здоров'я в період відновлення незалежності України з 1991 р. та реформування національної системи охорони здоров'я.

Безумовно, колискою формування Київської соціально-гігієнічної наукової школи є медичний факультет Київського університету Святого Володимира.

Витоки формування школи сягають 1846 р., коли на медичному факультеті Київського університету Святого Володимира було засновано кафедру державного лікарезнавства, яку очолив професор Леонов Іван Федорович з Віленської медичної академії. Він очолював кафедру до 1853 р. У період з 1853р. до 1857 р. кафедру державного лікарезнавства очолив професор Мерінг Фрідріх Фрідріхович, а з 1857р. по 1871 р. нею завідував професор Ергард Федір Федорович. Саме на цій кафедрі було розпочато викладання основ громадської медицини та організації медичної справи поряд з судовою медициною, ветеринарною поліцією з епізоотичними хворобами. Викладання медико-соціальних питань тривалий час продовжувалося на мультидисциплінарних кафедрах, що сприяло

на той час викристалізації ядра майбутньої навчальної дисципліни та наукового напрямку, формуванню основ соціальної медицини та взаємозбагаченню суміжних дисциплін.

Подальший розвиток соціально-гігієнічного напрямку в медичній науці та освіті пов'язано зі створенням у Київському університеті Святого Володимира в 1871 р. першої в Україні кафедри гігієни, медичної поліції, медичної географії та статистики, яку очолив професор Субботін Віктор Андрійович. Рішення про створення цієї кафедри Радою медичного факультету було прийнято ще у 1863 р. Проте через низку проблем, у т.ч. кадрових, фактична реалізація даного рішення стала можливою лише у 1871 р.



Професор Субботін Віктор Андрійович, завідувач кафедри гігієни, медичної поліції, медичної географії та статистики Київського університету Святого Володимира у 1871-1893 рр.

Викладання навчальних дисциплін на кафедрі відразу ж набуло медико-соціального спрямування і включало широке коло питань епідеміології, медичної статистики, санітарної топографії. Цьому поряд з іншим сприяли ерудиція та високий рівень підготовки завідувача кафедри – професора Субботіна В. А., у т.ч. завдяки його стажуванню у провідних наукових школах Німеччини та Франції. В європейських університетах професор Субботін В. А. отримав глибокі знання з основ епідеміології як науки про розподіл і детермінанти станів або подій, пов'язаних зі здоров'ям, про причинно-наслідкові зв'язки між ними. Тому вплив на здоров'я харчування, житлових умов, праці і відпочинку він розглядав у безпосередньому їх зв'язку з соціальними і природними умовами. У 1884 р. професор Субботін В. А. наполягав на виділенні епідеміології в окремих структурний підрозділ очолюваної ним кафедри.

Програма викладання навчальних дисциплін на кафедрі гігієни, медичної поліції, медичної географії та статистики Київського університету Святого Володимира звичайно ж охоплювала питання статистики, якій професор Субботін В. А. надавав надзвичайно важливого значення. Про це свідчать його висловлювання, що без використання статистичного методу гігієнічна наука ніколи не змогла б досягти рівня громадської гігієни в широкому сенсі цього слова. Вивчення статистики заклало основи методології аналізу здоров'я населення у взаємозв'язку з численними чинниками впливу.

Особливу увагу в навчальному процесі кафедри гігієни, медичної поліції, медичної географії та статистики Київського університету Святого Володимира було відведено організаційним аспектам охорони здоров'я, зокрема питанням функціонування медичної поліції з огляду на потребу в організації практичного застосування гігієнічних знань та розробок.

Особисто професор Субботін В. А. розробив проект санітарної організації в м. Києві та став одним із організаторів її створення, що свідчить про його вагомий науковий доробок у вирішенні медико-організаційних питань охорони здоров'я та внесок у їх практичну реалізацію.

Розпочату професором Субботіним В. А. справу продовжив у 1893 р. професор Орлов В. Д., який завідував кафедрою гігієни, медичної поліції, медичної географії та статистики Київського університету Святого Володимира до 1914 р.



Професор Орлов В. Д., завідувач кафедри гігієни, медичної поліції, медичної географії та статистики Київського університету Святого Володимира у 1893-1914 рр.

За ініціативи професора Орлова В. Д. вивчення теоретичних питань навчальних дисциплін було поєднано з практичними заняттями. Зокрема, засвоєння

знань з питань діяльності медичної поліції підкріплювалося практичним відвідуванням санітарних закладів міста для ознайомлення з організацією їх вирішення. Професор Орлов В. Д. розробив посібник з практичних занять з медичної поліції для навчально-методичного забезпечення навчального процесу.

Подальша диференціація гігієнічного наукового напрямку у Київському університеті святого Володимира з виокремленням соціально-гігієнічного пов'язана з організацією у 1903 р. приват-доцентом кафедри гігієни, медичної поліції, медичної географії та статистики, доктором медицини Корчак-Чепурківським О.В. окремого курсу з епідеміології та санітарної статистики. Потреба у поглибленому вивченні епідеміології і санітарної статистики у той час суттєво підсилювалася значним поширенням епідемій та незадовільним санітарним станом територій з високими рівнями захворюваності населення.



Фундатор Київської соціально-гігієнічної наукової школи, професор Корчак-Чепурківський О.В.

Корчак-Чепурківський О.В. до початку педагогічної роботи тривалий час займався практичною діяльністю в різних закладах охорони здоров'я. Досвід попередньої двадцятирічної роботи Корчак-Чепурківського О.В. в практичній охороні здоров'я земським повітовим лікарем та завідувачем санітарного бюро губернського земства дозволив йому узагальнити значний статистичний матеріал щодо епідемічного перебігу дифтерії, виявити зв'язок з екологічними та соціально-економічними чинниками, обґрунтувати систему профілактичних та протиепідемічних заходів, підготувати монографію. Захист у 1898 р. дисертації на основі цієї наукової праці став підставою для присудження Корчак-Чепурківському О.В. ступеня доктора медицини.

Багатогранний таланти Корчак-Чепурківського О.В. проявився у перспективному баченні ним шляхів подальшого розвитку соціально-гігієнічного напрямку в охороні здоров'я та медичній науці. У 1899 р. на VII Пироговському з'їзді Корчак-Чепурківський О.В. разом з Ігумновим С. М. та Граном М. М. підняв питання про необхідність викладання в університетах громадської медицини. На VIII Пироговському з'їзді Гран М. М. запропонував робити це в межах окремого курсу на кафедрах гігієни, а Корчак-Чепурківський О.В. наполягав на створенні окремої кафедри соціальної гігієни.

Викладання епідеміології та санітарної статистики Корчак-Чепурківським О.В. у Київському університеті святого Володимира охоплювало питання статистики захворюваності, природного руху населення з акцентом на смертність, аналізу соціально-побутових та загально-гігієнічних умов життя населення, бактеріологічних досліджень тощо.

Зважаючи на важливість як теоретичної, так і практичної підготовки студентів, вчений наголошував на необхідності тісного зв'язку університетської науки з практичною діяльністю існуючих санітарних організацій. Він сам поєднував викладацьку діяльність з роботою міським санітарним лікарем, а потім завідувачем санітарним відділом Київської міської управи. В цей період Корчак-Чепурківським О.В. було підготовлено низку проектів постанов про санітарний благоустрій на фабриках і заводах, про будівництво житлових приміщень тощо. Для удосконалення статистичного обліку захворювань ним було запропоновано спеціальні облікові картки, розроблено інструкцію щодо їх заповнення та запроваджено в практичну діяльність з 1904 р. Він розробив основи організації санітарної справи, обґрунтував використання статистичних методів при вивченні стану здоров'я населення, дослідив епідеміологічні особливості перебігу інфекційних захворювань та їх зв'язку з окремими чинниками.

Активна громадянська позиція Корчак-Чепурківського О.В. та його високий професіоналізм виявлялися в ініціюванні багатьох медико-соціальних питань на наукових форумах. У 1905 р. ним було зроблено доповідь «Наші громадсько-санітарні потреби теперішнього часу» на засідання Товариства київських лікарів. В ній висвітлювалися результати соціально-гігієнічних досліджень загальної та дитячої смертності, захворюваності населення на епідемічні хвороби, зв'язок популяційного здоров'я з провідними детермінантами, у т.ч. соціально-економічними, залежність незадовільного рівня охорони здоров'я від низької якості управління, медичної освіти, політичних чинників тощо. Після опублікування цієї ґрунтовної доповіді з критичними оцінками діяльності влади щодо забезпечення умов для здорового жит-

тя населення та попередження хвороб вченого було звільнено з міської управи.

В подальшому професор Корчак-Чепурківський О.В. неодноразово зазнавав переслідувань та покарань через свої переконання та відстоювання наукових і громадянських позицій.

Зосередження Корчак-Чепурківського О.В. на науково-освітній діяльності дозволило підготувати та започаткувати у 1906 р. приват-доцентський курс «Основи соціальної гігієни і громадської медицини». Саме цей курс заклав підвалини поступального розвитку соціальної медицини в Україні і мав вирішальне значення для розвитку соціально-гігієнічної наукової школи.

У представленому вченим курсі до вивчення питань загальної епідеміології, мережі та діяльності державних та громадських санітарних установ, стану здоров'я населення різних територій за даними санітарно-статистичних досліджень, організації санітарно-статистичних установ, статистичних методів дослідження, форм санітарно-статистичної реєстрації та звітності додавалася низка нових тем. Вони стосувалися окремих питань епідеміології, курсу громадської медицини та окремих розділів курсу соціальної гігієни, а саме: дослідження особливостей окремих видів інфекційних хвороб і заходів протидії; основ соціальної гігієни, демографії; способу життя, гігієни праці тощо.

Розроблення і запровадження Корчак-Чепурківським О.В. курсу «Основи соціальної гігієни і громадської медицини» сприяло утвердженню теоретичних принципів національної соціально-гігієнічної науки, обґрунтуванню її змісту, удосконаленню методології.

Проте, зважаючи на соціально-політичну складову навчальної дисципліни «соціальна гігієна», повномасштабне її викладання на медичному факультеті в Київському університеті Святого Володимира виявилось проблематичним внаслідок цензури та обмежувалося лише окремими розділами.

Водночас, в інших навчальних закладах немедичного профілю існував попит на навчання громадській медицині, а умови викладання були більш ліберальними. Тож, поступово курс «Громадська медицина», розроблений Корчак-Чепурківським О.В., успішно реалізується ним у Київському комерційному інституті та Київському політехнічному інституті.

Корчак-Чепурківський О.В. був поборником та відіграв вагомий роль у відстоюванні обов'язковості викладання соціальної гігієни у закладах вищої освіти. Тривалий час цей предмет був факультативним, тривали дискусії щодо віднесення його до певної групи навчальних дисциплін. У 1910 р. на XI Пироговському

з'їзді дане питання було вирішено остаточно. На об'єднаному засіданні секції громадської медицини та підсекції з реформ вищої медичної освіти XI Пироговського з'їзду було заслухало низку доповідей з цього питання. Головуючий на даному засіданні Корчак-Чепурківський О. В. узагальнив виступи учасників та підвів підсумки дискусії, які полягали у визнанні необхідності впровадження у закладах вищої освіти обов'язкового для викладання самостійного курсу громадської медицини з включенням до нього соціально-гігієнічних питань. Цікавою була дискусія щодо назви нової навчальної дисципліни, з відображенням розбіжностей у поглядах на зміст перших навчальних програм. Програма, яку запропонував для запровадження в закладах вищої освіти Корчак-Чепурківський О. В., вирізнялася повнотою охоплення науково-практичних проблем, чіткістю побудови і логікою викладу матеріалу.

В подальшому Корчак-Чепурківський О. В. продовжив розбудову соціально-гігієнічного напрямку в більш широкому контексті формування нової української вищої медичної школи.

Він був одним з ініціаторів створення у 1917 р. Київського українського народного університету та автором проекту його трансформації у Державний український університет. З початком функціонування у 1918 р. цього закладу Корчак-Чепурківський О. В. очолив медичний факультет та кафедру гігієни, на якій у той час викладалися питання соціальної гігієни. У штаті кафедри працювали учні завідувача – Удовенко В. В., та професорський стипендіат Підгаєцький В. Я., а також його донька Корчак-Чепурківська Н. О., яка викладала питання бактеріології. Водночас, вчений і педагог активно працював у складі Комісії у справах вищих шкіл та наукових інституцій при Міністерстві освіти.

У 1920 р. після об'єднання медичних факультетів Державного українського університету, Університету святого Володимира та Київського жіночого медичного інституту в Інститут охорони здоров'я Корчак-Чепурківський О. В. став завідувачем кафедри загальної та соціальної гігієни, деканом медичного факультету, членом правління інституту та заступником голови Ради професорів. Він докладав багато зусиль для формування якісного професорсько-викладацького складу, розвитку національної медичної школи, її соціально-гігієнічного напрямку.

Після перейменування у 1921 р. Інституту охорони здоров'я в Київську державну медичну академію, а в 1922 р. – в Київський медичний інститут (КМІ) Корчак-Чепурківський О. В. продовжував працювати завідувачем кафедри загальної та соціальної гігієни та деканом санітарно-гігієнічного відділу. В складних соціально-економічних та політичних умовах того часу професор Корчак-Чепурківський О. В. послідов-

но відстоював україномовне викладання в закладах вищої освіти навчальної дисципліни «соціальна гігієна» та наповнював її глибоким змістом.

Період 1920-1922 рр. був активним періодом формування професором Корчак-Чепурківським О. В. власної гігієнічної наукової школи, до якої входили його найбільш талановиті учні та послідовники – Удовенко В. В., Підгаєцький В. Я., Кудрицький М. А. Вони продовжили справу свого учителя з формування наукових шкіл та розбудови охорони здоров'я, хоча репресивна машина тоді перервала їх професійний і життєвий шлях.

Зазнав утисків та переслідувань і сам професор Корчак-Чепурківський О. В. У кінці 1922 р. його безпідставно звинуватили в антирадянській діяльності та усунули від викладацької роботи. В цей час завершився тривалий і плідний період його науково-педагогічної діяльності. На його долю випали звинувачення у контрреволюції, арешт, допит, вирок про тримання під вартою, який згодом було змінено на трирічне вислання. Корчак-Чепурківський О. В. відбув річний термін заслання у В'ятці і зміг повернутися до Києва завдяки натиску академічної громадськості на владу з клопотанням про його повернення.

Перехід вченого від педагогічної до наукової і науково-організаційної діяльності у Всеукраїнській академії наук (ВУАН) на створеній ним ще у 1921 р. кафедрі народного здоров'я, гігієни та санітарії, а також у санітарно-демографічному та санітарно-статистичному відділі Інституту демографії та санітарної статистики сприяв продовженню формування соціально-гігієнічного напрямку в науково-освітній сфері. А результати його наукових досліджень мали безпосередній вплив на розвиток системи охорони здоров'я та на вдосконалення викладання соціальної гігієни в закладах вищої медичної освіти.

Наукову скарбницю Київської соціально-гігієнічної школи збагатили глибокі наукові праці практика, вченого і педагога Корчак-Чепурківського О. В., які присвячено різнобічним проблемам охорони здоров'я, у т.ч. соціальної гігієни, організації охорони здоров'я, формуванню санітарної справи, розвитку епідеміології, санітарної статистики, санітарії, медичної термінології, демографії, історичним аспектам медицини, організації української вищої медичної школи. теоретичні принципи національної клінічної медицини, обґрунтували зміст, стратегію й методологію

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

З огляду на важливість знання історичних аспектів розвитку наукових шкіл, особливостей їх становлення в конкретні часові періоди, за конкретних умов і впливів для розуміння еволюційних шляхів розбу-

довчих процесів медичної науки і практики охорони здоров'я та передбачення перспектив, дослідження формування Київської соціально-гігієнічної наукової школи є актуальним та має неперевершене значення в контексті закладання наукового фундаменту сучасної системи громадського здоров'я в Україні.

ВИСНОВКИ

Отже, становлення і розвиток Київської соціально-гігієнічної школи сягає своїм корінням ХІХ століття, часу відкриття медичного факультету Київського університету Святого Володимира та започаткування викладання державного лікарезнавства. Підґрунтям для формування змісту навчальної дисципліни стали досягнення медичних та соціально-економічних наук, усвідомлення ролі держави та громади в організації медико-санітарної справи.

Витоки Київської соціально-гігієнічної наукової школи пов'язані з заснуванням перших кафедр, на яких викладалися питання медико-соціального спрямування, у т.ч. кафедри державного лікарезнавства та кафедри гігієни, медичної поліції, медичної географії та статистики Київського університету Святого Володимира. Мультидисциплінарний характер викладання навчальних дисциплін з охопленням медико-соціальних питань сприяв їх збагаченню та чіткому виділенню сутності соціально-гігієнічної проблематики.

Вагому роль у становленні соціально-гігієнічного наукового напрямку відіграли видатні гігієністи, у т.ч. професори Субботін В. А. та Орлов В. Д., які тривалий час очолювали кафедру гігієни, медичної поліції, медичної географії та статистики Київського університету Святого Володимира. Вони сприяли поглибленню змісту та розширенню обсягів викладання питань епідеміології, статистики та організації медико-санітарної справи як базових для вирішення соціально-гігієнічних проблем здоров'я.

Безумовно, вирішальну роль у становленні Київської соціально-гігієнічної наукової школи відіграв професор Корчак-Чепурківський О.В., який справедливо вважається її фундатором. Розроблений ним у 1903 р. у Київському університеті Святого Володимира приват-доцентський курс з епідеміології та санітарної статистики сприяв формуванню основ викладання соціально-гігієнічної науки. Курс охоплював питання статистики захворюваності, природного руху населення, у т.ч. смертності, аналізу соціально-побутових та загально-гігієнічних умов життя населення, бактеріологічних досліджень тощо. Багатий практичний досвід медико-профілактичної діяльності Корчак-Чепурківського О.В., помножений на його науковий талант, забезпечили відкриття вченим низки закономірностей епідеміологічних процесів, встановлення

ролі окремих чинників різної природи у формуванні тягаря нездоров'я, розробку удосконалених методів вивчення захворюваності, обґрунтування профілактичних та протиепідемічних заходів.

Започаткований Корчак-Чепурківським у 1906 р. приват-доцентський курс «Основи соціальної гігієни і громадської медицини» заклав надійні підвалини поступального розвитку соціально-гігієнічної науки в Україні і мав вирішальне значення для розвитку національної соціально-гігієнічної наукової школи. Крім традиційних питань загальної епідеміології, структури та діяльності державних і громадських санітарних закладів, здоров'я населення, організації санітарно-статистичної справи, методів дослідження тощо в ньому було представлено окремі питання епідеміології, громадської медицини, соціальної гігієни, у т.ч.: особливості епідеміології окремих інфекційних хвороб, заходи протидії; демографічні проблеми; питання способу життя, гігієни праці тощо.

Корчак-Чепурківському О.В. належить визначення впливу соціально-економічних детермінант на стан здоров'я населення, встановлення залежності рівня охорони здоров'я від якості управління, медичної освіти, політичних чинників. Послідовне відстоювання науково з'ясованих соціально-гігієнічних положень та висування вимог щодо їх врахування владою при прийнятті медико-організаційних рішень призвели до переслідувань вченого впродовж життя, звільнення з посад, покарання тощо.

Наполягання Корчак-Чепурківського О.В. на розвитку української вищої медичної школи, запровадженні україномовного викладання в закладах вищої освіти, диференціації соціально-гігієнічного напрямку та створенні для цього окремої кафедри, обов'язковості викладання соціальної медицини у закладах вищої медичної освіти тривало значний період часу і включало декілька етапів: створення у 1917 р. Київського українського народного університету, трансформації його у Державний український університет, Інститут охорони здоров'я, Київську державну медичну академію. На усіх цих етапах Корчак-Чепурківський О.В. очолював медичний факультет та кафедру гігієни, а в подальшому – кафедру гігієни та соціальної гігієни, активно формувалася власна наукову соціально-гігієнічну школу.

Настійні вимоги щодо виокремлення соціально-гігієнічного напрямку, підняття цих питань на науково-організаційних форумах успішно завершилися лише у 1923 р. з прийняттям рішення про відкриття самостійних кафедр у низці медичних інститутів, у т.ч. у Київському медичному інституті.

І хоча Корчак-Чепурківського О.В. у 1922 р. було безпідставно звинувачено в антирадянській діяльності і усунуто від викладацької роботи, осуджено і заслано,

після повернення до Києва вчений продовжив розбудовувати Київську соціально-гігієнічну школу на створеній ним ще у 1921 р. кафедрі народного здоров'я, гігієни та санітарії Всеукраїнської академії наук, а також в Інституті демографії та санітарної статистики.

Закладені фундатором соціальної медицини, професором Корчак-Чепурківським О.В. міцні підвалини Київської соціально-гігієнічної школи сприяли

подальшому її поступальному розвитку на наступних етапах розбудови сфери охорони здоров'я та медичної освіти України.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автор стверджує про відсутність конфліктів інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ганіткевич Я.В., Голяченко О. М. Овксентій Корчак-Чепурківський – фундатор національної вищої медичної школи та медичної науки (до 145-річчя з дня народження). Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2002. № 4. С. 87.
2. 160 років Національному медичному університету імені О. О. Богомольця / [Є. Г. Гончарук, А. О. Андрущук, І. І. Бобрик та ін.]. К.: Століття, 2001. 368 с.
3. Баранник П.И., Бенюмов Р.Я., Макаренко И. М. В. А. Субботин – організатор и руководитель первой кафедры гигиены на Украине. Материалы к истории гигиены и санитарии на Украине / [под ред. Д. Н. Калюжного, А. А. Грандо]. К., 1962. С. 264-277.
4. Каган С. С. Видатний санітарний діяч України – академік АН УРСР О. В. Корчак-Чепурківський. К.: Здоров'я, 1965. 78 с.
5. Коцур В.П., Коцур Н. І., Товкун Л. П. О. В. Корчак-Чепурківський (1857-1947): шлях від земського лікаря до академіка УАН – ВУАН – АН УРСР: монографія. Переяслав-Хмельницький, 2013. 601 с.
6. Кундієв Ю. І. Академік Овксентій Васильович Корчак Чепурківський (трагічна доля вченого). Український журнал з проблем медицини праці. 2006. №1. 77 с.
7. Ступак Ф. Я. Академік А. В. Корчак-Чепурківський. Вісник Академії праці і соціальних відносин Федерації профспілок України. 2014. № 2. С. 122-126.
8. ДАК України. Ф. 16, оп. 465, спр. 5608, арк. 17.
9. ДАК України. Ф. 16, оп. 465, спр. 6219, арк. 25.
10. ДАК України. Ф. 18, оп. 1, спр. 782, арк. 3

REFERENCES

1. Hanitkevych, YA.V., Holyachenko, O.M. (2002). Oksentiy Korchak-Chepurkivs'kyu-fundator natsional'noyi vyshchoyi medychnoyi shkoly ta medychnoyi nauky (do 145-richchya z dnya narodzhennya) [Oksentiy Korchak-Chepurkivskiy, founder of the National Higher Medical School and Medical Science (to the 145th anniversary of his birth)]. Bulletin of Social Hygiene and Health Care Organization of Ukraine, 4, 87.
2. 160 rokiv Natsional'nomu medychnomu universytetu imeni O. O. Bohomol'tsya (2001). [160 years of the Bogomol'ts National Medical University] / [YE.H. Honcharuk, A. O. Andrushchuk, I. I. Bobryk ta in.]. K.: Stolittya.
3. Barannik, P.I., Benyumov, R.YA., Makarenko, I.M. (1962). V.A. Subbotin – organizator i rukovoditel' pervoy kafedry gigiyeny na Ukraine [V. A. Subbotin – organizer and head of the first department of hygiene in Ukraine. Materialy k istorii gigiyeny i sanitarii na Ukraine / [pod red. D. N. Kalyuzhnogo, A. A. Grando]. K., 264-277.
4. Kahan S.S. (1965). Vydatnyy sanitarnyy diyach Ukrayiny – akademik AN URSSR O. V. Korchak-Chepurkivs'kyu [An outstanding sanitary figure of Ukraine is Academician of the USSR Academy of Sciences OV Korchak-Chepurkivsky]. K.: Zdorov'ya.
5. Kotsur V.P., Kotsur N. I., Tovkun L. P. (2013). O. V. Korchak-Chepurkivs'kyu (1857-1947): shlyakh vid zems'kohu likarya do akademika UAN – VUAN – AN URSSR: monohrafiya [O. V. Korchak-Chepurkivsky (1857-1947): the path from the Zemstvo doctor to the academician of the Ukrainian Academy of Sciences – Ukrainian Academy of Sciences – USSR Academy of Sciences: monograph]. Pereyaslav-Khmel'nyts'kyu.
6. Kundiyev YU.I. (2006). Akademik Ovksentiy Vasylovych Korchak Chepurkivs'kyu (trahichna dolya vchenoho) [Academician Ovksentiy Vasyliovych Korchak Chepurkivsky (tragic fate of the scientist)]. Ukrainian Journal of Occupational Medicine, 1, 77.
7. Stupak F.YA. (2014). Akademik A. V. Korchak-Chepurkivs'kyu [Academician A. V. Korchak-Chepurkivsky]. Bulletin of the Academy of Labor and Social Relations of the Federation of Trade Unions of Ukraine, 2, 122-126.
8. ДАК Украйны[SAC of Ukraine], f. 16, op. 465, spr. 5608, ark. 17.
9. ДАК Украйны [SAC of Ukraine], f. 16, op. 465, spr. 6219, ark. 25.
10. ДАК Украйны [SAC of Ukraine], f. 18, op. 1, spr. 782, 3 ark.

Резюме

К 180-летию Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца ИСТОКИ ФОРМИРОВАНИЯ КИЕВСКОЙ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ: ОТ ОСНОВ ВРАЧЕБНОВЕДЕНИЯ, МЕДИЦИНСКОЙ ПОЛИЦИИ И САНИТАРНОЙ СТАТИСТИКИ К СОЦИАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ И ОБЩЕСТВЕННОМУ ЗДОРОВЬЮ Т. С. Грузева

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина

Целью работы является исследование этапов становления Киевской социально-гигиенической научной школы, вклада ее учредителей в развитие медико-социального научного направления.

Материалы и методы. Базу источников составили опубликованные научные работы и архивные материалы. В работе использован историко-библиографический метод.

Результаты. Становление и развитие Киевской социально-гигиенической школы имеет глубокие исторические корни, начинается с научных достижений многих поколений исследователей, обобщенных и трансформированных в учебную дисциплину «государственное врачебное ведение», преподавание которой началось на одноименной кафедре Киевского университета Святого Владимира, а в дальнейшем – на кафедре гигиены, медицинской полиции, медицинской географии и статистики. Преподавание медико-социальных вопросов длительное время продолжалось на мультидисциплинарных кафедрах. Способствовали становлению социально-гигиенического научного направления выдающиеся гигиенисты, в т.ч. профессора Субботин В. А. и Орлов В. Д., которые высоко оценивали значимость вопросов статистики, эпидемиологии и организации медико-санитарной работы, всячески способствовали их преподаванию в процессе обучения будущих врачей. Решающую роль в становлении Киевской социально-гигиенической научной школы сыграл профессор Корчак-Чепурковский А.В., который справедливо считается ее основателем. Разработанные им в 1903 году курс по эпидемиологии и санитарной статистики и в 1906 году – курс «Основы социальной гигиены и общественной медицины» заложили надежный фундамент поступательного развития социально-гигиенической науки в Украине, способствовали утверждению ее теоретических принципов, обоснованию содержания, совершенствованию методологии. Последовательное отстаивание ученым научно обоснованных результатов социально-гигиенических исследований часто приводило к его преследованиям и притеснениям со стороны властей. Настаивание Корчак-Чепурковского А.В. на дифференциации социально-гигиенического направления и создании для этого отдельной кафедры, обязанности преподавания социальной гигиены в учреждениях высшего медицинского образования имели решающее значение для открытия в дальнейшем кафедр социальной медицины, подготовки научных кадров и специалистов здравоохранения.

Вывод. Путь становления Киевской социально-гигиенической научной школы, который был длительным, непростым и порой трагическим, является свидетельством поступательного развития социальной гигиены в Украине, освещает траекторию движения медико-социального направления, роль выдающихся личностей, прежде всего Корчак-Чепурковского А.В. в формировании концептуальных основ и содержания социально-гигиены, подготовке научно-педагогических кадров, продолживших начатое им дело.

Ключевые слова: Социально-гигиеническая научная школа, медико-социальное направление, социальная гигиена, подготовка кадров, Киевский университет Святого Владимира, Корчак-Чепурковский А.В.

Summary

**To the 180th anniversary of Bogomolets National Medical University
ORIGINS OF FORMATION OF KYIV SOCIAL AND HYGIENIC SCIENTIFIC SCHOOL: FROM THE FUNDAMENTALS
OF MEDICAL SCIENCE, MEDICAL POLICE AND SANITARY STATISTICS TO SOCIAL MEDICINE AND PUBLIC HEALTH
T. S. Gruzieva**

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim of the work is to study the stages of formation of the Kyiv social and hygienic scientific school, the contribution of its founders to the development of medical and social scientific direction.

Materials and methods. The source base consisted of published scientific papers and archive materials. The historical-bibliographic method has been used in this work.

Results. The formation and development of the Kyiv social and hygienic school has deep historical roots, beginning with the scientific achievements of many generations of researchers, which were generalized and transformed into the discipline of «state medicine» and began to be taught at the department of state medicine at St. Vladimir's University in Kyiv, and later – at the department of hygiene, medical police, medical geography and statistics. Teaching of medical and social issues continued for a long time at multidisciplinary departments. Prominent hygienists contributed to the formation of the socio-hygienic scientific direction, including professors Subbotin V. A. and Orlov V. D., who highly appreciated the importance of statistics, epidemiology and organization of health work, contributed to their teaching within the training programs for future doctors. A decisive role in the formation of the Kyiv social and hygienic scientific School was played by Professor Korchak-Chepurkivsky O.V., who is considered to be its founder. The course on epidemiology and sanitary statistics developed by him in 1903 and the course «Fundamentals of Social Hygiene and Public Medicine» in 1906 laid a solid foundation for the progressive development of social and hygienic science in Ukraine, helped to establish its theoretical principles, substantiate its content, and improve methodology. Consistent advocacy by scientists of scientifically sound results of socio-hygienic research has often led to his persecution and harassment by the authorities. Insistence of Korchak-Chepurkivsky O.V. on the differentiation of the social and hygienic direction and the creation of a separate department, the mandatory teaching of social hygiene in higher medical education has been crucial for further establishment of departments of social medicine, training of scientific personnel and health professionals.

Conclusion. The path of formation of the Kyiv social and hygienic scientific school, which was long, difficult and sometimes tragic, constitutes evidence of the progressive development of social hygiene in Ukraine, highlights the trajectory of the medical and social direction, the role of prominent personalities, especially Korchak-Chepurkivsky O.V. in the formation of conceptual principles and content of social hygiene, training of scientific and pedagogical staff, who continued the work that he started.

Keywords: Socio-hygienic scientific school, medical and social direction, social hygiene, training, St. Volodymyr's University of Kyiv, Korchak-Chepurkivsky O.V.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 10.10.2021 р.

УДК 616.216.2-072.1+616.314-089.28
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.02)

КЛІНІКО-РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПОВОГО СИНУСУ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ВИДАЛЕННЯ ГРИБКОВИХ ТІЛ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ЧАСТОТУ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ СУБАНТРАЛЬНІЙ АУГМЕНТАЦІЇ КІСТКИ

Я. В. Шкорботун

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами,
м. Київ, Україна

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

Резюме

Одним із характерних рентгенологічних симптомів грибового тіла верхньощелепних синусів є ознаки мукоперіоститу та локального остеїту. Стан мукоперіосту та прилеглої кістки в альвеолярній бухті верхньощелепного синусу є визначальними при прогнозуванні результатів дентальної імплантації та субантральної аугментації. Для уникнення зайвого травмування тканин при видаленні грибового тіла, в останній час широко застосовуються ендоскопічні доступи до осередку через антростому в середньому носовому ході та інфратурбінальний доступ.

Мета дослідження: Оцінити стан кістки та мукоперіосту верхньощелепного синусу у пацієнтів з грибовим тілом після ендоринохірургічного втручання через антростому з додатковим остеопластичним інфратурбінальним доступом.

Методи і матеріали: Проаналізовано дані 102 пацієнтів, яким виконувалось хірургічне лікування з приводу грибового тіла верхньощелепного синусу, а в подальшому – була проведена субантральна аугментація кістки та дентальна імплантація. У пацієнтів першої групи (67 осіб) – ендоскопічне втручання виконувалось через антростому в середньому носовому ході, а у пацієнтів 2-ї групи (35 осіб) – застосовували додатковий остеопластичний інфратурбінальний доступ.

Оцінювались дані комп'ютерної томографії перед ендоскопічним втручанням на синусі та перед субантральною аугментацією.

Результати: Частота виявлення ознак та вираженість остеїту за Kennedy Osteitis Score, після втручання суттєво не змінилась, і склала при повторному дослідженні $0,90 \pm 0,07$ у хворих групи № 1 та $0,77 \pm 0,08$ – групи № 2. Сумарна частота розвитку ускладнень при субантральній аугментації у групах порівняння склала – $17,91 \pm 4,68\%$ та $17,14 \pm 6,37\%$ відповідно. Симптоми остеїту у пацієнтів з грибовим тілом верхньощелепного синусу після ендоскопічного їх видалення, у перші 4-6 місяці спостереження мають тенденцію до регресування, але не зникають.

Висновки: Частота виявлення остеїту при комп'ютерній томографії у пацієнтів з грибовими тілами верхньощелепних синусів через 4,8 місяців після ендоскопічного видалення має тенденцію до зниження і складає $77,61 \pm 5,09\%$ при доступі через середній носовий хід та $74,29 \pm 7,39\%$ у пацієнтів із комбінованим інфратурбінальним доступом. Застосування додатково інфратурбінального доступу у пацієнтів з грибовим тілом не має негативного впливу на результати наступної субантральної аугментації та дентальної імплантації.

Ключові слова: грибкове тіло синуса, ендоскопічна ринохірургія, інфратурбінальний доступ, субантральна аугментація, ускладнення, остеїт.

ВСТУП

На сучасному етапі розвитку медичних технологій, для реабілітації пацієнтів з дефектами зубного ряду, досить поширеним є імплантаційне дентальне протезування. У випадках недостатньої товщини кістки альвеолярного відростка верхньої щелепи дентальна імплантація можлива лише після попередньої субантальної аугментації кістки в зоні дефекту [1, 2]. Разом з тим відомо, що стан мукоперіосту альвеолярної бухти верхньої щелепи має важливе значення для прогнозування результатів та визначення ризику розвитку ускладнень при цьому втручанні [2, 3]. Серед ознак, що погіршують прогноз ефективності дентальної імплантації є наявність загострення хронічного запального процесу в синусі, потовщення мукоперіосту, кістки та грубі рубцеві зміни після раніш проведеної синусотомії [4].

Досить розповсюдженою патологією синусів, поширеність якої зростає в останній час, є синусити грибкової природи, зокрема – грибкові тіла синусів [5, 6, 7]. Одним із додаткових і специфічних несприятливих факторів ризику щодо успішності дентальної імплантації при цьому захворюванні є наявність остеїту, що виявляється у близько 80% хворих [8, 9].

Синусити з грибковим тілом на даний час підлягають хірургічному лікуванню [9, 10]. Існують різні доступи до верхньощелепного синусу при грибкових тілах: сублабіальний, антростомія та інфратурбінальний. Кожному з цих доступів притаманні свої переваги та недоліки [11]. У нашій практиці, в останній час, ми переважно користуємось двома останніми та їх комбінацією.

Важливим критерієм визначення оптимального доступу у пацієнтів з грибковими тілами верхньощелепного синусу, яким запланована дентальна імплантація є стан мукоперіосту перед виконанням синусліфтингу.

Мета дослідження. Оцінити стан кістки та мукоперіосту верхньощелепного синусу у пацієнтів з грибковим тілом після ендоринохірургічного втручання через антростому з додатковим остеопластичним інфратурбінальним доступом.

Матеріал і методи. При хірургічному лікуванні пацієнтів з грибковими тілами верхньощелепного синусу в хірургічному центрі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС нами запроваджено підхід, який полягає у видаленні грибкових тіл верхньощелепних синусів через доступ із формуванням антростоми в середньому носовому ході, а у випадках утруднення контролю повноти видалення грибкового тіла з передніх відділів синуса, застосовуємо додатково інфратурбінальний доступ.

Проаналізовано дані 102 пацієнтів, яким виконувалось хірургічне лікування в центрі малоінвазив-

ної хірургії ДНУ НПЦ ПКМ ДУС з 2015 по 2020 роки з приводу грибкового тіла верхньощелепного синуса, яким в подальшому була виконана субантальна аугментація кістки верхньої щелепи. Критерієм включення було виконання ендоскопічного втручання доступом через середній носовий хід чи комбінація його із інфратурбінальним у пацієнтів з грибковим тілом верхньощелепного синусу та подальшим виконанням дентальної імплантації з субантальною аугментацією. Критерієм виключення було відсутність даних про результати субантальної аугментації кістки та дентальної імплантації. Для оцінки ефективності втручання виконувалось порівняння комп'ютерної томографії виконаної перед санацією синусу та перед проведенням субантальної аугментації кістки. Рентгенологічне дослідження хворих проводилось за допомогою конусно-променевого комп'ютерного томографів i-CAT Gendex CB-500 та Brilliance16 Philips із застосуванням програми для візуалізації DICOM зображень RadiAnt DICOM Viewer. Для порівняння травматичності що до мукоперіосту альвеолярної бухти запропонованого підходу аналізували вид та частоту розвитку ускладнень під час виконання синусліфтингу, так і після нього.

В залежності від обраної тактики лікування пацієнти були розподілені на 2 групи. Група 1-67 пацієнтів, у котрих для видалення грибкового тіла був застосований доступ через антростому в середньому носовому ході. Група 2-35 пацієнтів, у котрих при виборі доступу до синусу для видалення грибкового тіла із передніх відділів керувались запропонованим нами підходом, згідно якому, при невпевненості у повному видаленні грибкових мас через антростому, одночасно використовували додатково інфратурбінальний доступ.

При аналізі даних передопераційної комп'ютерної томографії у кожній групі пацієнтів, оцінювали наявність локальних змін у вигляді потовщення мукоперіосту, рентгенологічних ознак остеїту, наявність гіперінтенсивних включень в просвіті синусу. Зміни кістки при остеїті оцінювали за шкалою Кеннеді – KOS (Kannedy Osteitis Score) [12].

В ході дослідження проводилось порівняння даних конусно-променевої комп'ютерної томографії перед виконанням функціональної ендоскопічної ринохірургії синусів (ФЕРХС) та перед субантальною аугментацією кістки. Слід зауважити, що період між датою ендоскопічного втручання на синусах та виконанням післяопераційної томографії склав в середньому, $145,7 \pm 1,6$ днів: у групі 1- $147,2 \pm 2,2$; у групі 2- $142,8 \pm 2,3$ ($P \geq 0,05$).

Також аналізувались інтраопераційні особливості виконання субантальної аугментації кістки верхньої щелепи та перебіг післяопераційного періоду, зокрема – наявність ускладнень

Статистична обробка отриманих в ході дослідження результатів здійснювалася за допомогою комп'ютерного пакету аналізу статистичних даних EZR. Отримані дані опрацьовувалися методами варіаційної статистики з розрахунком статистичної значимості (достовірності) відмінностей між групами контролю і групами дослідження. З цією метою використовувалися методи параметричного (t критерій Стюдента), та непараметричного статистичного аналізу (критерій χ^2). Довірчий інтервал (ДІ) прийнятий за 95% – розрахований за методом Вілсона з корек-

цією на неперервність, граничний ризик похибки – менший за 5% ($p < 0,05$) [13].

Результати дослідження та їх обговорення. Дані про частоту виявлення окремих рентгенологічних ознак («затемнення» верхньощелепного синусу, наявність ділянок остейту, наявність гіперінтенсивних включень у просвіті синуса) за результатами комп'ютерної томографії у пацієнтів перед ендоскопічним втручанням та перед виконанням дентальної імплантації представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Особливості стінки верхньощелепного синусу за результати комп'ютерної томографії

Рентгенологічний симптом	Групи пацієнтів N (%), ДІ 95%				Значимість відмінності
	Група 1, n=67		Група 2, n=35		
	До синусотомії	Після синусотомії	До синусотомії	Після синусотомії	
	1	2	3	4	
Затемнення синусу до 50%	60 (89,55%) 79,1;95,3	12 (17,91%) 9,9;29,6	31 (88,57%) 72,3;96,3	6 (17,14%) 7,2;34,3	$P_{1-2} < 0,05$; $P_{1-3} \geq 0,05$; $P_{2-4} \geq 0,05$; $P_{3-4} < 0,05$
Субтотальне або тотальне затемнення синусу	7 (10,45%) 4,7;20,9	0 (0,0%) 0,0;6,8	4 (11,43%) 3,7;27,7	0 (0,0%) 0,0;12,3	$P_{1-2} < 0,05$; $P_{1-3} \geq 0,05$; $P_{2-4} \geq 0,05$; $P_{3-4} \geq 0,05$;
Гіперінтенсивні включення в просвіті синусу	53 (79,1%) 67,1;87,7	1 (1,49%) 0,08; 9,1	28 (80,0%) 62,5;90,9	0 (0,0%) 0,0;12,3	$P_{1-2} < 0,05$; $P_{1-3} \geq 0,05$; $P_{2-4} \geq 0,05$; $P_{3-4} < 0,05$
Наявність остейту	54 (80,6%) 68,8;88,9	52 (77,61%) 65,5;86,5	29 (82,86%) 65,7;92,8	26 (74,29%) 56,4;86,9	$P_{1-2} \geq 0,05$; $P_{1-3} \geq 0,05$; $P_{2-4} \geq 0,05$; $P_{3-4} \geq 0,05$

Пояснення: ДІ 95% – довірчий інтервал 95%; *

Дані табл. 1 свідчать, що за результатами доопераційного обстеження затемнення верхньощелепних синусів спостерігалось у всіх пацієнтів, при чому у 10,45±3,74% осіб першої та 11,43±5,38%. – другої групи воно було тотальним або субтотальним. У всіх інших хворих затемнення було пристінковим та займало менше ніж 50% просвіту синуса і спостерігалось у 89,55±3,74% пацієнтів першої та 88,57±5,38% осіб другої групи. Гіперінтенсивні включення на фоні патологічного вмісту при обстеженні до втручання виявлено відповідно по групах 79,1±4,97% та 80,0±6,76% хворих.

Щодо явищ остейту, то його ознаки на конусно-променевої комп'ютерній томографії (КПКТ) до ФЕРХС втручання встановлено у 80,6±4,83% пацієнтів першої та 82,86±6,37% – другої групи. При повторному дослідженні (контроль перед синусліфтингом) виявилось, що частка осіб з ознаками остейту

достовірно не зменшилась, хоч вираженість його була меншою. Оцінюючи ознаки остейту за шкалою KOS, у пацієнтів першої групи до ФЕРХС – 0,97±0,07 балів, після – 0,90±0,07, а у осіб другої групи відповідно 1,0±0,1 та 0,77±0,08 тобто, не дивлячись на тенденцію до зменшення, достовірної відмінності між показниками групами порівняння не виявлено.

Щодо особливостей патологічного затемнення верхньощелепних синусів, слід відмітити, що при повторній комп'ютерній томографії воно було виявлено у 12 осіб (17,91±4,68%) першої групи та 6 (17,14±6,37%) другої. При цьому, затемнення було зумовлене пристінковим потовщенням слизової оболонки, переважно у нижніх відділах синусу та альвеолярній бухті. У одного пацієнтів 1-ї групи встановлено, що на фоні пристінкового затемнення в альвеолярній бухті є ділянка із підвищеною променевою щільністю, яка розміщувалась «в товщі»

мукоперіосту. Під місцевим знечуленням під ендоскопічним контролем виявлений фрагмент грибкових мас у цього пацієнта було видалено. Ще у однієї особи першої групи під час післяопераційного догляду при промиванні оперованого синуса через розширений природній остіум було вимито рештки грибкового тіла.

Всім пацієнтам в термін 3-6 місяців після ФЕРХС, перед дентальною імплантацією була проведена субантральна аугментація кістки верхньої щелепи. У одного хворого, у котрого було виявлено під час променевого дослідження резидуальне грибкове тіло, його видалення було здійснене через 1 місяць, а субантральна аугментація виконана через 3міс.

У всіх 67 пацієнтів першої групи та всіх 35 пацієнтів 2 групи було виконано субантральну аугментацію та дентальну імплантацію.

Загалом, при виборі терміну виконання субантральної аугментації після ФЕРХС, ми керувались поширенням змін в мукоперіості, наявністю реакції кістки – вираженістю остейту, та ступенем травматичності проведеного втручання. Зокрема, виконання субантральної аугментації із очікуванням після ФЕРХС 3 місяці було рекомендовано 16 (23,9%) пацієнтам 1-ї та 8 (22,9%) – 2 групи.

Аналіз результатів субантральної аугментації та частоти виявлення периопераційних ускладнень представлений у табл. 2.

Таблиця 2

Інтраопераційні особливості субантральної аугментації кістки та кількість ускладнень у пацієнтів, оперованих з приводу грибкових тіл верхньощелепного синусу

Групи пацієнтів	Ускладнення дентальної імплантації		Застосування ущільнюючої мембрани
	Перфорація мукоперіосту	Кількість ускладнень (за виключенням перфорації)	
	n (%), ДІ 95%	n (%), ДІ 95%	n (%), ДІ 95%
Група 1 N=67	5 (7,46%), 2,8-17,3	7 (10,45%), 4,7-20,9	17 (25,37%), 15,9-37,7
Група 2 N=35	3 (8,57%), 2,2-24,2	3 (8,57%), 2,2-24,2	9 (25,71%), 13,1-43,6
Всього N=102	8 (7,84%), 3,7-15,3	10 (9,8%), 5,1-17,7	26 (25,49%), 17,6-35,3

Пояснення: ДІ 95% – довірчий інтервал 95%; * – P1-2<0,05;

Як видно із даних табл. 3, сумарна частота розвитку післяопераційних ускладнень у пацієнтів після ендоскопічного ендоназального видалення грибкових тіл синуса складає 17,6±6,37%, в першій групі – 17,9±4,68% та 17,1±6,37%.

Такі показники, як частота виявлених перфорацій мукоперіосту та частота застосування ущільнюючої мембрани – опосередкований індикатор підозри хірурга – імплантолога на перфорацію мукоперіосту, у осіб обох груп достовірно не відрізнялись, що свідчить про відсутність негативного впливу інфратурбінального доступу на проведення дентальної імплантації та синусліфтингу. Частота виявлених ускладнень субантральної аугментації кістки верхньої щелепи у пацієнтів кожної із груп (17,91±4,68% – перша, та 17,14±6,37% – друга) знаходиться в межах зазначеного показника за даними літератури, навіть при відсутності ознак патології навколососових синусів [2, 14, 15].

Розвиток інших ускладнень в процесі виконання субантральної аугментації (крім перфорації мукоперіосту) та дентальної імплантації відмічено у 10 (9,8±2,94%) прооперованих.

За видами ускладнень частіше інших виявлялись інтраопераційні кровотечі – 6 (5,88±2,33%), 4 з яких

спостерігались у пацієнтів першої групи (5,97±2,89%) та у 2 (5,71±3,92%) хворих – із групи 2. Інфекційні процеси в ділянці аугментації установлені у 3 (2,94±1,67%) пацієнтів із загальної кількості та у 2 (2,99±2,08%) – із групи 1, та 1 (2,86±2,82%) – із групи 2.

Таким чином можна зробити висновок, що до відсутності негативного впливу раніше виконаного втручання з приводу грибкового верхньощелепового риносинуситу на ризик розвитку ускладнень при субантральній аугментації кістки верхньої щелепи.

Синусліфтинг та дентальна імплантація виявились ефективними у 101 (99,02±0,98%) із 102 оперованих осіб. У відділеному періоді спостереження у одного пацієнта із групи 1 відмічена незадовільна щільність та порушення конфігурації розміщення не-оостеогенних мас внаслідок міграції їх після синусліфтингу, що потребувало корекції плану реабілітації із зміною типу імпланту.

ВИСНОВКИ

1. За даними рентенологічних досліджень відмічається, що частота виявлення та вираженість остейту у пацієнтів з грибковими тілами синусів через 4,8 місяців після ендоскопічного втручання має тен-

денцію до зниження і виявляються у $77,61 \pm 5,09\%$ при доступі через середній носовий хід та $74,29 \pm 7,39\%$ у пацієнтів із комбінованим інфратурбінальним доступом, при показниках Kannedi osteitis score $0,90 \pm 0,07$ та $0,77 \pm 0,08$ відповідно.

2. Частота післяопераційних ускладнень при субантральній аугментації верхньої щелепи у пацієнтів після ендоскопічного видалення грибкових тіл верхньощелепного синусу складає $17,6 \pm 6,37\%$.

3. Застосування інфратурбінального доступу у пацієнтів з грибковим риносинуситом не приводить до погіршення результатів послідувочої субантральної аугментації та зростання частоти периопераційних ускладнень.

Перспективи подальших досліджень. Доцільно подовжити дослідження у більш віддалених термінах спостереження, що дозволить отримати данні не лише про клінічну ефективність гайморотомії різними доступами при грибкових тілах синуса а і поглибити знання про патогенез та особливості рентгенологічних змін кістки внаслідок остейту в динаміці.

Конфлікт інтересів. Автор стверджує про відсутність конфліктів інтересів.

1. Інформація про фінансування. Наукове дослідження виконано за рахунок державного фінансування в межах НДР «Оптимізація надання спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги хірургічного профілю на принципах «хірургії швидкого шляху» при окремих захворюваннях щитоподібної та прищитоподібних залоз, *порожнини носа та навколосинових синусів*, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, судин і суглобів, зокрема з використанням атомно-силової мікроскопії та метода преламінованої обробки імплантів». Номер держреєстрації: № 0114U002120.

Дотримання етичних норм. Робота виконана з дотриманням норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації. Надані рукописи роботи підготовлені у відповідності з етичними нормами та включали згоду пацієнтів на обробку даних з науковою метою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Применение синтетического остеопластического материала EASYGRAFT® при субантральной аугментации верхней челюсти / Kostenko Y., Mochalov I., Kaminsky R., et al. Georgian Medical News. 2018. Dec (285). 32-36.
2. Bhalla N., Dym H. Update on Maxillary Sinus Augmentation. Dent Clin North Am. 2021. Jan; 65(1). P. 197-210
3. Perforation Risk Assessment in Maxillary Sinus Augmentation with Lateral Wall Technique / Testori T., Yu S. H., Tavelli L., Wang H. L.. Int J Periodontics Restorative Dent. 2020. May/June; 40(3). P. 373-380.
4. Preoperative Maxillary Sinus Imaging and the Outcome of Sinus Floor Augmentation and Dental Implants in Asymptomatic Patients / Ritter A., Rozendorn N., Avishai G., Rosenfeld E., Koren I., & Soudry E. Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology, 2019. Vol. 129 (3). P. 209-215.
5. Diagnosis and treatment of paranasal sinus fungus ball of odontogenic origin: case report / Fanucci E., Nezzo M., Neroni L., Montesani L. Jr, Ottria L., Gargari M. Oral Implantol (Rome). 2014. Apr 4;6(3). P. 63-6.
6. A retrospective analysis of 538 sinonasal fungus ball cases treated at a single tertiary medical center in Korea (1996-2015) / Yoon Y. H., Xu J., Park S. K., et al. International Forum of Allergy & Rhinology. 2017. Nov. 7(11). P. 1070-1075.
7. Sr. Clinical, Radiological, and Histopathological Patterns of Allergic Fungal Sinusitis: A Single-Center Retrospective Study / Salamah M. A., Alsarraj M., Alsolami N., Hanbazazah K., Alharbi A. M., Khalifah W. Cureus. 2020.12(7). e9233.
8. Шкорботун Я. В. Порівняння частоти виявлення окремих рентгенологічних ознак при хронічному верхньощелепному синуситі грибкового та негрибкового генезу Український журнал медицини, біології та спорту. 2020. 5(6). С. 202-207.
9. «Gauze Technique» in the Treatment of the Fungus Ball of the Maxillary Sinus: A Technique as Simple as It Is Effective / Garofalo P., Griffa A., Dumas G., Perottino F. Int J Otolaryngol. 2016. 4169523. doi:10.1155/2016/4169523
10. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 / Fokkens W. J., Lund V. J., Hopkins C., Hellings P. W., Kern R., Reitsma S., et al. Rhinology. 2020. Feb 20.58 (Suppl S29). P. 1-464.
11. Полев Г. А., Авдеева К. С. Инфратурбинальный доступ к альвеолярной бухте верхнечелюстной пазухи. Российская оториноларингология. 2016. № 6(85). С. 81-86.
12. The incidence of concurrent osteitis in patients with chronic rhinosinusitis: a clinicopathological study / Lee J. T., Kennedy D. W., Palmer J. N., Feldman M., Chiu A. G.. Am J Rhinol. 2006. 20. P. 278-282.
13. Grijbovski A. M., Ivanov S. V., Gorbatova M. A. Описательная статистика с использованием пакетов статистических программ статистика и SPSS. Наука и здравоохранение. 2016.1. С. 7-23.

14. Schneiderian Membrane Thickness and Clinical Implications for Sinus Augmentation: A Systematic Review and Meta-Regression Analyses / Monje A., Diaz K. T., Aranda L., Insua A., Garcia-Nogales A., Wang H. L. *Journal of Periodontology*. 2016. P. 1-24.
15. On SW, Cho SW, Yang BE. A review of rare complications of maxillary sinus floor augmentation. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2019. Dec. 45(6). P. 351-356.

REFERENCES

- Kostenko, Y, Mochalov, I, Kaminsky, R, et al. (2018). Primenenie sinteticheskogo osteoplasticheskogo materiala EASYGRAFT® pri subantralnoy augmentatsii verkhney chelusti. [Syntetic osteoplastic material EASYGRAFT® application for maxilla subantral augmentation]. *Georgian Medical News*, Dec, (285), 32-36.
- Bhalla, N., Dym, H. (2021). Update on Maxillary Sinus Augmentation. *Dent Clin North Am*, Jan; 65(1), 197-210.
- Testori, T., Yu, SH, Tavelli, L, Wang, HL. (2020). Perforation Risk Assessment in Maxillary Sinus Augmentation with Lateral Wall Technique. *Int J Periodontics Restorative Dent*. May/Jun, 40(3), 373-380.
- Ritter, A., Rozendorn, N., Avishai, G., Rosenfeld, E., Koren, I., & Soudry, E. (2019). Preoperative Maxillary Sinus Imaging and the Outcome of Sinus Floor Augmentation and Dental Implants in Asymptomatic Patients. *Annals of Otolaryngology & Laryngology*, Vol. 129 (3), 209-215.
- Fanucci, E, Nezzo, M, Neroni, L, Montesani, L Jr, Ottria, L, Gargari, M. (2014). Diagnosis and treatment of paranasal sinus fungus ball of odontogenic origin: case report. *Oral Implantol (Rome)*, Apr 4, 6(3), 63-6.
- Yoon, Y.H., Xu, J., Park S. K., et al. (2017). A retrospective analysis of 538 sinonasal fungus ball cases treated at a single tertiary medical center in Korea (1996-2015). *International Forum of Allergy & Rhinology*, Nov 7(11), 1070-1075.
- Salamah, M. A., Alsarraj, M., Alsolami, N., Hanbazazah, K., Alharbi, A. M., Khalifah, W. Sr. (2020). Clinical, Radiological, and Histopathological Patterns of Allergic Fungal Sinusitis: A Single-Center Retrospective Study. *Cureus*, 12(7), e9233.
- Shkorbotun, Ya.V. (2020). Porivnannia chastoty vyivlennia okremykh rentgenologichnykh oznak pry khronomnomu verkhnyoschelepnomu synusiti grybkovogo ta negrybkovogo henezu. [Comparison of the Frequency of Detection of Some Radiological Signs in Chronic Maxillary Sinusitis of Fungal and Non-Fungal Origin]. *Ukrainskiy zhurnal medytsyny, bioogoi ta sportu*, 5(6), 202-207.
- Garofalo, P, Griffa, A, Dumas, G, Perottino, F.(2016). «Gauze Technique» in the Treatment of the Fungus Ball of the Maxillary Sinus: A Technique as Simple as It Is Effective. *Int J Otolaryngol*, 4169523.
- Fokkens, W.J., Lund, V.J., Hopkin, C., Hellings, P.W., Kern, R., Reitsma, S, et al.(2020). European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 *Rhinology*, Feb 20, 58(Suppl S29), 1-464.
- Polev, G.A., Avdeeva, K.S. (2016). Infraturbinalniy dustup k alveolarnoy bukhte verkhnechelustnoy pazukhi [Infraturbinal access to maxilla sinus]. *Rossiyskaia otolaryngologia*, 6(85), 81-86.
- Lee, J.T., Kennedy, D.W., Palmer, J.N., Feldman, M., Chiu, A.G. (2006). The incidence of concurrent osteitis in patients with chronic rhinosinusitis: a clinicopathological study. *Am J Rhinol*, 20, 278-282.
- Grjibovski, A.M., Ivanov, S. V. Gorbatova, M.A. (2016). Opisatel'naya statistika s ispolzovaniem paketov statisticheskikh program statistica i SPSS. [Descriptive statistics using statistica and spss software]. *Science & Healthcare*, 1, 7-23.
- Monje, A., Diaz, K. T., Aranda, L., Insua, A., Garcia-Nogales, A., Wang, H.L. (2016). Schneiderian Membrane Thickness and Clinical Implications for Sinus Augmentation: A Systematic Review and Meta-Regression Analyses. *Journal of Periodontology*, 1-24.
- On, S.W., Cho, S.W., Yang, B.E. (2019). A review of rare complications of maxillary sinus floor augmentation. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.*, 45(6), 351-356.

*Резюме***КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ СИНУСА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ГРИБКОВЫХ ТЕЛ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЧАСТОТУ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СУБАНТРАЛЬНОЙ АУГМЕНТАЦИИ КОСТИ****Я.В. ШКОРБОТУН**

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами, г. Киев, Украина
Национальный университет здравоохранения имени П. Л. Шупика, г. Киев, Украина

Одними из характерных рентгенологических симптомов грибкового тела верхнечелюстных синусов являются признаки мукоперистита и локального остейта. Состояние мукоперистита и прилежащей кости в альвеолярной бухте верхнечелюстного синуса являются определяющими при прогнозировании результатов дентальной имплантации и субантральной аугментации. Во избежание лишнего травмирования тканей при удалении грибкового тела широко применяются эндоскопические доступы к синусу через антростому в среднем носовом ходу и инфратурбинальный доступ.

Цель исследования. Оценить состояние кости и мукоперистита верхнечелюстного синуса у пациентов с грибковым телом после эндоринохирургического вмешательства через антростому с дополнительным инфратурбинальным доступом.

Методы и материалы: Проанализированы данные 102 пациентов, которым выполнялось хирургическое лечение по поводу грибкового тела верхнечелюстного синуса, а в дальнейшем – была проведена субантральная аугментация кости и дентальная имплантация. У пациентов первой группы (67 человек) – эндоскопическое вмешательство выполнялось через антростому в среднем носовом ходу, а у 35-и пациентов 2-й группы – применяли дополнительный инфратурбинальный доступ.

Оценивались данные компьютерной томографии перед эндоскопическим вмешательством на синусе и перед субантральной аугментацией. Частота выявления признаков и выраженность остейта по Kannedy Osteitis Score, после вмешательства существенно не изменилась, и составила при повторном исследовании $0,90 \pm 0,07$ у больных группы № 1 и $0,77 \pm 0,08$ – группы № 2. Суммарная частота развития осложнений при субантральной аугментации в группах сравнения составила – $17,91 \pm 4,68\%$ и $17,14 \pm 6,37\%$ соответственно. Симптомы остейта у пациентов с грибковым телом верхнечелюстного синуса после в первые 4-6 месяцев эндоскопического их удаления имеют тенденцию к регрессу.

Выводы: Частота остейта при компьютерной томографии у пациентов с грибковыми телами верхнечелюстного синуса через 4,8 месяцев после эндоскопического удаления имеет тенденцию к снижению и составляет $77,61 \pm 5,09\%$ при доступе через средний носовой ход и $74,29 \pm 7,39\%$ – комбинированном с инфратурбинальным. Применение дополнительного инфратурбинального доступа у пациентов с грибковым телом синуса не имеет негативного влияния на результаты последующей субантральной аугментации и дентальной имплантации.

Ключевые слова: грибковое тело синуса, эндоскопическая ринохирургия, инфратурбинальный доступ, субантральная аугментация, остейт.

Summary

CLINICAL AND RADIOLOGICAL FEATURES OF THE MAXILLARY SINUS IN PATIENTS AFTER REMOVAL OF FUNGAL BALL AND THEIR IMPACT ON THE FREQUENCY OF SUBANTRAL BONE AUGMENTATION COMPLICATIONS

Ya. V. Shkorbotun

State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

National University of Healthcare named after PL Shupyk, Kyiv, Ukraine

The mucoperiostitis and local osteitis are radiological symptoms of the fungal ball of the maxillary sinuses. The condition of the mucoperiosteum and the adjacent bone in the alveolar bay of the maxillary sinus predict the results of dental implantation and subantral augmentation. The endoscopic access to the sinus by the antrostomy in the middle meatus and infratubinal have been used to avoid excessive tissue injury during the removal of the fungal ball.

Aim: To assess the condition of the bone and mucoperiosteum of the maxillary sinus in patients with fungal ball after rhinosurgery by the antrostomy with additional osteoplastic infratubinal access.

Methods and materials: The data of 102 patients who underwent surgery for the fungal ball of the maxillary sinus were analyzed, and subsequently – subantral bone augmentation and dental implantation were performed. In patients of the first group (67 people) – endoscopic intervention was performed by antrostomy in the middle meatus, and in 2nd group (35 people) – additional osteoplastic infratubinal access was used.

Result: Computed tomography data were evaluated before endoscopic sinus surgery and before subantral augmentation. The frequency of signs and severity of osteitis according to Kennedy Osteitis Score, after the intervention did not change significantly, and was established as 0.90 ± 0.07 in patients of group № 1 and 0.77 ± 0.08 – group № 2. The total frequency of complications with subantral augmentation in the comparison groups was $17.91 \pm 4.68\%$ and $17.14 \pm 6.37\%$, respectively. Symptoms of osteitis in patients with fungal ball of the maxillary sinus after endoscopic removal, in the first 4-6 months of observation tend to regress, but do not disappear.

Conclusions: The incidence of osteitis in computed tomography in patients with maxillary sinuses fungal balls in 4.8 months after endoscopic removal tends to decrease and is $77.61 \pm 5.09\%$ when approach through the middle meatus and $74.29 \pm 7, 39\%$ in patients with combined infratubinal approach. The use of additional infratubinal approach in patients with a fungal ball does not adversely affect the results of subsequent subantral augmentation and dental implantation.

Key words: Fungal ball, endoscopic sinus surgery, infratubinal access, subantral augmentation, complications

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 18.09.2021 р.

УДК 616-006.44(477.46)
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.03)

ОСОБЛИВОСТІ КУМУЛЯТИВНОЇ ЗАХВОРЮВАНOSTI НА ЛІМФОМИ В РІЗНИХ РЕГІОНАХ ЧЕРКАСЬКОЇ ОБЛАСТІ

В. В. Парамонов¹, І. С. Дягіль²

¹ Комунальне некомерційне підприємство «Черкаський обласний онкологічний диспансер Черкаської обласної ради», м. Черкаси, Україна

² Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», м. Київ, Україна

Резюме

Мета – порівняння кумулятивної захворюваності на лімфому Ходжкіна та неходжкінські лімфоми між умовно чистим та забрудненими регіонами Черкаської області в 2001, 2014 році.

Матеріали та методи. Захворюваність на лімфому Ходжкіна та неходжкінські лімфоми на умовно чистому, радіоактивному, хімічному та радіоактивно- і хімічно забрудненому регіонах Черкащини із розрахунку на 100 тис. населення за даними Всеукраїнського перепису проведеного в 2001 році, та опублікованої інформації Державної статистичної служби України в 2014 році.

Результати. За результатами нашого дослідження, у 2001 році на хімічно забруднених територіях Черкаської області спостерігалось збільшення захворюваності виключно на дифузну В-крупноклітинну лімфому в 3,781 рази ($p = 0,043$), порівняно з умовно чистими районами (1,076; 0,022-2,130 проти 4,070; 0,082-8,058 на 100 тис. населення, відповідно). На хімічно контамінованій території у 2014 році також виявлено в 3,314 рази ($p = 0,035$) вищий рівень кумулятивної захворюваності на лімфоми неуточненого типу (1,793; 0,358-3,228 проти 5,945; 0,734-11,156 на 100 тис. населення, відповідно) у порівнянні з чистими районами Черкащини.

Висновки. Таким чином, результати нашого дослідження показали, що у 2001 році проживання на хімічно забрудненій території збільшувало зростання кумулятивної захворюваності на дифузну В-крупноклітинну лімфому, а у 2014 році – на лімфоми неуточненого типу.

Ключові слова: Кумулятивна захворюваність, лімфома Ходжкіна та неходжкінські лімфоми, забрудненість радіоактивними та хімічними чинниками, Черкаська область.

ВСТУП

Із кожним роком у світі зростає захворюваність на новоутворення кровотворної та лімфоїдної тканини. Так, захворюваність на всю онкологічну патологію за 25 років збільшилась приблизно на 25%, а на неходжкінські лімфоми – більше ніж на 80%. Пояснення означеній тенденції наймовірніше полягає, в першу чергу, у збільшенні частки неходжкінських лімфом, що асоційовані з факторами зовнішнього середовища, а також покращенням діагностування неоплазій лімфоїдної тканини [1].

Згідно інформації наведеній у більшості досліджень, в розвитку новоутворень, в тому числі і лімфоїдної тканини, значну роль відіграють хімічні та біотехнологічні фактори навколишнього середовища [2-5], одним з яких є іонізуюча радіація (ІР) [6-7].

Так, відповідно до одного з найбільш масштабних епідеміологічних досліджень, проведеного Preston D. L. та співавт. щодо захворюваності на гематологічні неоплазії серед 93696 осіб, які постраждали внаслідок атомного бомбардування, де було доведено підвищений ризик розвитку лімфоми серед чоловіків [8]. В той же час за умови сумарної дози опромінення в діапазоні 7-22 Гр, отриманого жінками з приводу лікування раку грудної залози, збільшується ймовірність розвитку лейкемії або лімфом з їх маніфестацією через 8 років [9].

Відомо, що до хімічних сполук із потужним впливом на підвищення ризику розвитку лейкемії та лімфом відносять промислові розчинники і гербіциди. За даними дослідження в когорті 1388 хворих на лімфопроліферативні неоплазії та 1718 добровольців без гематологічної патології, визначено, що хронічний

контакт осіб із промисловими розчинниками і гербіцидами сприяє зростанню частоти неходжкінських лімфом та множинної мієломи [10].

Подібний результат отримано в аналізі, проведеному R. Wang та співавт., за допомогою якого підтверджено, що хронічний контакт з середніми дозами промислових органічних розчинників збільшує ризик виникнення неходжкінських лімфом у жінок [11].

Відомим фактором, що асоціюється з виникненням лейкоїд в певних групах осіб є прямий або опосередкований контакт з носіями вірусів, що історично можуть проживають на певних територіях, із подальшим інфікуванням збудником та його персистенцією. Зокрема пролейкемогенний вплив виявлено у Т-лімфопрліферативного вірусу людини 1 та 2 типу, вірусу Епштейна-Барра, герпесвірусу 8 типу, гепатиту С та інш.[12-17].

Серед областей України, Черкаська належить до регіонів з розвинутим сектором хімічного і сільськогосподарським виробництва, а також високим природнім радіаційним фоном, що може сприяти розвитку певних типів гематологічних неоплазій.

Отже, зважаючи на особливості гетерогенної контамінації внаслідок діяльності промисловості в Черкаській області, дослідження комплексного онкогенного впливу факторів навколишнього середовища щодо розвитку лімфом різного типу є своєчасним та актуальним.

Мета: порівняти кумулятивну захворюваність на лімфому Ходжкіна та неходжкінські лімфоми між умовно чистим та забрудненими районами Черкаської області за період 2001 та 2014 роки.

Матеріали та методи. Захворюваність на лімфому Ходжкіна та неходжкінські лімфоми на умовно чистому, радіоактивному, хімічному та радіоактивно- і хімічно забрудненому регіонах Черкащини із розрахунку на 100 тис. населення за даними Всеукраїнського перепису проведеного в 2001 році, та опублікованої інформації Державної статистичної служби України в 2014 році.

Аналіз документації Державної програми щодо оцінки радіаційного забруднення України, дозиметричної паспортизації Черкаської області та її населення, дозволив нам віднести 103 населених пункти в тринадцяти районах Черкаської області (Городищенський, Жашківський, Звенигородський, Канівський, Катеринопільський, Корсунь-Шевченківський, Лисянський, Маньківський, Тальновський, Уманський, Христинівський, Черкаський, Шполянський) до радіаційно забруднених територій. Зазначимо, що поміж 103 населених пунктів, 99 належать до 4-ї зони посиленого радіоекологічного контролю зі щільністю забруднення цезієм-137 1-5 Кюрі/км², а 4 – до третьої зони гарантованого добровільного відселення із щільністю забруднення 5-15 Кюрі/км².

До хімічно-забрудненої території віднесено 6 районів: Золотоношський, Чернобаївський, Городищенський, Звенигородський, Катеринопільський, Уманський. Хімічне забруднення територій оцінювалось за результатами аналітичних довідок санепідслужби (СЕС) області з 1980 по 2014 рр. із заміром концентрації хімічних сполук в 9460 пробах води відкритих водойм. Нормативною базою слугував документ «Гранично допустимі концентрації (ГДК) і орієнтовні допустимі рівні (ОДУ) шкідливих речовин у воді водних об'єктів господарсько-питного та культурно-побутового водокористування», N 6025-91 від 21.10.91р., де було враховане хімічне забруднення води відкритих водойм ефірами монотіофосфornoї кислоти, ефірами дітіофосфornoї кислоти, γ -ізомеромгексахлорциклогексаном.

За даними дозиметричної паспортизації та хімічної контамінації за інформацією СЕС, виділено 4 райони, що мають обидва забруднюючі фактори, це: Городищенський, Звенигородський, Катеринопільський, Уманський.

До умовно чистої зони віднесено 8 районів: Драбівський, м. Ватутіно, Кам'янський, Монастирищенський, м. Сміла, Смілянський, м. Умань, Чигиринський, які включали 11 населених пунктів.

Для зручності репрезентації територій в таблицях, райони розподілено на зону А – умовно чисту, В – радіаційно-забруднену, С – хімічно-забруднену, D – комбіновано забруднену.

Дані щодо абсолютної кількості випадків лімфом отримано з Черкаського обласного онкологічного диспансеру (табл. 1).

Розраховано кумулятивну захворюваність на лімфому Ходжкіна та неходжкінські лімфоми в різних районах Черкаської області за 2001 та 2014 роки.

Показник коефіцієнту кумулятивної захворюваності (ККЗ) визначався як відношення між абсолютною кількістю випадків певних гематологічних неоплазій, що зареєстровані в поточному році, та чисельністю населення визначеної на початок року. Коефіцієнт кумулятивної захворюваності репрезентували в таблицях та тексті з розрахунку на 100 тис. населення з відповідним 95% довірчим інтервалом (ДІ). Значення ККЗ вважали значущим, якщо його показник знаходився в межах 95% ДІ та обидва параметри були позитивними числами. У таблицях 95% ДІ до ККЗ наводили у вигляді $(\pm n)$. Для оцінки наявності різниці між двома ККЗ використовували показник відносного ризику для кумулятивної захворюваності (ВРКЗ), який за суттю є співвідношенням між двома показниками. Статистична значущість показника відносного ризику для кумулятивної захворюваності підтверджували за допомогою критерію χ^2 для чотирьохпольних таблиць з одним ступенем свободи [18].

Таблиця 1

Абсолютна кількість нових випадків лімфом на різних за типом забруднення територіях Черкаської області

Регіон	2001 рік				2014 рік			
	Хвороба Ходжкіна	Фолікулярна лімфома	Дифузна В-крупноклітинна лімфома	Неходжкінська лімфома неуточненого типу	Хвороба Ходжкіна	Фолікулярна лімфома	Дифузна В-крупноклітинна лімфома	Неходжкінська лімфома неуточненого типу
A	14	0	4	4	14	1	9	6
B	3	0	12	4	6	0	10	7
C	2	0	4	1	2	0	5	5
D	2	1	6	2	3	0	4	4

Результати. За нашими результатами в 2001 році значущий показник кумулятивної захворюваності на лімфому Ходжкіна визначено тільки в умовно чи-

стому регіоні, а на дифузну В-крупноклітинну лімфому і неходжкінські лімфоми неуточненого типу – на усіх інших територіях Черкаської області (таб. 2)

Таблиця 2

Коефіцієнт кумулятивної захворюваності на лімфоми, що визначено в різних регіонах Черкаської області в 2001 році із розрахунку на 100 тис. населення

№	Захворювання (код за МКХ-10)	регіон А	регіон В	регіон С	регіон D
	Хвороба Ходжкіна	3,767 ± 1,973*	0,757 ± 0,856	2,035 ± 2,820	1,090 ± 1,511
	Фолікулярна лімфома	0	0	0	0,545 ± 1,068
	Дифузна В-крупноклітинна лімфома	1,076 ± 1,054*	3,029 ± 1,713*	4,070 ± 3,988*	3,271 ± 2,617*
	Неходжкінська лімфома неуточненого типу	1,076 ± 1,054*	1,009 ± 0,989*	1,017 ± 1,993	1,090 ± 1,511

* – значення показника відхилення більше 0, що свідчить про статистичну значущість показнику.

У наступному, із метою порівняння захворюваності на різних за типом забруднення регіонах Черкаської області, нами розраховано показник ВРКЗ із визначенням його значущості. Так, на радіаційно-забрудненому регіоні та території з комбінованою контамінацією Черкащини в 2001 році виявлено тенденцію превалювання захворюваності на дифузну В-крупноклітинну лімфому (ВРКЗ = 2,814, $p = 0,061$ та ВРКЗ = 3,039, $p = 0,070$, відповідно), порівняно з умовно чистою її територією. Зазначимо, що не визначено різниці в захворюваності між чистим та радіаційно-забрудненим регіоном на неходжкінські лімфома неуточненого типу (ВРКЗ = 0,938, $p = 0,928$).

Натомість, при порівнянні значущих показників кумулятивних коефіцієнтів захворюваності

виявлено, що у 2001 році в хімічно-забрудненому регіоні Черкащини спостерігалось превалювання захворюваності на дифузну В-крупноклітинну лімфому (ВРКЗ = 3,781, $p = 0,043$).

За даними 2014 року виявлено значущий показник кумулятивної захворюваності у чистому та радіаційно-забрудненому регіоні Черкаської області щодо хвороби Ходжкіна, дифузної крупноклітинної лімфоми, а також неходжкінських лімфом неуточненого типу. У свою чергу, у регіоні з хімічним та комбінованим забрудненням в 2014 році, значущий коефіцієнт кумулятивної захворюваності розраховано тільки для дифузної крупноклітинної лімфоми та неходжкінських лімфом неуточненого типу (таб. 3).

Таблиця 3

Коефіцієнт кумулятивної захворюваності на лімфоми, що визначено в різних регіонах Черкаської області в 2014 році із розрахунку на 100 тис. населення

№	Захворювання (код за МКХ-10)	регіон А	регіон В	регіон С	регіон D
	Хвороба Ходжкіна	3,587 ± 2,029*	1,738 ± 1,390*	2,378 ± 3,295	1,936 ± 2,191
	Фолікулярна лімфома	0,298 ± 0,585	0	0	0
	Дифузна В-крупноклітинна лімфома	2,690 ± 1,757*	2,897 ± 1,795*	5,945 ± 5,211*	2,582 ± 2,530*
	Неходжкінська лімфома неуточненого типу	1,793 ± 1,435*	2,098 ± 1,528*	5,945 ± 5,211*	2,582 ± 2,530*

* – значення показника відхилення більше 0, що свідчить про статистичну значущість показнику.

Під час розрахування ВРКЗ у 2014 році, не виявлено превалювання лімфоми Ходжкіна (ВРКЗ = 1,049, $p = 0,903$), дифузної В-крупноклітинної лімфоми (ВРКЗ = 1,399, $p = 0,435$) та неходжкінських лімфом неуточненого типу (ВРКЗ = 1,453, $p = 0,475$) на радіаційно-забрудненому регіоні Черкаської області, порівняно з умовно чистою її територією. Натомість в 2014 році на хімічно-забрудненому регіоні Черкащини у порівнянні з умовно чистою територією, визначено значуще вищу захворюваність на неходжкінські лімфоми неуточненого типу (ВРКЗ = 3,314, $p = 0,035$). Різниця в кумулятивній захворюваності дифузної В-крупноклітинної лімфоми не виявлено між чистим та хімічно-забрудненим регіоном (ВРКЗ = 0,538, $p = 0,259$). Однакова захворюваність на дифузну В-крупноклітинну лімфому (ВРКЗ = 0,959, $p = 0,945$), як й на неходжкінські лімфоми неуточненого типу (ВРКЗ = 1,439, $p = 0,570$) спостерігалась на комбіновано-забрудненому та умовно чистому регіоні Черкаської області.

Аналіз та обговорення. Відповідно до результатів нашого дослідження у 2001 році на хімічно забрудненій регіоні Черкаської області спостерігалось підвищення захворюваності переважно на дифузну В-крупноклітинну лімфому в 3,781 ($p = 0,043$) у порівнянні

з умовно чистою її територією (1,076; 0,022-2,130 проти 4,070; 0,082-8,058 на 100 тис. населення, відповідно), а у 2014 на лімфоми неуточненого типу в 3,314 ($p = 0,035$) (1,793; 0,358-3,228 проти 5,945; 0,734-11,156 на 100 тис. населення, відповідно).

Наші дані щодо зростання захворюваності на лімфопроліферативні неоплазії, а саме на неходжкінські лімфоми, за умови хронічного контакту осіб із хімічними сполуками, у цілому, збігається з результатами інших досліджень [19, 20]. Так, відповідно до світових даних, контакт із гербіцидами підвищує ризик неходжкінських лімфом в 1,7 раз, а вплив хлорованих розчинників і чотирихлористого вуглецю – в 1,4 та 2,3 рази, відповідно [10, 11].

Досить цікавим виявилось те, що нами не підтверджено наявності впливу на захворюваність проживання населення як на радіаційно, так і комбіновано забрудненій території. Відсутність зростання кумулятивної захворюваності на хімічно та радіаційно забрудненому регіоні, ймовірно зумовлено значно меншою кількістю районів (4 райони) та населення, яке в них проживає, що знижує статистичну потужність дослідження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Rodriguez-Abreu D., Bordoni A., Zucca E. Epidemiology of hematological malignancies. *Ann Oncol.* 2007 Jan. 18 (1). P. 3-8.
- Behjati S., Gundem G., Wedge D. C., Roberts N. D., Tarpey P. S., Cooke S. L., et al. Mutational signatures of ionizing radiation in second malignancies. *J. Nat Commun.* 2016 Sep. 7.12605.
- A pooled mutational analysis identifies ionizing radiation-associated mutational signatures conserved between mouse and human malignancies / Davidson P. R., Sherborne A. L., Taylor B., Nakamura A. O., Nakamura J. L. *SciRep.* 2017. 7(1). 7645.
- Association between Outdoor Air Pollution and Childhood Leukemia: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis / Filippini T., Hatch E. E., Rothman K. J., Heck JE, Park AS, Crippa A, et al. *Environ Health Perspect.* 2019 Apr. 127(4). 46002.
- Residential exposure to petrochemical industrial complexes and the risk of leukemia: A systematic review and exposure-response meta-analysis / Lin C. K., Hsu Y. T., Brown K. D., Pokharel B., Wei Y., Chen S. T. *Environ Pollut.* 2019 Nov 22. 113476. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113476.
- The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chernobyl cleanup workers from Ukraine: III. Radiation risks / Romanenko A. Y., Finch S. C., Hatch M., Lubin J. H., Bebesko V. G., Bazyka D. A., et al. *Radiat Res.* 2008 Dec. 170(6). 711-20.
- Biological estimates of dose inhabitants of Belarus and Ukraine following the Chernobyl accident / Edwards A., Voisin P., Sorokine-Durm I., Maznik N., Vinnikov V., Mikhalevich L., et al. *Radiat Prot Dosimetry.* 2004. 111(2). 211-9.
- Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III: Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987 / Preston D. L., Kusumi S., Tomonaga M., Izumi S., Ron E., Kuramoto A., et al. *Radiat Res.* 1994 Feb. 137(2). P. 68-97.
- Ionizing radiation and oncohematological diseases / Chekhun V. F., Gluzman D. F., editors. Kyiv: DIA, 2016. P. 31.
- Costantini A. S., Miligi L., Vineis P. An Italian multicenter case-control study on malignant neoplasms of the hematology system. Hypothesis and preliminary results on work-related risks. WILL (Working Group on Hematology Malignancies in Italy). *Med Lav.* 1998 Mar-Apr. 89(2). P. 164-76.
- Occupational exposure to solvents and risk of non-Hodgkin lymphoma in Connecticut women / Wang R., Zhang Y., Lan Q., Holford T. R., Leaderer B., Zahm S. H., et al. *Am J Epidemiol.* 2009 Jan. 169(2). 176-85.

12. Transcriptomic Abnormalities in Epstein Barr Virus Associated T/NK Lymphoproliferative Disorders / de Mel S., Tan J. Z.C., Jeyasekharan A. D., Chang W. J., Ng S. B. *Front Pediatr.* 2019 Jan. 6. 405.
13. Epstein-Barr virus-associated primary nodal T/NK-cell lymphoma shows a distinct molecular signature and copy number changes / Ng S. B., Chung T. H., Kato S., Nakamura S., Takahashi E., Ko Y. H., et al. *Haematologica.* 2018 Feb. 103(2). 278-87.
14. Khaled H., Abu-Taleb F., Haggag R. Hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphomas: A minireview. *J Adv Res.* 2017 Mar. 8(2). 131-7.
15. Torres H. A., Mahale P. Most patients with HCV-associated lymphoma present with mild liver disease: a call to revise antiviral treatment prioritization. *Liver Int.* 2015 Jun. 35(6). P. 1661-4.
16. Hepatitis C virus infection and the risk of cancer among elderly US adults: a registry-based case-control study / Mahale P., Torres H. A., Kramer J. R., Hwang L. Y., Li R., Brown E. L., et al. *Cancer* 2017 Apr. 123 (7). P. 1202-11.
17. From hepatitis C virus infection to B-cell lymphoma / Couronné L., Bachy E., Roulland S., Nadel B., Davi F., Armand M., et al. *Ann Oncol.* 2018 Jan. 29(1). P. 92-100.
18. Sahai H., Kurshid A. *Statistics in epidemiology: methods techniques and applications.* CRC Press, 1996. 352 p.
19. Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in China / Hayes R. B., Yin S. N., Dosemeci M., Li G. L., Wacholder S., Travis L. B., et al. *J Natl Can Inst* 1997 Jul. 89 (14). P. 1065-71.
20. Clinical features of hematopoietic malignancies and related disorders among benzene-exposed workers in China / Linet M. S., Yin S-N., Travis L. B., et al. *Environ Health Perspect.* 1996 Dec. 104 (6). P. 1353-63.

REFERENCES

1. Rodriguez-Abreu D., Bordoni A., Zucca E. (2007). Epidemiology of hematological malignancies. *Ann Oncol.*, Jan, 18 (1), 3-8.
2. Behjati S., Gudem G., Wedge D. C., Roberts N. D., Tarpey P. S., Cooke S. L., et al. (2016). Mutational signatures of ionizing radiation in second malignancies. *J. Nat Commun.*, Sep, 7, 12605.
3. Davidson P. R., Sherborne A. L., Taylor B., Nakamura A. O., Nakamura J. L. (2017). A pooled mutational analysis identifies ionizing radiation-associated mutational signatures conserved between mouse and human malignancies. *SciRep.*, 7(1), 7645.
4. Filippini T., Hatch E. E., Rothman K. J., Heck J. E., Park A. S., Crippa A., et al. (2019). Association between Outdoor Air Pollution and Childhood Leukemia: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Environ Health Perspect.*, Apr, 127(4), 46002.
5. Lin C. K., Hsu Y. T., Brown K. D., Pokharel B., Wei Y., Chen S. T. (2019). Residential exposure to petrochemical industrial complexes and the risk of leukemia: A systematic review and exposure-response meta-analysis. *Environ Pollut.*, Nov 22, 113476. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113476.
6. Romanenko A. Y., Finch S. C., Hatch M., Lubin J. H., Bebeshko V. G., Bazyka D. A., et al. (2008). The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chernobyl cleanup workers from Ukraine: III. Radiation risks. *Radiat Res.*, Dec, 170(6), 711-20.
7. Edwards A., Voisin P., Sorokine-Durm I., Maznik N., Vinnikov V., Mikhalevich L., et al. (2004). Biological estimates of dose inhabitants of Belarus and Ukraine following the Chernobyl accident. *Radiat Prot Dosimetry*, 111(2), 211-9.
8. Preston D. L., Kusumi S., Tomonaga M., Izumi S., Ron E., Kuramoto A., et al. (1994). Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III: Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987. *Radiat Res.*, Feb, 137(2), 68-97.
9. *Ionizing radiation and oncohematological diseases (2016)* / Chekhun V. F., Gluzman D. F., editors. Kyiv: DIA.
10. Costantini A. S., Miligi L., Vineis P. (1998). An Italian multicenter case-control study on malignant neoplasms of the hematolymphopoietic system. Hypothesis and preliminary results on work-related risks. *WILL (Working Group on Hematolymphopoietic Malignancies in Italy. Med Lav.*, Mar-Apr, 89(2), 164-76.
11. Wang R., Zhang Y., Lan Q., Holford T. R., Leaderer B., Zahm S. H., et al. (2009). Occupational exposure to solvents and risk of non-Hodgkin lymphoma in Connecticut women. *Am J Epidemiol.*, Jan, 169(2), 176-85.
12. de Mel S., Tan J. Z.C., Jeyasekharan A. D., Chang W. J., Ng S. B. (2019). Transcriptomic Abnormalities in Epstein Barr Virus Associated T/NK Lymphoproliferative Disorders. *Front Pediatr.*, Jan, 6, 405.
13. Ng S. B., Chung T. H., Kato S., Nakamura S., Takahashi E., Ko Y. H., et al. (2018). Epstein-Barr virus-associated primary nodal T/NK-cell lymphoma shows a distinct molecular signature and copy number changes. *Haematologica.*, Feb, 103(2), 278-87.
14. Khaled H., Abu-Taleb F., Haggag R. (2017). Hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphomas: A minireview. *J Adv Res.*, Mar, 8(2), 131-7.
15. Torres H. A., Mahale P. (2015). Most patients with HCV-associated lymphoma present with mild liver disease: a call to revise antiviral treatment prioritization. *Liver Int.* Jun, 35(6), 1661-4.

16. Mahale P., Torres H. A., Kramer J. R., Hwang L. Y., Li R., Brown E. L., et al. (2017). Hepatitis C virus infection and the risk of cancer among elderly US adults: a registry-based case-control study. *Cancer Apr*, 123 (7), 1202-11.
17. Couronné L., Bachy E., Roulland S., Nadel B., Davi F., Armand M., et al. (2018). From hepatitis C virus infection to B-cell lymphoma. *Ann Oncol. Jan*, 29(1), 92-100.
18. Sahai H., Kurshid A. (1996). *Statistics in epidemiology: methods techniques and applications*. CRC Press, 352.
19. Hayes R. B., Yin S. N., Dosemeci M., Li G. L., Wacholder S., Travis L. B., et al. (1997). Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in China. *J Natl Can Inst*, Jul, 89 (14), 1065-71.
20. Linet M. S., Yin S-N., Travis L. B., et al. (1996). Clinical features of hematopoietic malignancies and related disorders among benzene-exposed workers in China. *Environ Health Perspect*, Dec, 104 (6), 1353-63.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ КУМУЛЯТИВНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛИМФОМАМИ В РАЗНЫХ РЕГИОНАХ ЧЕРКАССКОЙ ОБЛАСТИ

В. В. Пармонов¹, И. С. Дягиль²

¹ Коммунальное некоммерческое предприятие «Черкасский областной онкологический диспансер Черкасского областного совета», г. Черкассы, Украина

² Государственное учреждение «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», г. Киев, Украина

Цель – сравнение кумулятивной заболеваемости лимфомой Ходжкина и неходжкинскими лимфомами между условно чистым и загрязненными регионами Черкасской области в 2001, 2014 годах.

Материалы и методы. Заболеваемость лимфомой Ходжкина и неходжкинскими лимфомами на условно чистом, радиоактивном, химическом и радиоактивно- и химически загрязненном регионах Черкасской области из расчета на 100 тыс. населения за данными Всеукраинской переписи, проведенной в 2001 году, и опубликованной информацией Государственной статистической службы Украины в 2014 году.

Результаты. Согласно результатам нашего исследования, в 2001 году на химически загрязненном регионе Черкасской области наблюдалось увеличение заболеваемости преимущественно диффузной В-крупноклеточной лимфомой в 3,781 ($p = 0,043$) раза по сравнению с условно чистой ее территорией (1,076; 0,022-2,130 против 4,070; 0,082-8,058 на 100 тыс. населения соответственно). На химически загрязненной территории в 2014 году также выявлено в 3,314 раза ($p = 0,035$) более высокий уровень кумулятивной заболеваемости лимфомами неуточненного типа (1,793; 0,358-3,228 против 5,945; 0,734-11,156 на 100 тыс. населения соответственно) по сравнению чистыми районами Черкасской области.

Выводы. Таким образом, результаты нашего исследования показали, что в 2001 году жительство на химически загрязненной территории увеличивало рост кумулятивной заболеваемости диффузной В-крупноклеточной лимфомой, а в 2014 году – лимфомами неуточненного типа.

Ключевые слова: Кумулятивная заболеваемость, лимфома Ходжкина и неходжкинские лимфомы, загрязненность радиоактивными и химическими факторами, Черкасская область

Summary

FEATURES OF THE CUMULATIVE INCIDENCE OF LYMPHOMAS IN DIFFERENT REGIONS OF THE CHERKASY REGION

V. V. Paramonov¹, I. S. Dyagil²

¹ Communal non-profit enterprise «Cherkasy Regional Oncological Dispensary of the Cherkasy Regional Council», Cherkasy, Ukraine

² State Institution «National Scientific Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The aim is to compare the cumulative incidence of Hodgkin's lymphoma and non-Hodgkin's lymphomas between conditionally clean and polluted regions of the Cherkasy region in 2001, 2014.

Materials and methods. The incidence of Hodgkin's lymphoma and non-Hodgkin's lymphomas in conditionally clean, radioactive, chemical and radioactively and chemically contaminated regions of the Cherkasy region per 100 thousand population according to the All-Ukrainian census conducted in 2001 and published by the State Statistical Service of Ukraine in 2014.

Results. According to the results of our study, in 2001, in the chemically contaminated region of the Cherkasy region, there was an increase in the incidence of mainly diffuse large B-cell lymphoma by 3.781 ($p = 0.043$) times compared to its conditionally clean territory (1.076; 0.022-2.130 versus 4.070; 0.082-8.058 per 100 thousand population, respectively). In the chemically contaminated area in 2014, a 3.314 times ($p = 0.035$) higher level of cumulative incidence of unspecified lymphomas was also revealed (1.793; 0.358-3.228 versus 5.945; 0.734-11.156 per 100 thousand population, respectively) compared to clean areas of the Cherkasy region.

Conclusions. Thus, the results of our study showed that in 2001, living in a chemically contaminated area increased the growth of the cumulative incidence of diffuse B-cell lymphoma, and in 2014 – lymphomas of an unspecified type.

Keywords: Cumulative incidence, Hodgkin's lymphoma and non-Hodgkin's lymphomas, radioactive and chemical contamination, Cherkasy region

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 02.10.2021 р.

ВЕГЕТАТИВНА РЕАКТИВНІСТЬ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА СТРЕПТОКОКОВИЙ ТОНЗИЛІТ НА ТЛІ ГЕРПЕС-ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

В. М. Ольховська

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Резюме

Стрептококова інфекція у дітей, її ускладнення та несприятливі віддалені наслідки залишаються актуальною проблемою педіатрії. Науковці продовжують пошуки факторів, які формують перебіг хвороби. Одним із них є своєчасне і адекватне реагування вегетативної нервової системи, яка забезпечує як короткочасну, так і довгострокову стратегічну адаптацію організму. До порушень цієї адаптації може призводити наявність коморбідних станів, які зустрічаються все частіше. Зростає частка дітей, інфікованих вірусами герпес групи, в тому числі вірусом герпесу людини 6 типу (ВГЛ-6).

Метою дослідження було вивчення стану вегетативної реактивності (ВР) дітей, хворих на стрептококовий тонзиліт на тлі ВГЛ-6 інфекції. У 68 дітей віком 4-15 років з тонзилітом стрептококової етіології середньої тяжкості визначено вегетативну реактивність методом кардіоінтервалографії (КІГ) з подальшим аналізом варіабельності серцевого ритму (СР) в залежності від наявності або відсутності супутньої ВГЛ-6 типу інфекції. Дослідження проводили в гострому періоді хвороби та в періоді ранньої реконвалесценції. Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей, аналогічних за віком і статтю. Статичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою програм Excel і Statistica 6,0 з використанням параметричних і непараметричних методів дослідження.

Результати. В гострому періоді стрептококового тонзиліту в дітей обох груп відбувалось зменшення гуморальної складової в регуляції функціонування системи та рівня активності парасимпатичної ланки ВНС, про що свідчило зниження показників M_0 і ΔX , не залежало від фонової, $p > 0,05$. Відбувалась активація впливу симпатичної ланки ВНС, зростала ступень централізації управління ритмом серця у всіх хворих, і це підтверджувалось підвищенням показників A_{M_0} і I_{H_0} . До періоду реконвалесценції відбувалось відновлення показників КІГ лише у хворих без супутньої ВГЛ-6 інфекції, при цьому відбувалась перебудова взаємозв'язків симпатичної та парасимпатичної ланок ВНС із посиленням ролі останньої. У хворих зі супутньої ВГЛ-6 інфекцією показники ΔX та I_{H_0} суттєво відрізнялись від групи контролю, $p < 0,05$. Таким чином, у дітей, хворих на стрептококовий тонзиліт на тлі ВГЛ-6 інфекції, спостерігали зменшення рівня функціонування симпатичної ланки ВНС, але повного відновлення за всіма показниками не відбувалось, що свідчить про нестабільність процесів адаптації, виснаження парасимпатичного відділу ВНС, що приховує в собі можливість зриву адаптації, рецидиву хвороби та/або хронізації, розвитку вторинних порушень серцево-судинної системи.

Висновки. Гострий період стрептококового тонзиліту супроводжується напруженням роботи симпатичного відділу ВНС, ступінь виразності якого не залежить від наявності супутньої герпес-вірусної інфекції. В періоді реконвалесценції стрептококового тонзиліту при наявності у дітей ВГЛ-6 інфекції не відбувається повного відновлення показників вегетативної реактивності, серед яких найбільш інформативними є ΔX та I_{H_0} .

Ключові слова: Стрептококовий тонзиліт, вірус герпесу людини 6 типу, вегетативна реактивність, діти.

Стрептококові тонзиліти залишаються актуальною проблемою педіатрії внаслідок ризику розвитку ускладнень як в гострому періоді, так і на етапах одужання: ураження серця, суглобів, нирок та інших органів нерідко пов'язують з перенесеною стрептоковою інфекцією [1,2]

Перебіг та виходи хвороби обумовлюються багатьма чинниками, серед яких не останнє місце займає стан адаптаційної реактивності організму за рахунок зміни вегетативних реакцій. Вегетативна нервова система (ВНС) забезпечує різні форми психічної і фізичної діяльності, мобілізуючи енергетичні ресурси серцево-судинної, дихальної та інших систем. Доведено, що в ході хвороби відбуваються деструктивні структурні зміни, на які реагує організм людини з метою компенсації ушкодження структур і функцій, а також забезпечення адекватного пристосування до нових умов існування [3]. Вегетативні порушення, які супроводжують перебіг патологічних станів, мають до 20% дітей із загальної популяції [4,5]. У деяких випадках вегетативні порушення є суттєвим фактором патогенезу, в інших виникають вторинно, у відповідь на порушення систем організму. За термінову адаптацію людини до впливу патогенних чинників відповідає симпатичний відділ ВНС, в той час як парасимпатичні впливи забезпечують довгострокову стратегічну адаптацію. В умовах хвороби відбувається порушення балансу симпатичних і парасимпатичних впливів, що саме й розглядається як компенсаторна реакція [6,7].

Практично немає таких захворювань, в розвитку яких не грала б роль ВНС. Відомо, що у дітей раннього віку фізіологічною є симпатикотонія, на 3-4-му році вона змінюється ваготонією. Надалі встановлюється рівновага двох систем, а в пубертатному періоді нерідко виникає вегето-судинна дистонія на тлі гормональної перебудови. [8]. Чимало робіт присвячено вивченню стану ВНС при різних соматичних та інфекційних захворювань, впливу вегетативної дисфункції на перебіг хвороби за показниками кардіоінтервалографії, які відображають відповідь організму на зміни умов зовнішнього і внутрішнього середовища і можуть слугувати індикатором адаптаційно-приспосувальних реакцій [9,10,11].

Нажаль, робіт щодо стану вегетативного гомеостазу при тонзилітах у дітей дуже мало, і ця проблема зовсім не вивчена у дітей з коморбідними станами, зокрема при поєднанні стрептокового тонзиліту з вірусом герпесу людини 6 типу (ВЛГ-6). А втім відомо, що інфікування ВЛГ-6 відбувається в ранньому віці. Цей вірус може мати негативний вплив на стан імунної системи дитячого організму, впливати на перебіг будь-якої хвороби [12,13].

Тому, вивчення вегетативного гомеостазу має важливу роль для поглиблення нашої уяви щодо патогенетичних механізмів розвитку патологічного процесу при стрептококових тонзилітах у дітей, сприятиме удосконаленню терапії таких хворих.

Мета роботи – вивчення стану вегетативної реактивності дітей, хворих на стрептококовий тонзиліт на тлі ВЛГ-6 інфекції.

Матеріали і методи дослідження. На базі некомерційного комунального закладу «Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня» м. Харкова було проведено обстеження 68 дітей віком 4-15 років (середній вік $8,14 \pm 1,96$ років) з тонзилітом стрептоковою етіології середньої тяжкості. Були виділені дві групи спостереження в залежності від наявності ВЛГ-6 інфекції. Першу групу склали 30 хворих на тонзиліт, який перебігав на тлі ВЛГ-6 (мікст-інфекція), другу – 38 дітей з тонзилітом без супутньої ВЛГ-6 (моно-інфекція). ВЛГ-6 – інфекцію діагностували за підвищеними титрами антитіл IgG до ВЛГ-6 при негативних результатах ПЛР до ВЛГ-6 в сироватці крові та слині (латентна форма). Вік дітей обох груп був порівняльним за віком ($7,11 \pm 1,76$ та $8,94 \pm 2,07$ років, $p > 0,05$) та статтю.

Вегетативну реактивність вивчали методом кардіоінтервалографії (КІГ) з подальшим аналізом варіабельності серцевого ритму (СР) за Р. М. Баєвським [14], який затверджено на спільному засіданні Європейської і Північноамериканської кардіологічних асоціацій (1996 р.) та продовжується удосконалюватися. Проводили запис послідовного ряду не менш ніж 100 кардіоциклів у другому відведенні зі швидкістю 50 мм/с. Використовували електрокардіографічний комплекс «CARDIO», фірми «Ютас» (Україна). За вимірюванням інтервалів R-R розраховували наступні показники: Мо – мода (значення кардіоінтервала, який зустрічався найчастіше і характеризував гуморальний канал регуляції та рівень функціонування системи); А Мо – амплітуда моди (кількість значень інтервалів, які відповідають Мо у відсотках), яка визначає стан реактивності симпатичної ланки ВНС; ΔX – варіаційний розмах (різниця між максимальним і мінімальним значеннями інтервалу R-R), що характеризує рівень активності парасимпатичної ланки ВНС; ІН – індекс напруження ($A Mo / 2 Mo \times \Delta X$), який свідчить про напруження компенсаторних механізмів організму. Дослідження проводили в гострому періоді хвороби та в періоді ранньої реконвалесценції.

Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей, аналогічних за віком і статтю ($8,08 \pm 1,22$ років). Статичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою програм Excel і Statistica 6,0 з використанням параметричних і непараметричних методів

дослідження. Вірогідність розходжень між середніми величинами визначали за допомогою критерію Ст'юдента (t). Були забезпечені вимоги принципів біоетики та складений протокол відповідно до основних принципів Хельсинської декларації.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеного дослідження показників КІГ у дітей різних груп в гострому періоді і періоді реконвалесценції стрептококового тонзиліту наведено в таблиці.

Таблиця

Показники КІГ хворих на стрептококові тонзиліти в різні періоди хвороби, M±m

Показники	Період	Перша група (n=30)	Друга група (n=38)	Контроль (n=20)
Мо, с	гострій	0,60±0,01 ¹	0,62±0,02 ¹	0,74±0,03
	реконвалесценції	0,65±0,03 ¹	0,67±0,03	
АМо, %	гострій	44,21±2,28 ¹	45,3±2,42 ¹	21,67±3,31
	реконвалесценції	29,84±1,18 ^{1,2}	25,54±1,07	
ΔX, с	гострій	0,22±0,04 ¹	0,19±0,03 ¹	0,32±0,02
	реконвалесценції	0,25±0,02 ¹	0,28±0,02	
ІН, ум.од.	гострій	134,6±9,6 ^{1,2}	162,51±7,74 ¹	71,44±5,27
	реконвалесценції	90,21±6,09 ¹	77,44±3,57	

Примітка: 1 – вірогідність ознаки до групи контролю; 2 – вірогідність ознаки між групами

В гострому періоді хвороби спостерігались однотипні тенденції змін показників вегетативної реактивності в групах. Показник Мо достовірно знижувався у хворих обох груп (0,60±0,01 і 0,62±0,02 с, відповідно) у порівнянні до групи контролю, $p < 0,05$. Підвищувались показники АМо (44,21±2,28 і 45,3±2,42%, відповідно в групах), суттєво відрізняючись від контролю, $p < 0,01$. Показник ΔX в обох групах був суттєво низьким (0,22±0,04 і 0,19±0,03 с, відповідно в групах) і відрізнявся від здорових дітей $p < 0,05$. Вище зазначені показники – Мо, АМо, ΔX – суттєво не відрізнялись в групах спостереження, $p > 0,05$. Найсуттєвіші зміни виявлено щодо показника ІН, який достовірно відрізнявся в обох групах як у порівнянні до групи контролю (134,6±9,6 і 162,51±7,74 ум. од. відповідно, $p < 0,001$), так і між групами ($p < 0,05$).

До періоду реконвалесценції у хворих відбувалось наближення показників до групи контролю, але лише у хворих на моно-інфекцію нами не виявлено достовірної різниці між показниками, $p > 0,05$. У хворих на мікст-інфекцію зберігались підвищені показники Мо (0,65 ± 0,03 проти 0,74 ± 0,03 с, $p < 0,05$), АМо (29,84 ± 1,18 проти 21,67 ± 3,31%, $p < 0,05$), ІН (90,21 ± 6,09 проти 71,44 ± 5,27 ум.од., $p < 0,05$). Значення Мо та ΔX мали лише тенденцію до підвищення, але залишалися зниженими у порівнянні до групи контролю (0,65±0,03 проти 0,74±0,03 с, $p < 0,05$ та 0,25±0,02 проти 0,32±0,02 с, $p < 0,05$). Порівняння результатів в групах з мікст- і моно-інфекцією в періоді реконвалесценції тонзиліту виявило достовірну різницю за показниками АМо та ІН, які були суттєво вищими у хворих на мікст-інфекцію, $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В гострому періоді стрептококового тонзиліту в дітей обох груп відбувається зменшення гуморальної складової в регуляції функціонування системи та рівня активності парасимпатичної ланки ВНС, про що свідчить зниження показників Мо і ΔX. Достовірності різниці за цими показниками у хворих на тонзиліт в залежності від фонові патології нами не виявлено, $p > 0,05$. Відбувалась активація впливу симпатичної ланки ВНС, зростала ступень централізації управління ритмом серця у всіх хворих, і це підтверджувалось підвищенням показників АМо і ІН. Такі зміни цілком зрозумілі з огляду патофізіологічних процесів, що відбуваються в організмі в розпал хвороби. Під впливом екзо- або ендогенних чинників відбувається посилення тону симпатичної нервової системи, яка викликає перебудову в режимі роботи системи кровообігу з підвищенням стабільності синусового серцевого ритму, що знаходить відображення у підвищенні показника ІН. Отримані результати співпадають з дослідженнями ряду авторів [15, 16]. З одного боку, активація симпатичного відділу ВНС носить адаптаційний характер, а з іншого – є загроза перенапруги і зриву адаптації.

За нашими результатами в стані «стресу» супутня патологія суттєво не впливає на вегетативну реактивність хворих: нами не виявлено достовірної різниці в показниках в групах спостереження, $p > 0,05$. Аналогічні висновки щодо впливу фонові патології на функціональний стан життєво важливих систем були визначено при хірургічної патології.

До періоду реконвалесценції на фоні покращання загального стану хворих ступень напруги компенсаторних механізмів дитини зменшувалась, відбувалась перебудова взаємозв'язків симпатичної та парасимпатичної ланок ВНС із посиленням ролі останнього. Про це свідчило підвищення показника ΔX . У хворих на моно-інфекцію рівні ΔX наближались до значень здорових дітей ($p > 0,05$), в той час як у хворих з мікт-інфекцією він ще суттєво відрізнявся від групи контролю ($p < 0,05$). Виявлена різниця за показником ІН в залежності від фонового стану. Так, у дітей при мікт-інфекції ІН в динаміці суттєво зменшувався ($p < 0,01$) до періоду реконвалесценції, але достовірно був вищим за дані групи контролю ($p < 0,05$). У дітей з моноінфекцією показник ІН не відрізнявся від контрольних значень ($p > 0,05$). Отже, у дітей, хворих на стрептококовий тонзиліт на тлі ВГЛ-6 типу інфекції, спостерігали зменшення рівня функціонування симпатичної ланки ВНС, але повного відновлення за всіма показниками не відбувалось. Такі данні свідчать про нестабільність процесів адаптації дітей в періоді ранньої реконвалесценції, виснаження парасимпатичного відділу ВНС, що приховує в собі можливість зриву адаптації, рецидиву хвороби та/або хронізації, розвитку вторинних порушень серцево-судинної системи у дітей [17].

Отримані результати не співпадають з дослідженнями Санталової Г. В. зі співав. (2019), які виявили максимальне відновлення вегетативної реактивності у хворих на тонзиліт при моно-інфекції (бактеріальної або вірусної), в той час як при мікт-інфекції (вірусно-бактеріальної природи) пригнічення адаптаційних механізмів були мінімальними. Автори пояснюють виявлений факт взаємними пристосувальними реакціями у відповідь на вплив вірусів і бактерій, зокрема перехресного імунної відповіді на різні збудники [18]. У вище наведеному прикладі досліджували хворих з тонзилітом при стрептококовій інфекції, інфекційному мононуклеозі та бактеріальній колонізації на тлі ентеровірусної інфекції. Ймовірно, саме з цим пов'язано неспівпадіння отриманих результатів.

Таким чином, в гострому періоді стрептококового тонзиліту відбувається активація симпатичної ланки вегетативної нервової системи, явища напруги компенсаторних механізмів хворих та відсутність відновлення вегетативного гомеостазу у разі наявності у дітей супутньої ВГЛ-6 типу інфекції. На нашу думку, до стартової терапії таких хворих доцільним є включення препаратів для нормалізації вегетативного стану.

ВИСНОВКИ

1. Адаптаційні можливості у дітей з стрептококовим тонзилітом залежать від наявності супутньої фонової патології.

2. Гострий перебіг стрептококового тонзиліту відбувається на тлі перенапруження симпатичного відділу ВНС, і не залежить від наявності у дітей ВГЛ-6 типу інфекції.

3. До періоду ранньої реконвалесценції у хворих на стрептококовий тонзиліт у поєднанні з ВГЛ-6 типу інфекцією не відбувається повного відновлення показників вегетативної реактивності, серед яких найбільш інформативними є ΔX та ІН.

4. Проведення КІГ у дітей в періоді ранньої реконвалесценції стрептококового тонзиліту є одним з доступних шляхів щодо визначення повного одужання хворих, дозволить здійснювати своєчасну корекцію терапії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Подальше комплексне дослідження стану імунної системи, факторів неспецифічного захисту та вегетативної реактивності дітей, хворих на тонзиліт на тлі ВГЛ-6 інфекції дозволить визначити патогенетичні фактори формування несприятливого перебігу хвороби. Проведення КІГ дозволить визначити повноту одужання хворих, удосконалити терапію дітей в періоді ранньої реконвалесценції стрептококового тонзиліту.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

ФІНАНСУВАННЯ

Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

При проведенні дослідження автор дотримувався принципів Гельсінської декларації, конвенції ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), відповідних положень ВООЗ, міжнародної ради медична наукових товариств, міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та законів України.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Oliver J., Malliya Wadu E., Pierse N., Moreland N. J., Williamson D. A., Baker M. G. Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: A meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018. 12(3). e0006335.
2. The Mysteries of Streptococcal Pharyngitis. JM. Martin. *Curr Treat Options Pediatr*. 2015 Jun. 1(2). 180-189. doi: 10.1007/s40746-015-0013-9
3. Стан серцево-судинної системи та вегетативної регуляції у дітей, хворих на хронічний тонзиліт: монографія / О. І. Сміян, Ю. А. Мозгова, Ю. Г. Резніченко, І. Ю. Висоцький; за заг. В. А. Сміянова та О. П. Мошича. Суми: Сумський державний університет, 2016. 94 с.
4. Скиба О. О. Особливості показників кардіоінтервалографії у дітей із різним соматотипом і типом вегетативної регуляції. *Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2016. Т. 16, 2(54). 182-187с.
5. Кулешов О. В. Показники кардіоінтервалографії у підлітків із пролапсом мітрального клапана. *Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології*. 2016. Том 10, № 2-3. С. 11-14.
6. Санталова Г.В., Плахотникова С. В., Гасиліна Е. С. Характеристика адаптационных возможностей у детей с тонзиллитом при острых инфекционных заболеваниях. *Наука и инновации в медицине*. 2019. Том 4, № 1. С. 63-66. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2019-4-1-63-66>
7. Milashchenko A.I., Mironov V. A., Mironova T. F., Andreev A. N. AIP High-resolution heart rate variability analysis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Conference Proceedings*. 2018. 2053. 030042. <https://doi.org/10.1063/1.5084403>
8. Timofeeva E.P., Ryabichenko T. I., Skosyreva G. A., Kartseva T. V. The autonomic nervous system in 15-17-year-old adolescents. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016. 61(4). С. 82-87. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-82-87>
9. Овчаренко Л. С., Шелудько Д. Н. Влияние факторов воспаления на показатели вегетативного тонуса у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта. *Здоровье ребенка*. 2018. Т. 13, № 3. С. 241-247.
10. Khmel'nitskiy I. V., Gorbachev V. I., Gorbacheva S. M. Evaluation of the heart rhythm variability in anesthesiological practice. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2016. 13(1). P. 53-58. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2016-13-1-53-58>
11. Стан серцево-судинної системи та вегетативної регуляції у дітей, хворих на хронічний тонзиліт: монографія / О. І. Сміян, Ю. А. Мозгова, Ю. Г. Резніченко, І. Ю. Висоцький; за заг. В. А. Сміянова та О. П. Мошича. Суми: Сумський державний університет, 2016. 94 с. Martin LK, Hollaus A, Stahuber A, Hübener C, Fraccaroli A, Tischer J, et al. (2018) Cross-sectional analysis of CD8 T cell immunity to human herpesvirus 6B. *PLoS Pathog*. 14(4). e1006991. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006991>
12. Human Herpesvirus-6 Reactivation, Mitochondrial Fragmentation, and the Coordination of Antiviral and Metabolic Phenotypes in Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome. P. Schreiner, T. Harrer, C. Scheibenbogen, S. Lamer, A. Schlosser, RK. Naviaux and BK. Prusty. *ImmunoHorizons*. 2020. 4 (4). 201-215; DOI: <https://doi.org/10.4049/immunohorizons.2000006>
13. Mejía-Mejía E., Budidha K., Abay TY, May JM, Kyriacou PA. Pulse Rate Variability (PRV) for the Assessment of Autonomic Responses. *Front. Physiol*. 2020. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00779>
14. Вакуленко Л. І. Вегетативний статус у дітей із хронічним пієлонефритом на початкових стадіях хронічної хвороби нирок. *Здоровье ребенка*. 2019. 14 (2). <http://www.mif-ua.com/archive/article/47706>
15. Kaur J., Young B. E., Fadel P. J. Sympathetic Overactivity in Chronic Kidney Disease: Consequences and Mechanisms. *Int. J. Mol. Sci*. 2017. 18(8). doi: 10.3390/ijms18081682
16. Стан серцево-судинної системи та вегетативної регуляції у дітей, хворих на хронічний тонзиліт: монографія / О. І. Сміян, Ю. А. Мозгова, Ю. Г. Резніченко, І. Ю. Висоцький; за заг. В. А. Сміянова та О. П. Мошича. Суми: Сумський державний університет, 2016. 94 с.
17. Санталова Г.В., Плахотникова С. В., Гасиліна Е. С. Характеристика адаптационных возможностей у детей с тонзиллитом при острых инфекционных заболеваниях. *Наука и инновации в медицине*. 2019. Том 4, № 1. С. 63-66. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2019-4-1-63-66>

REFERENCES

1. Oliver, J., Malliya, Wadu, E., Pierse, N., Moreland, N.J., Williamson, D.A., Baker M. G. (2018). Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: A meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*, 12 (3), e0006335.

2. Martin, J. M. (2015). The Mysteries of Streptococcal Pharyngitis. *Curr Treat Options Pediatr.*, 1 (2), C. 180-189. doi: 10.1007 / s40746-015-0013-9
3. Smiyan, O. I., Mozgova, Yu. A., Reznichenko, Yu. G., Visotsky, I. Yu. (2016). The standard of the heart-vascular system and vegetative regulation in children with chronic tonsillitis: monograph / for zag. V. A. Smiyanova and O. P. Moschich. State University, 94.
4. Skiba, O.O. (2016). Peculiarities of indicators of cardiointervalography in children of the small somatotype and type of vegetative regulation. *Actual problems of current medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Dentistry Academy*, 16, 2 (54), 182-187.
5. Kuleshov, O.V. (2016). Indicators of cardiointervalography in children with mitral valve prolapse. *International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, 10, 2-3, 11-14.
6. Santalova, G.V., Plakhotnikova, S.V., Gasilina, E.S. (2019). Characteristics of adaptive capabilities in children with tonsillitis in acute infectious diseases. *Science and innovation in medicine*, 4, 1, 63-66. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2019-4-1-63-66>
7. Milashchenko, A.I., Mironov, V.A., Mironova, T.F., Andreev, A.N. (2018). High-resolution heart rate variability analysis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *AIP Conference Proceedings*, 2053, 030042. <https://doi.org/10.1063/1.5084403>
8. Timofeeva, E.P., Ryabichenko, T.I., Skosyreva, G.A., Kartseva, T.V. (2016). The autonomic nervous system in 15-17-year-old adolescents. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii, Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 61 (4), 82-87. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-82-87>
9. Ovcharenko, L.S., Sheludko, D.N. (2018). Influence of factors of inflammation on indices of autonomic tone in children with recurrent diseases of the respiratory tract. *Child health*, 13, 3, 241-247.
10. Khmel'nitskiy, I.V., Gorbachev, V.I., Gorbacheva, S.M. (2016). Evaluation of the heart rhythm variability in anesthesiological practice. *messenger of anesthesiology and resuscitation*, 13 (1), 53-58. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2016-13-1-53-58>
11. Smiyan, O. I., Mozgova, Yu. A., Reznichenko, Yu. G., Visotsky I. Yu. (2016). Stan of the heart-vascular system and vegetative regulation in children, ailments of chronic tonsillitis: monograph / for zag. V. A. Smiyanova and O. P. Moschich. Sumi: Sumy State University, 94.
12. Human Herpesvirus-6 Reactivation, Mitochondrial Fragmentation, and the Coordination of Antiviral and Metabolic Phenotypes in Myalgic Encephalomyelitis (2020). / *Chronic Fatigue Syndrome*. P. Schreiner, T. Harrer, C. Scheibenbogen, S. Lamer, A. Schlosser, R.K. Naviaux and B.K. Prusty. *ImmunoHorizons.*, 4 (4), 201-215; DOI: <https://doi.org/10.4049/immunohorizons.2000006>
13. Mejía-Mejía, E. Budidha, K., Abay, T.Y., May, J.M., Kyriacou, P.A. (2020). Pulse Rate Variability (PRV) for the Assessment of Autonomic Responses. *Front. Physiol.* <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00779>
14. Vakulenko, L.I. (2019). Vegetative status in children with chronic pyelonephritis at cob stages of chronic ailments nirok. *Child health*, 14 (2). <http://www.mif-ua.com/archive/article/47706>
15. Kaur, J., Young, B. E. Fadel, P.J. (2017). Sympathetic Overactivity in Chronic Kidney Disease: Consequences and Mechanisms. *Int. J. Mol. Sci.*, 18 (8), doi: 10.3390 / ijms18081682
16. Smiyan, O. I., Mozgova, Yu. A., Reznichenko, Yu. G. Visotsky, I. Yu. (2016). Stan of the heart-vascular system and vegetative regulation in children, ailing chronic tonsillitis: monograph / for zag. V. A. Smiyanova and O. P. Moschich. Sumi: Sumy State University, 94.
17. Santalova, G.V., Plakhotnikova, S.V., Gasilina, E.S. (2019). Characteristics of adaptive capacities in children with tonsillitis in acute infectious diseases *Science and innovation in medicine*, 4, 1, 63-66. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2019-4-1-63-66>

*Резюме***ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ СРЕПТОКОККОВЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ НА ФОНЕ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ****Ольховская В. Н.**

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Стрептококковая инфекция у детей, ее осложнения и неблагоприятные отдаленные последствия остаются актуальной проблемой педиатрии. Ученые продолжают поиски факторов, формирующих течение болезни. Одним из них является своевременное и адекватное реагирование вегетативной нервной системы, которая обеспечивает как кратковременную, так и долгосрочную стратегическую адаптацию организма. К нарушениям этой адаптации может приводить наличие коморбидных состояний, которые встречаются все чаще. Растет количество детей, инфицированных вирусами герпес группы, в том числе вирусом герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6).

Целью исследования было изучение состояния вегетативной реактивности (ВР) детей, больных стрептококковым тонзиллитом на фоне ВГЧ-6 инфекции. У 68 детей 4-15 лет с тонзиллитом стрептококковой этиологии средней тяжести определено вегетативную реактивность методом кардиоинтервалографии (КИГ) с последующим анализом вариабельности сердечного ритма (СР) в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей ВГЧ-6 типа инфекции. Исследования проводились в остром периоде болезни и в периоде ранней реконвалесценции. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей, аналогичных по возрасту и полу. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью программ Excel и Statistica 6,0 с использованием параметрических и непараметрических методов исследования.

Результаты. В остром периоде стрептококкового тонзиллита у детей обеих групп происходило уменьшение гуморальной составляющей в регуляции функционирования системы и уровня активности парасимпатического звена ВНС, о чем свидетельствовало снижение показателей M_0 и ΔX , не зависело от фоновой, $p > 0,05$. Происходила активация влияния симпатического звена ВНС, росла степень централизации управления ритмом сердца у всех больных, и это подтверждалось повышением показателей A_{M_0} и I_{H_0} . К периоду реконвалесценции происходило восстановление показателей КИГ только у больных без сопутствующей ВГЧ-6 инфекции, при этом происходила перестройка взаимосвязей симпатической и парасимпатической звеньев ВНС с усилением роли последней. У больных с сопутствующей ВГЧ-6 инфекцией показатели ΔX и I_{H_0} существенно отличались от группы контроля, $p < 0,05$. Таким образом, у детей, больных стрептококковым тонзиллитом на фоне ВГЧ-6 инфекции, наблюдали снижение уровня функционирования симпатического звена ВНС, но полного восстановления по всем показателям не происходило, что свидетельствует о нестабильности процессов адаптации, истощения парасимпатического отдела ВНС, скрывает в себе возможность срыва адаптации, рецидива болезни и / или хронизации, развития вторичных нарушений сердечно-сосудистой системы.

Выводы. Острый период стрептококкового тонзиллита сопровождается напряжением работы симпатического отдела ВНС, степень выраженности которого зависит от наличия сопутствующей герпес-вирусной инфекции. В периоде реконвалесценции стрептококкового тонзиллита при наличии у детей ВГЧ-6 инфекции не происходит полного восстановления показателей вегетативной реактивности, среди которых наиболее информативными являются ΔX и I_{H_0} .

Ключевые слова: Стрептококковый тонзиллит, вирус герпеса человека 6 типа, вегетативная реактивность, дети.

Summary

VEGETATIVE REACTIVITY OF CHILDREN WITH STREPTOCOCCAL TONSILLITIS ON THE BACKGROUND OF HERPES VIRAL INFECTION

Olkhovska V.M

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Streptococcal infection in children, its complications and adverse long-term consequences remain an urgent problem in pediatrics. Scientists continue to search for factors that shape the course of the disease. One of them is the timely and adequate response of the autonomic nervous system, which provides both short-term and long-term strategic adaptation of the organism. Violations of this adaptation can lead to the presence of comorbid conditions, which are increasingly common. The share of children is growing, infected with the herpes virus group, including human herpes virus type 6 (HHV-6).

The aim of the work was to study the state of vegetative reactivity (VR) of children with streptococcal tonsillitis on the background of HHV-6 infection. In 68 children aged 4-15 years with tonsillitis of streptococcal etiology of moderate severity, vegetative reactivity was determined by cardiointervallography (CIG) followed by analysis of heart rate variability (CP) depending on the presence or absence of concomitant HHV-6 type of infection. The studies were performed in the acute period of the disease and in the period of early convalescence. The control group consisted of 20 healthy children, similar in age and sex. Static processing of the obtained results was performed using Excel and Statistica 6.0 using parametric and non-parametric research methods.

Results. In the acute period of streptococcal tonsillitis in children of both groups there was a decrease in the humoral component in the regulation of the system and the level of activity of the parasympathetic ANS, as evidenced by a decrease in Mo and ΔX , independent of background, $p > 0.05$. There was an activation of the influence of the sympathetic link of the VNS, increased the degree of centralization of heart rate control in all patients, and this was confirmed by an increase in AMO and IN. Prior to the convalescence period, CIG parameters were restored only in patients without concomitant VGL-6 infection, and the interrelationships of the sympathetic and parasympathetic links of the VNS were restructured with increasing role of the latter. In patients with concomitant VGL-6 infection, the values of ΔX and IN differed significantly from the control group, $p < 0.05$. Thus, in children with streptococcal tonsillitis on the background of HHV-6 infection, there was a decrease in the level of functioning of the sympathetic VNS, but complete recovery did not occur, indicating instability of adaptation processes, depletion of the parasympathetic VNS, which hides the possibility of failure of adaptation, recurrence of the disease and / or chronicity, the development of secondary disorders of the cardiovascular system.

Conclusions. The acute period of streptococcal tonsillitis is accompanied by stress of the sympathetic VNS, the severity of which does not depend on the presence of concomitant herpes virus infection. In the period of convalescence of streptococcal tonsillitis in the presence of children with HHV-6 infection there is no complete recovery of autonomic reactivity, among which the most informative are ΔX and IN.

Keywords: Streptococcal tonsillitis, human herpes virus type 6, vegetative reactivity, children.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 15.10.2021 р.

ПЕРИОПЕРАЦІЙНИЙ МЕТАБОЛІЗМ У ПАЦІЄНТІВ З ТИРЕОТОКСИКОЗОМ, МОЖЛИВОСТІ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

А. І. Денисенко, В. І. Черній

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами,
м. Київ, Україна

Резюме

У минулому, хірургія щитоподібної залози була найпоширенішою причиною виникнення тиреотоксичного кризу, але останнім часом, передопераційні препарати, які створюють еутиреоїдний стан перед операцією, дещо покращили результати лікування. Тому, анестезіологічне забезпечення таких оперативних втручань має дуже важливе значення.

Мета дослідження – оцінити можливості використання дексмететомідину для періопераційної корекції метаболізму при загальному знеболюванні під час тиреоїдектомії у хворих тиреотоксикозом.

Матеріал і методи. Дослідження було проспективним, не рандомізованим. Для дослідження залучені 137 пацієнтів (53 чоловіки та 84 жінки, віком від 21 до 76 років) з тиреотоксикозом, яким були проведені планові тиреоїдектомії під загальним знеболюванням, з використанням інгаляційного анестетика севофлюрану та наркотичного анальгетика фентанілу в умовах низькопоточної штучної вентиляції легень. Періопераційний моніторинг був доповнений використанням непрямой калориметрії. Ступінь передопераційного ризику пацієнтів – ASA III-IV. У групі I (n=71), ситуаційно, при ЧСС > 90 уд./хв., внутрішньовенно вводився селективний β-адреноблокатор есмололу гідрохлорид (25-50 мкг×кг⁻¹×хв⁻¹), під контролем ЕКГ та показників гемодинаміки, до нормалізації ЧСС. У групі II (n=66) – дексмететомідин (0,1 мкг×кг⁻¹×год. ⁻¹).

Результати. Вихідні показники метаболізму в обох групах були високі та складала, відповідно, 830±15 кал×хв⁻¹×м⁻² в групі I та 832±13 кал×хв⁻¹×м⁻² в групі II, що значно перевищувало їх базальний рівень (p<0,01). На етапі індукції наркозу, в групі I виявлена депресія гемодинамічного профілю, ймовірно пов'язана з ефектом введення есмололу гідрохлориду, що призвело до зниження транспорту кисню без порушень метаболізму. На етапах мобілізації та видалення щитоподібної залози, в обох групах, спостерігалися прояви гіпердинамії та гіперметаболізму. Метаболізм у групі II, на цих етапах відповідно, був нижчим, на 9,3% та на 10,1%, ніж в групі I. Ступіть порушення метаболізму, при цьому, в групі I складала – 42,8±2,3% і 32,6±1,8%, в групі II – 31,2±1,6% і 22,3±1,2% (p<0,05). Рівень кортизолу крові був вищим, ніж в групі II (p<0,05).

Висновки. Проведення періопераційного енергомоніторингу, з використанням непрямой калориметрії, дозволяє своєчасно виявляти порушення метаболізму та проводити відповідну патогенетичну корекцію. Використання дексмететомідину в дозі 0,1 мкг×кг⁻¹×год. ⁻¹ достатньо ефективно в якості внутрішньовенного ад'юванта при загальному знеболюванні під час тиреоїдектомії у хворих тиреотоксикозом.

Ключові слова: тиреотоксикоз, дексмететомідин, періопераційний енергомоніторинг, поточний метаболізм, цільовий метаболізм.

ВСТУП

Сучасне поняття тиреотоксикозу пов'язане з невідповідно високою активністю тиреоїдних гор-

монів (тетрайодтироніну – Т4 та трийодтироніну – Т3) у тканинах, що зазвичай, обумовлено високим їх рівнем в крові внаслідок високої функціональної активності власної щитоподібної залози [1-4]. Висо-

ка активність тиреоїдних гормонів призводить до підвищеного обміну речовин в організмі, спричиняючи посилений катаболізм жирів і білків, що веде до порушення метаболізму, гіпертермії, підвищенню чутливості адренорецепторів до катехоламінів, ураженню серцево-судинної системи з проявами тахікардії, миготливої тахіаритмії та інших порушень серцевого ритму, центральної нервової системи. Все це, при відсутності ефективного лікування, може призвести до тиреотоксичного кризу зі швидкою декомпенсацією органів і систем пацієнта та швидко прогресуючих проявів синдрому поліорганної недостатності [2, 5]. Гіпертиреоз викликає високий серцевий викид з гіпертрофією лівого шлуночка на ранній стадії та призводить до бівентрикулярної дилатації серця з застійною серцевою недостатністю на пізній стадії. При цьому, контроль за фібриляцією передсердь та профілактика тромбоемболічних ускладнень є дуже важливими аспектами його лікування [6]. Sundaresh V. et al. вважають, що антитиреοїдні препарати дозволяють зберегти функцію щитовидної залози, проте, відмічають високий рівень рецидивів у поєднанні зі значним профілем побічних ефектів під час їх прийому. При цьому, автори відмічають, що проведення тотальної екстрафасциальної тиреоїдектомії є дуже ефективним і відносно безпечним в руках досвідчених хірургів [7]. Згідно рекомендацій міжнародних фахівців профільних асоціацій США та Європи, на основі принципів доказової медицини (Європейська тиреоїдна асоціація – ЕТА, Американська тиреоїдна асоціація – АТА) та сучасних літературних даних, пацієнтам з гіпертиреозом, яким планується хірургічне лікування, проводиться попередня передопераційна підготовка антитиреοїдними препаратами з досягненням еутиреозу, симптоматичне до- та періопераційне використання бета-адреноблокаторів (пропранолол, метапролол, атенолол, есмолол та інш.). Хворим із ендокринною орбітопатією обов'язковим є призначення профілактичних доз глюкокортикоїдних препаратів перед лікуванням та впродовж декількох тижнів після нього. Терапія бета-адреноблокаторами має застосовуватися в усіх пацієнтів із симптомами тиреотоксикозу, обов'язково у пацієнтів похилого віку, із тахікардією, частотою скорочень серця (ЧСС) > 90 уд/хв та супутніми серцево-судинними захворюваннями. Її розпочинають за 7-10 діб до операції та подовжують не менше тижня після хірургічного втручання [1-3]. При цьому, анестезіологічне забезпечення та періопераційна інтенсивна терапія у хворих з гіпертиреозом набуває особливої ваги. Зазвичай, при тиреоїдектомії, використовують загальне знеболення зі штучною вентиляцією легень через ендотрахеальну трубку. [8,9].

Мультимодальна (збалансована) аналгезія є необхідним компонентом періопераційного анестезіологічного забезпечення з метою зниження насамперед побічної дії наркотичних (опіоїдних) анальгетиків [10,11].

У попередньому дослідженні [12] нами були виявлені прояви гіперметаболізму у пацієнтів тиреотоксикозом, при проведенні хірургічних втручань, де, з метою їх зменшення, використовувався β-адреноблокатор есмололу гідрохлорид та сучасний препарат багатонаправленої дії – високо селективним агоніст α_{2A}-адренорецепторів з широким спектром фармакологічних властивостей (седативний ефект, аналгезія, анксиоліз та блокування симпатичного тону) дексмететомідин [13]. Симпатолітичний ефект дексмететомідину пов'язаний зі зниженням вивільнення норадреналіну із закінчень симпатичних нервів. Седативні ефекти зумовлені зниженням збудження (переважно, норадренергічних нейронів) у блакитній плямі, ядрі, яке знаходиться у стовбурі головного мозку – Locus Coeruleus. Серцево-судинні ефекти мають дозозалежний характер. Крім того, дексмететомідин може послабити періопераційний стрес, ступінь запалення та захистити імунну систему у пацієнтів хірургічного профілю [13-16]. Проте, залишилися питання щодо безпечних (цільових) значень метаболізму та ступені їх порушень, орієнтування на які повинно зробити інтенсивну терапію більш безпечною при гіпертиреозі. Тому, розроблена нами раніше методика персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу, яка ґрунтується на використанні непрямой калориметрії та визначенні рівня поточного метаболізму (Metabolic Rate Index, MRI, кал×хв⁻¹×м⁻²) та базального метаболізму (Basal Metabolic Rate Index, BMRI, кал×хв⁻¹×м⁻²) [17-18] була доповнена визначенням рівня цільового метаболізму (Target Metabolic Rate Index, TMR, кал×хв⁻¹×м⁻²) та тяжкості порушення метаболізму (Metabolic Disorders, MD, %).

Обґрунтування визначення цільового метаболізму та ступеня порушення метаболізму полягає в наступному.

Виходячи з основного концептуального принципу непрямой калориметрії, а саме розрахунку метаболізму через визначення споживання кисню, з урахуванням його енергетичного еквіваленту, цільовий метаболізм представляє собою рівень метаболізму, який відповідає оптимальному рівню споживання кисню, а тому вважається ідеальним у даний конкретний момент часу. Для цього, спочатку визначається можлива кількість екстракції кисню із артеріальної крові пацієнта (мл×л⁻¹), при відповідній ступені її спроможності до дисоціації оксигемоглобіну, пов'язаної з положенням кривої дисоціації гемоглобіну, коли б парціальний тиск змішаної венозної крові пацієнта (PvO₂) був нормальним (37,5 мм рт.ст.). Для цього використовується формула математичної моделі ефекту Веріго-Бора кривої дисоціації оксигемоглобіну, згідно якої насичення крові киснем (SO₂,%) визначається по даним парціального тиску кисню PO₂, концентрації іонів водню (pH) та бікарбонату (HCO₃). Наразі, ця формула широко використовується у сучасних газових аналізаторах крові для розрахунків похідних значень.

$$SO_2 = 100 \times (X^3 + (150 \times X)) / (X^3 + (150 \times X) + 23400), \quad (1)$$

$$\text{де } X = PO_2 \times 10^{(0,48 \times (pH-7,4) - 0,013 \times (HCO_3-35))} \quad (2)$$

де: pH – негативний логарифм концентрації іонів водню (одиниці);

HCO_3 – концентрація бікарбонату крові (ммоль \times л $^{-1}$);

Підставляючи замість PO_2 , його значення 37,5 мм рт.ст., формула визначення насичення змішаної венозної крові $SvO_{2(37,5)}$, при досягненні парціального тиску її нормального значення 37,5 мм рт.ст., має вигляд:

$$SvO_{2(37,5)} = 100 \times (X^3 + (150 \times X)) / [(X^3 + (150 \times X) + 23400)], \quad (3)$$

$$\text{де } X = 37,5 \times 10^{(0,48 \times (pH-7,4) - 0,013 \times (HCO_3-35))} \quad (4)$$

Тоді кількість кисню, яка може бути екстрагована з літру артеріальної крові пацієнта ($avO_{2(37,5)}$, мл \times л $^{-1}$), при відповідній ступені її спроможності до дисоціації оксигемоглобіну, при нормальному значенні парціального тиску змішаної венозної крові, рівному 37,5 мм рт.ст., буде:

$$avO_{2(37,5)} = [1,34 \times Hb \times (SaO_2/100)] - [1,34 \times Hb \times (SvO_{2(37,5)}/100)] \quad (5)$$

Враховуючи, що оптимальне значення споживання кисню з літру крові здорової людини складає 51,5 мл/л, то частку від ділення $51,5/avO_{2(37,5)}$ можна розглядати як ступінь відмінності не тільки екстракції та споживання кисню, але й рівня метаболізму від свого цільового значення, в конкретний момент часу, з урахуванням кисневого стану. Свого часу, Ole Siggaard-Andersen зі співавт. назвали це співвідношення коефіцієнтом компенсації кисню (Oxygen Compensation Factor, Qx), який відображав ступінь порушення екстракції кисню з артеріальної крові [19-20]. У зв'язку з вище сказаним, слушно назвати його коефіцієнтом компенсації метаболізму (Metabolic Compensation Factor, MCF).

Тоді, цільовий рівень метаболізму (Target Metabolic Rate, TMR, кал \times хв $^{-1}$) розраховується наступним чином:

$$TMR = MR \times 51,5 / avO_{2(37,5)}, \quad (6)$$

Якщо співвідношення $51,5/avO_{2(37,5)}$ більше одиниці (за рахунок низького значення $avO_{2(37,5)}$), то у стільки разів (теоретично) треба прагнути підвищити метаболізм, щоб максимально наблизитися до цільового і, на оборот, якщо цей градієнт менше одиниці (внаслідок зростання $avO_{2(37,5)}$), то відповідно, є прояви гіперметаболізму, і його треба прагнути знизити, максимально наближаючись до ідеального (цільового) метаболізму, відповідно, приближаючи MCF до одиниці. Цільовий метаболізм відображає «ідеальний» метаболізм при оптимальних показниках кисневого режиму, а коефіцієнт компенсації метаболізму вказує на ступінь енергодефіциту, або перевищення рівня метаболізму, необхідного в даний

конкретний момент часу. Цільовий рівень метаболізму, як і у випадку рівня метаболізму, розраховується на одиницю площі тіла (Target Metabolic Rate Index, TMRI, кал \times хв $^{-1} \times$ м $^{-2}$), де площа визначається згідно формули R. D. Mosteller (1987) [21].

Щодо безпечних (оптимальних) значень метаболізму, то тут слід сказати наступне. При гіпометаболізмі, зростання MR у напрямку TMR, свідчить про позитивну динаміку, внаслідок зростання $avO_{2(37,5)}$ до ідеального значення 51,5 мл/л. Але, слід розуміти, що TMR, при цьому, буде знижуватися синхронно зі зростанням $avO_{2(37,5)}$ та зниженням MCF, який буде наближатися до одиниці. В ідеалі, максимальне зближення MR з TMR а, відповідно, наближення MCF до одиниці, свідчить про оптимальний метаболізм та максимальну збалансованість кисневого стану. Нами запропонована формула розрахунку порушень метаболізму (Metabolic Disorders, MD, %), яка ґрунтується на відхиленні поточного метаболізму від його цільового значення, виражена в процентах.

$$MD = \frac{TMR - MR}{TMR} \times 100\% \quad (7)$$

Позитивні значення MD свідчать про гіпометаболізм, негативні – про гіперметаболізм.

Примітка. $SvO_{2(37,5)}$ розраховується з вимірних величин pH і HCO_3 , та введення нормального значення PvO_2 . Однак, цей розрахунок заснований на припущенні відносно нормальної афідності гемоглобіну до кисню і не бере до уваги концентрацію в еритроцитах 2,3-ДФГ (дифосфоглицерата), яка має вплив на криву дисоціації оксигемоглобіну. Цей розрахунок так само не враховує ефектів фетального гемоглобіну або дисфункціональних гемоглобінів (карбокси-, мет-, та сульфгемоглобіну). Проте, для розрахунку цільових (ідеальних) значень метаболізму, при проведенні периопераційної терапії, вони, як найкраще, підійдуть. Спосіб енергомоніторингу реалізований у вигляді комп'ютерної програми на спеціальному пристрої під Android 5. Крім показників енергомоніторингу, в обох групах визначалися показники гемодинаміки та кисневого режиму.

Мета роботи. Оцінити можливості використання дексмететомідину для периопераційної корекції метаболізму при загальному знеболюванні під час тиреоїдектомії у хворих тиреотоксикозом.

Матеріали і методи. Дослідження проводилось в клініці Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, було проспективним та не рандомізованим. В групу дослідження включали пацієнтів з проявами тиреотоксикозу тяжкого ступеня в стадії медикаментозної компенсації з передопераційним ризиком, за класифікацією фізичного стану американського това-

риства анестезіологів, ASA III-IV та яким були проведені планові тиреоїдектомії. В групу дослідження не включали хворих з тяжкою цереброваскулярною патологією, які мали органічну неврологічну симптоматику, дилатаційною кардіоміопатією, ішемічною хворобою серця з функціональним класом III-IV, термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, яким проводився плановий перитонеальний діаліз або гемодіаліз. Всі пацієнти підписували добровільну інформовану згоду на проведення обстеження, аналізів, лікування, виконання операції, знеболення та обробку отриманих даних. Дозвіл на проведення дослідження та протокол дослідження був схвалений комісією з питань біоетики установи.

Обстежено 137 пацієнтів з проявами гіпертиреозу, яким під загальним знеболюванням були проведені тиреоїдектомії: дифузний зоб – 73 (53,3%), вузловий зоб – 40 (29,2%), рак щитоподібної залози – 24 (17,5%). Вік хворих коливався від 21 до 76 років. Чоловіків було 53 (38,7%), жінок – 84 (61,3%). До операції, усі вони обстежувалися та отримували лікування в лікувальних закладах за місцем проживання, під наглядом лікаря ендокринолога та кардіолога: приймали антитиреоїдні препарати (переважно тіамазол) з метою досягнення еутиреозу, β -адреноблокатори, особливо у пацієнтів похилого віку та тахікардією (ЧСС > 90 уд./хв.), з супутніми серцево-судинними захворюваннями. Пацієнти з ендокринною орбітопатією отримували профілактичні дози глюкокортикоїдних препаратів перед оперативним лікуванням та впродовж декількох тижнів після нього. Обов'язковим вважалось досягнення еутиреозу перед операцією за допомогою тіамазолу. У виняткових ситуаціях, коли це було неможливо, 7-8 днів пацієнти отримували препарати калію йодиду на фоні прийому β -адреноблокаторів. Обов'язково визначався рівень кальцію та вітаміну D, а, при виявленні їх дефіциту, проводилась відповідна корекція. При підвищеному ризику післяопераційної гіпокальціємії, профілактично призначалися препарати вітаміну D (принаймні за 2 тижні до операції). Усі пацієнти, на фоні отриманої антитиреоїдної терапії були в стані медикаментозної компенсації: мали низькі значення тиреотропного гормону (ТТГ) та нормальні або помірно підвищені значення вільного трийодтироніну (FT3) та вільного тироксину (FT4). При чому, рівень антитіл до рецептора ТТГ (АТ до ТТГ) був в різному ступені вище референтних значень. Особи обох груп були репрезентативні по віку, статі та тяжкості стану. Гормональний склад крові в групі I: ТТГ – $0,008 \pm 0,007$ мкОд/мл, FT3 – $3,63 \pm 1,07$ пг/мл, FT4 – $1,63 \pm 0,25$ нг/дл., АТ до ТТГ – $12,75 \pm 1,43$ Од/л; в групі II: ТТГ – $0,011 \pm 0,009$ мкОд/мл, FT3 – $2,85 \pm 1,05$ пг/мл, FT4 – $1,67 \pm 0,19$ нг/дл. АТ до ТТГ – $14,23 \pm 2,56$ Од/л. Під час дослідження, клінічні та лабораторно-інструментальні обстеження проводилися в ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. У ранньо-

му післяопераційному періоді проводився контроль рівня кальцію (через 6 та 12 годин) та паратгормону, та, залежно від результатів, призначалися препарати кальцію. В ранньому післяопераційному періоді призначалися препарати L-тироксину, із розрахунку $1,6$ мкг/кг маси тіла, із подальшою корекцією під контролем ТТГ через 6-8 тижнів. Передопераційна підготовка пацієнтів визначалася індивідуально. До операції проводилась корекція порушень життєво важливих функцій, обумовлених серцевою і легеневою патологією, супутніми захворюваннями – цукровим діабетом та іншими.

Тривалість загального знеболення коливалась від 1 до 2-х годин. Безпосередньо перед операцією внутрішньовенно вводили дексаметазон 8мг, гідрокортизон 100мг, фентаніл 0,1мг. Крім того, внутрішньовенно крапельно здійснювали інфузію розчину парацетамолу 1000мг. З метою запобігання нудоти та блювоти в ранньому післяопераційному періоді, перед оперативним втручанням призначали селективний антагоніст 5HT₃ серотонінових рецепторів ондансетрон в загальній дозі 8 мг. Оперативні втручання проводилися під загальним знеболюванням з використанням інгаляційного анестетика севофлюрана та наркотичного анальгетика фентаніла (дозовано 3-5 мкг/кг/год) в умовах низько-поточної штучної вентиляції легень. Індукцію наркозу здійснювали пропофолом з розрахунку $1,5-2,5$ мкг/кг. В якості м'язового релаксанта використовувався атракуріуму бесилат в загальноприйнятій дозі. За 20 хвилин до пробудження внутрішньовенно вводили 50мг декскетопрофену і далі, після закінчення операції, в тій же дозі через 8 годин.

Пацієнти були розподілені на дві групи. Першу групу (I, 71) склали пацієнти, які, під час операції, ситуаційно, при частоті серцевих скорочень вище 90 уд./хв., отримували внутрішньовенно селективний β -адреноблокатор есмололу гідрохлорид (навантажувальна доза складала 500 мкг \times кг⁻¹ \times хв⁻¹ протягом 1 хвилини і далі – $25-50$ мкг \times кг⁻¹ \times хв⁻¹) під контролем ЕКГ та показників гемодинаміки до нормалізації ЧСС. Пацієнтам другої групи (II, 66), відразу після індукції пропофолом, на фоні дозованого введення фентаніла, розпочинали введення $0,1$ мкг \times кг⁻¹ \times год⁻¹ дексмететомідину, поступово збільшуючи його дозу з кроком дозування на $0,1$ мкг \times кг⁻¹ \times год⁻¹, підтримуючи сталий цільовий рівень сну, контролюючи показники гемодинаміки та ЕКГ, та не перевищуючи $0,8$ мкг \times кг⁻¹ \times год⁻¹. У ослаблених пацієнтів та осіб похило віку, цю дозу зменшували до $0,4-0,6$ мкг \times кг⁻¹ \times год⁻¹. При цьому, β -адреноблокатори не використовувалися.

Під час проведення анестезіологічного забезпечення оперативних втручань, в обох групах, застосовували «Міжнародні стандарти безпечної анестезіологічної практики» WFSA (World Federation Of Societies of Anaesthesiologists, 2010) [22], які передба-

чають моніторинг оксигенації, вентиляції, гемодинаміки, температури, нервово-м'язової провідності та глибини наркозу. Моніторинг вентиляційних показників, газового складу дихальної суміші та показників серцево-судинної, дихальної системи, температури тіла проводився вбудованим монітором наркозно-дихального апарату та біомонітором «Infinity Delta» («Dräger», Germany). Глибина наркозу контролювалась показниками електричної активності головного мозку за допомогою спеціального біспектрального модуля монітору з визначенням BIS-індексу. Критерієм адекватності проведення анестезіологічного забезпечення операції вважалася підтримка показників оптимального рівня седативності (BIS-індекс = 45-50) на тлі цільових показників гемодинаміки та газообміну. Показники гемодинаміки включали в себе: середній артеріальний тиск (Mean Blood Pressure, MBP, мм рт.ст.), частоту серцевих скорочень (Heart Rate, HR, хв⁻¹), серцевий індекс (Cardiac Index, CI, л × хв⁻¹ × м⁻²). Серцевий індекс визначався математичним шляхом, використовуючи комп'ютерну програму з розрахунками, які ґрунтуються на формулі Starr у модифікації Заболотських І. Б. зі співавт. [23]. Показники кисневого режиму включали в себе доставку кисню (Oxygen Delivery, DO₂, мл × хв⁻¹ × м⁻²), споживання кисню (Oxygen Uptake, VO₂, мл × хв⁻¹ × м⁻²), коефіцієнт екстракції кисню (Oxygen Extraction Ratio, O₂ER, %) дихальний коефіцієнт (Respiratory quotient, RQ, відношення видаленого вуглекислого газу до спожитого кисню). Одночасно проводився розроблений та впроваджений у нашій клініці персоналізований енергомоніторинг з використанням непрямой калориметрії, шляхом визначенням енергетичного еквіваленту кисню (Energy Equivalent of Oxygen, EEO₂, кал × мл⁻¹), індексу поточного метаболізму (Metabolic Rate Index, MRI, кал × хв⁻¹ × м⁻²), базального метаболізму

(Basal Metabolic Rate Index, BMRI, кал × хв⁻¹ × м⁻²) [17, 18] та представлених вище, цільового метаболізму (Target Metabolic Rate Index, TMRI, кал × хв⁻¹ × м⁻²) та тяжкості порушення метаболізму (Metabolic Disorders, MD, %).

Етапи дослідження: вихідні дані перед операцією (1-й етап), індукція в наркоз (2-й), мобілізація щитоподібної залози (3-й), видалення щитоподібної залози (4-й), ушивання післяопераційної рани (5-й), кінець операції (6-й), пробудження та транспортування в палату (7-й етап).

З метою контролю за лабораторними маркерами операційного стресу, під час оперативного втручання, проводилось дослідження рівня кортизолу в крові (мкг/дл) електрохемілюмінесцентним методом на аналізаторі Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія). Етапи дослідження кортизолу крові: вихідні дані перед операцією (1-й етап), видалення щитовидної залози (2-й), ушивання післяопераційної рани (3-й), кінець операції та пробудження (4-й), через добу після операції (5-й етап).

Формування, збереження, аналіз електронної бази даних, статистична обробка даних та візуалізація результатів дослідження виконана в ліцензійних пакетах: MedStat v. 4. та Microsoft Office. Ліцензійний паспорт на серійний номер MS 000020. Отримані результати проаналізовано за допомогою методів варіаційної статистики з використанням параметричних методів: для визначення нормального розподілу ознак критерій Шапіро-Уїлка, розрахунків статистичної значущості відмінностей між двома незалежними вибірками – двовибірковий t-критерій Стьюдента. Критичний рівень значимості приймався рівним 0,05.

Результати та обговорення. Дані, отримані в ході дослідження, представлені в таблицях 1 та 2.

Таблиця 1

Динаміка показників центральної гемодинаміки, кисневого транспорту, енергомоніторингу пацієнтів групи І (n=71)

Показники/етапи дослідження	1	2	3	4	5	6	7
MBP (мм рт.ст.)	119±6	98±5*	130±7 ^{##}	127±6 ^{##}	104±5	89±5 ^{**}	88±5 ^{**}
HR (хв ⁻¹)	75±4	67±4	88±4 ^{*#}	86±4	75±5	72±4	66±3
CI (л × хв ⁻¹ × м ⁻²)	4,1±0,3	3,3±0,2*	4,4±0,2 ^{##}	4,3±0,3 [#]	3,8±0,4	3,0±0,3	2,9±0,3
DO ₂ (мл × хв ⁻¹ × м ⁻²)	786±13	637±15*	845±18 ^{*#}	828±14 ^{*#}	729±12	576±17	537±16
VO ₂ (мл × хв ⁻¹ × м ⁻²)	165±7	163±5	194±7 ^{*#}	187±6 ^{*#}	167±5	156±6	153±7
O ₂ ER (%)	21±0,3	25,6±0,2	23±0,3	22,6±0,3	22,9±0,2	27,1±0,2	28,5±0,3
RQ (ум.од.)	0,86±0,02	0,84±0,03	0,89±0,03	0,88±0,02	0,85±0,03	0,84±0,02	0,83±0,02
EEO ₂ (кал × мл ⁻¹)	5,03±0,01	5,01±0,01	5,07±0,02	5,06±0,03	5,02±0,02	5,01±0,01	4,99±0,02
MRI (кал × хв ⁻¹ × м ⁻²)	830±15 ^{##}	816±14 [°]	988±16 ^{**##}	943±14 ^{*#}	838±15 [°]	782±17 [°]	764±15 [°]
BMRI (кал × хв ⁻¹ × м ⁻²)	536±22						
TMRI (кал × хв ⁻¹ × м ⁻²)	618±12	625±14	692±10	711±11	672±13	689±14	698±11
MD (%)	34,3±1,7	30,6±1,6	42,8±2,3 ^{*#}	32,6±1,8 [°]	24,7±0,3 [°]	13,5±0,2 ^{*#}	9,5±0,1 ^{*#}

Примітка: 1.* – різниця статистично значуща, в порівнянні з вихідними даними (p < 0,05). 2.** – різниця статистично значуща, в порівнянні з вихідними даними (p < 0,01). 3.° – різниця статистично значуща, в порівнянні з базальним метаболізмом (p < 0,05). 4.## – різниця статистично значуща, в порівнянні з базальним метаболізмом (p < 0,01). 5.# – різниця статистично значуща, в порівнянні з етапом індукції (p < 0,05). 6.** – різниця статистично значуща, в порівнянні з етапом індукції (p < 0,01). 7.° – різниця статистично значуща, в порівнянні з аналогічним етапом групи ІІ (p < 0,05).

Таблиця 2

Динаміка показників центральної гемодинаміки, кисневого транспорту, енергомоніторингу пацієнтів групи II (n=66)

Показники / етапи дослідження	1	2	3	4	5	6	7
МВР (мм рт.ст.)	121±8	110±5	116±6	112±7	96±5	91±4*	89±4*
HR (хв ⁻¹)	77±5	72±4	81±6	75±5	73±4	74±4	64±3
СІ (л×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	4,2±0,4	3,8±0,3	3,9±0,2	3,6±0,2	3,4±0,3	3,2±0,3	3,0±0,3*
DO ₂ (мл×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	732±16	648±14	711±12*	638±15*	612±13	556±15	518±11
VO ₂ (мл×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	165±5	159±4	172±6	166±5	164±5	152±4	141±4
O ₂ ER (%)	22,6±0,2	24,5±0,2	24,2±0,3	26,1±0,2	26,8±0,3	27,3±0,2	27,2±0,2
RQ (ум.од.)	0,85±0,01	0,83±0,02	0,85±0,03	0,86±0,03	0,84±0,02	0,83±0,01	0,83±0,01
ЕЕО ₂ (кал/мл)	5,02±0,02	5,01±0,01	5,1±0,02	5,1±0,03	5,0±0,02	5,0±0,02	5,0±0,02
MRI (кал×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	832±13 ^{φφ}	795±15 ^φ	896±17 ^{φ*##†}	848±16 ^{φ†}	819±14 ^φ	769±16 ^{φ*}	732±14 ^{φ*}
BMRI (кал×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	525±16						
TMRI (кал×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	614±11	632±13	684±12	694±11	728±12	726±10	736±11
MD (%)	35,5±1,9	28,4±1,4	31,2±1,6*	22,3±1,2*	12,5±0,9*	5,9±0,2*	2,7±0,1*

Примітка: 1.* – різниця статистично значуща, в порівнянні з вихідними даними (p < 0,05). 2.** – різниця статистично значуща, в порівнянні з вихідними даними (p < 0,01). 3.φ – різниця статистично значуща, в порівнянні з базальним метаболізмом (p < 0,05). 4.φφ – різниця статистично значуща, в порівнянні з базальним метаболізмом (p < 0,01). 5.# – різниця статистично значуща, в порівнянні з етапом індукції (p < 0,05). 6.## – різниця статистично значуща, в порівнянні з етапом індукції (p < 0,01). 7.† – різниця статистично значуща, в порівнянні з аналогічним етапом групи I (p < 0,05).

Вихідні показники метаболізму в обох групах були досить високі та, статистично не відрізняючись між собою (p < 0,05), складала, відповідно, 830±15 кал×хв⁻¹×м⁻² в групі I та 832±13 кал×хв⁻¹×м⁻² в групі II, що більш, ніж на 50% перевищувало їх базальний рівень: в групі I – на 54,9% та в групі II – на 58,5% (p < 0,01). При цьому, порушення метаболізму в групі I складало 34,3±1,7%, а в групі II 35,5±1,9%, значуще не відрізняючись між собою. А, отже, у всіх пацієнтів перед оперативним втручанням, були прояви гіперметаболізму внаслідок не стійкої медикаментозної субкомпенсації тиреотоксикозу, не зважаючи на попередню доопераційну та передопераційну підготовку. Клінічними проявами гіперметаболізму були гіпердинамічний синдром з артеріальною гіпертензією (МВР – 119±6 мм рт.ст. в групі I та 121±8 мм рт.ст. в групі II), підвищені цифри серцевого індексу (4,1±0,3 л×хв⁻¹×м⁻¹ в групі I, та 4,2±0,4 л×хв⁻¹×м⁻² в групі II), помірна синусова тахікардія (HR – 75±4 уд./хв. в групі I, та 77±5 уд./хв. в групі II). Коефіцієнт екстракції кисню, при цьому, в обох групах, був нижче референтного значення (27%) та, відповідно, мав значення 21±0,3% в групі I та 22,6±0,2% в групі II, що, імовірно, було зумовлено компенсаторним його зниженням, внаслідок гіперметаболізму та гіпердинамічного синдрому.

На етапі індукції наркозу, початку операції та до етапу мобілізації щитоподібної залози, в обох групах спостерігалися зміни гемодинаміки, які не виходили за межі референтних значень. Ці зміни про-

являлись у вигляді тенденції до зниження частоти серцевих скорочень, середнього артеріального тиску та серцевого індексу, з перевагою змін в групі I. Так, в I-й групі, на етапі індукції, порівняно з вихідними значеннями, спостерігалось статистично значуще зниження МВР на 21 мм рт.ст. (17,7%), СІ – на 0,8 л×хв⁻¹×м⁻¹ (19,5%, p < 0,05). Все це призвело до зниження доставки кисню на 149 мл×хв⁻¹×м⁻¹ (19%, p < 0,05), без суттєвих змін його споживання та метаболізму. В групі II, на цьому етапі, значущих змін гемодинаміки, доставки кисню, його споживання та метаболізму, не спостерігалось. В групі I, більш виражені зміни гемодинаміки, які, ймовірно, були пов'язані з ефектом селективної блокади β₁-адренорецепторів та вазодилатуючою дією есмололу гідрохлориду, на фоні індукції наркозу, призвели до зниження доставки кисню без порушень його споживання та метаболізму. При цьому, в обох групах дещо зменшувалися порушення метаболізму, які набули значення 30,6±1,6% в групі I та 28,4±1,4% в групі II.

На етапах мобілізації та видалення щитоподібної залози, в обох групах, спостерігалися прояви гіпердинамії та гіперметаболізму, при цьому, в групі I, ці зміни були більш значні та перевищували відповідні зміни в групі II. Так, у групі I, на етапі мобілізації залози, порівняно з етапом індукції, спостерігалось підвищення середнього артеріального тиску на 32 мм рт.ст. (32,7%), на етапі видалення залози, відповідно, на 29 мм рт.ст. (30%) (p < 0,01). При цьому, СІ, на етапі мобілізації залози, порівняно з етапом індукції, зріс

на $1,1 \text{ л} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-1}$ (33,3%) та на етапі видалення залози – на $1,0 \text{ л} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-1}$ (30,3%) ($p < 0,05$). Частота серцевих скорочень, на цих етапах, теж зростала. Так, на етапі мобілізації залози, HR складала 88 ± 4 ударів за хвилину, що було на 13 більше вихідного значення (17,3%) та на 21 (31,3%), етапу індукції ($p < 0,05$). Що стосується, доставки кисню в групі I, то слід сказати наступне. Під час мобілізації щитоподібної залози, DO_2 мала значення $845 \pm 18 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, що було на $59 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (7,5%) вище вихідного значення та на $208 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (32,7%) етапу індукції ($p < 0,05$). На етапі видалення залози, DO_2 мала значення $828 \pm 14 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, що на $42 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (5,3%) було вище вихідного значення та на $191 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (30,%) етапу індукції ($p < 0,05$). Одночасно з цим, зростали споживання кисню та метаболізм. Так, VO_2 , під час мобілізації залози, порівняно з вихідним значенням та етапом індукції, зросло, відповідно, на $29 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (17,6%) та $31 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (19%), і набуло значення $194 \pm 7 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, а на етапі видалення – відповідно, на $22 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (13,3%) і $24 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (14,7%) та мало значення $187 \pm 6 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$. ($p < 0,05$). При цьому, до моменту закінчення ушивання рани, спостерігалися досить низькі значення коефіцієнту екстракції кисню ($23 \pm 0,3\% - 22,9 \pm 0,2\%$), ймовірно, пов'язані з компенсаторною реакцією на гіперметаболізм та гіпердинамічний синдром. Метаболізм, на етапах мобілізації та виділення щитоподібної залози, значно перевищував як вихідні значення, так і значення етапу індукції. Так, на етапі мобілізації залози він був $988 \pm 16 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, що на $158 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (19%) було вище вихідного значення та на $172 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (21,1%) етапу індукції ($p < 0,01$). На етапі видалення залози метаболізм склав $943 \pm 14 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, що перевищувало вихідне значення на $113 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (13,6%) та значення на етапі індукції на $127 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (15,6%) ($p < 0,05$). Слід звернути увагу на те, що під час мобілізації щитоподібної залози, ступінь порушення метаболізму, в групі I, зріс до $42,8 \pm 2,3\%$, що на $8,5\%$ перевищувало вихідне значення та на $12,2\%$ етапу індукції ($p < 0,05$). Можливо припустити, що це було пов'язано з гіпердинамічним синдромом, внаслідок попаданням трийодтироніну та тетраіодтироніну у кров, при виділенні щитоподібної залози під час оперативного втручання. У групі II, на цих етапах, спостерігалися статистично не значущі зміни гемодинаміки, які проявлялися у вигляді тенденції до стабілізації частоти серцевих скорочень, середнього артеріального тиску та серцевого викиду без суттєвих змін доставки кисню. При цьому, доставка кисню була менше відповідних значень групи I. Так, DO_2 , на етапі мобілізації залози, мала значення $711 \pm 12 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, що було на $134 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (15,9%) нижче відповідного значення групи I, а на етапі видалення залози – $638 \pm 15 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, що було нижче на $190 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (30%) відповідних значень групи I, статистично не відрізняючись від вихідних значень ($p < 0,05$). Споживан-

ня кисню, на цих етапах, суттєво не відрізнялось від вихідних значень та етапу індукції, при поступовому відновленні показників коефіцієнту екстракції кисню, який на цих етапах був уже $24,2\%$ і $26,1\%$, наближаючись до нормальних значень, що свідчило про поступове відновлення кисневого режиму та зменшення проявів гіпердинамічного та гіперметаболічного синдрому, порівняно з групою I. Це підтверджується нижчими значеннями поточного метаболізму в групі II порівняно з групою I, на цих етапах. Так, у групі II, на етапі мобілізації щитоподібної залози, метаболізм був $896 \pm 17 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, що на $92 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (9,3%) нижче відповідного значення в групі I, а при видаленні залози, він мав значення $848 \pm 16 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, що на $95 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (10,1%) нижче, ніж в групі I ($p < 0,05$). Порушення метаболізму в групі II, на етапах мобілізації та видалення щитоподібної залози, були значно менші ніж в групі I. Так, на етапі мобілізації залози, в групі II, вони склали $31,2 \pm 1,6\%$ проти $42,8 \pm 2,3\%$ в групі I, а на етапі видалення залози, відповідно $22,3 \pm 1,2\%$ проти $32,6 \pm 1,8\%$ ($p < 0,05$).

На етапах ушивання операційної рани, в обох групах спостерігалась поступова тенденція до нормалізації гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму. При цьому, рівень метаболізму в обох групах наближався до вихідних значень, суттєво не відрізняючись між собою: $838 \pm 15 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ в групі I та $819 \pm 14 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ – групі II. Щодо порушень метаболізму, то вони швидше знижувалися в групі II, ніж в групі I. Так, на цьому етапі, порушення метаболізму в групі II були $12,5 \pm 0,9\%$ проти $24,7 \pm 0,3\%$ в групі I ($p < 0,05$).

Після закінчення оперативного втручання та на момент переведення в палату, в обох групах, на фоні нормалізації показників гемодинаміки, кисневого режиму спостерігалось подальше зниження метаболізму, який став нижче вихідних значень. Так, у I-й групі, на етапі закінчення операції, метаболізм склав $782 \pm 17 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, що було на $48 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (5,7%) нижче вихідного значення та перевищувало базальний рівень на $246 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (45,9%) ($p < 0,05$). У групі II, на етапі закінчення операції, метаболізм склав $769 \pm 16 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, що було на $63 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (7,6%) нижче вихідного значення та перевищувало базальний рівень на $244 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (46,5%) ($p < 0,05$). При цьому, порушення метаболізму, в групі II, було більш ніж в два рази нижче, ніж в групі I: $5,9 \pm 0,2\%$ проти $13,5 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$).

На етапі пробудження та переведення пацієнтів у палату, метаболізм в I-й групі склав $764 \pm 15 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, що було на $66 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (8%) нижче вихідного значення та перевищувало базальний рівень на $228 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (42,5%) ($p < 0,05$). У групі II, на цьому ж етапі, метаболізм склав $732 \pm 14 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, що було на $100 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (12%)

нижче вихідного значення та перевищувало базальний рівень на $207 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (39,4%) ($p < 0,05$). Щодо порушення метаболізму при переводі в палату, то слід сказати, що в групі II, їх практично не було ($2,7 \pm 0,1\%$), а в групі I, вони були помірні ($9,5 \pm 0,1\%$), що дозволяло переводити пацієнтів у палату. Стан їх був стабільний.

У післяопераційному періоді групи I, у 11 пацієнтів (15,5%) у перші 3-4 години після операції, спостерігалась нудота та блювота, що потребувала додаткового введення 8 мг ондансетрону, а 9-м пацієнтам (12,7%), протягом першої доби, знадобилось додаткове знеболювання одноразовим внутрішньом'язовим введенням 10 мг налбуфіну (опіоїдного аналгетика групи агоністів-антагоністів опіатних рецепторів). У пацієнтів групи II, нудоти та блювоти не було, післяопе-

раційне знеболювання було достатнє та додаткового знеболювання вони не потребували. Післяопераційний перебіг в обох групах без ускладнень.

Що стосується рівня кортизолу крові, то слід зазначити наступне. В обох групах, з початку оперативного втручання до пробудження, спостерігалось статистично значуще зростання рівня кортизолу крові, що свідчить про більш виражену активацію надниркової системи, порівняно з вихідними станом, з перевагою в групі I ($p < 0,05$) (табл. 3). Так, на етапі видалення щитоподібної залози, рівень кортизолу крові, порівняно з вихідним значенням, у групі I, зріс на $300,2 \text{ нмоль/л}$ (132%) та мав значення $527,5 \pm 41,1 \text{ нмоль/л}$, у групі II – на $145,4 \text{ нмоль/л}$ (57,6%) та мав значення $397,8 \pm 46,4 \text{ нмоль/л}$.

Таблиця 3

Показники рівня кортизолу венозної крові пацієнтів (нмоль/л)

Групи обстеження	Етапи обстеження				
	Вихідні дані	Видалення залози	Ушивання Рани	Пробудження	Через добу
Група I	$227,3 \pm 35,9$	$527,5 \pm 41,1^{*#}$	$499,6 \pm 40,6^{*#}$	$395,6 \pm 57,9^{*#}$	$209,1 \pm 30,9$
Група II	$252,4 \pm 33,7$	$397,8 \pm 46,4^*$	$339,3 \pm 31,7^*$	$253,2 \pm 38,9$	$179,9 \pm 6,4$

Примітка:

* – різниця статистично значуща в порівнянні з вихідними даними ($p < 0,05$).

– різниця статистично значуща в порівнянні з групою II ($p < 0,05$).

Надалі показники рівня кортизолу крові поступово знижувалися і через добу після операції набули значення, близькі до вихідних. Вважаючи, що показники BIS- індексу в обох групах пацієнтів підтримувалися постійно на рівні 45-55 балів та враховуючи більш стабільну гемодинаміку, кисневий режим, метаболізм та рівень кортизолу крові у групі II, можливо думати про більш стабільний перебіг анестезіологічного забезпечення тиреоїдектомії з додатковим використанням дексмететомідину порівняно з традиційним знеболенням.

Підсумовуючи вище викладені результати дослідження, слід сказати наступне. Вихідні показники метаболізму в обох групах були досить високі. На етапі індукції наркозу, в групі I виявлена депресія гемодинамічного профілю, ймовірно пов'язана з ефектом введення есмололу гідрохлориду, що призвело до зниження транспорту кисню без порушень метаболізму. На етапах мобілізації та видалення щитоподібної залози, в обох групах, спостерігалися прояви гіпердинамії та гіперметаболізму, при цьому, в групі I ці зміни були більш значні та перевищували відповідні зміни в групі II ($p < 0,05$). На етапі мобілізації щитоподібної залози, ступінь порушень метаболізму в групі I, складав $42,8 \pm 2,3\%$, а в групі II – $31,2 \pm 1,6\%$. На етапі видалення, відповідно, в групі I – $32,6 \pm 1,8\%$, а в групі II – $22,3 \pm 1,2\%$. При цьому, рівень кортизолу крові у групі I, на етапах видалення залози, уши-

вання рани та пробудження, перевищував показники групи II ($p < 0,05$). В групі II, на цих етапах, спостерігалися статистично не значущі зміни гемодинаміки, які проявлялися у вигляді тенденції до підвищення частоти серцевих скорочень, середнього артеріального тиску та серцевого викиду. Відновлення порушень метаболізму в групі II відбувалося на багато швидше, порівняно з групою I та складало на етапі ушивання рани $12,5 \pm 0,9\%$, кінець операції – $5,9 \pm 0,2\%$ та пробудження – $2,7 \pm 0,1\%$, суттєво відрізняючись від групи I ($p < 0,05$). Порівняння двох методів анестезії при проведенні планової тиреоїдектомії у пацієнтів з тиреотоксикозом тяжкого ступеня з застосуванням моніторингу метаболізму та використанням непрямой калориметрії, дозволило зробити висновок про перевагу методу анестезії з використанням дексмететомідину. Таким чином, використання дексмететомідину в якості внутрішньовенного ад'юванта при загальному знеболюванні, під час тиреоїдектомії достатньо ефективно знижує хірургічний операційний стрес.

ВИСНОВКИ

1. У всіх обстежених пацієнтів були прояви гіперметаболізму внаслідок не стійкої медикаментозної субкомпенсації тиреотоксикозу, не зважаючи на попередню доопераційну та передопераційну підготовку. Вихідні показники метаболізму в обох групах були досить високі. На етапах мобілізації та видалення щи-

топодібної залози спостерігалися прояви гіпердинамії та гіперметаболізму, при цьому, у групі I ці зміни були більш значні та перевищували відповідні зміни в групі II. Відновлення порушень метаболізму в групі II відбувалося на багато швидше, порівняно з групою I.

2. Порівняння двох методів анестезії, при проведенні планової тиреоїдектомії у пацієнтів з тиреотоксикозом тяжкого ступеня з застосуванням моніторингу метаболізму та використанням непрямой калориметрії, свідчить про перевагу методу анестезії з використанням дексмететомідину, який достатньо ефективно знижує хірургічний операційний стрес.

3. У післяопераційному періоді групи I (15,5% пацієнтів) у перші 3-4 години після операції, спостерігалась нудота та блювота, що потребувала додаткового введення ондансетрону, а у 12,7% пацієнтів, протягом першої доби, знадобилось додаткове знеболювання одноразовим внутрішньом'язовим введенням 10 мг налбуфіну. У пацієнтів групи II, нудоти та блювоти не було, післяопераційне знеболювання було достатнє та додаткового знеболювання вони не потребували.

4. Проведення персоніфікованого периопераційного енергомоніторингу з використанням непрямой калориметрії та визначенням індексу поточного метаболізму (Metabolic Rate Index, MRI, $\text{кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$), базального метаболізму (Basal Metabolic Rate Index, BMRI, $\text{кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$), цільового метаболізму (Target Metabolic Rate Index, TMRI, $\text{кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$) та тяжкості

порушення метаболізму (Metabolic Disorders, MD, %) дозволяє своєчасно виявляти порушення метаболізму та проводити відповідну патогенетичну корекцію.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчення можливості використання енергомоніторингу при іншій хірургічній патології, зокрема, захворюваннях щитоподібних залоз (первинних та вторинних гіперпаратиреозах), лапароскопічних хірургічних втручаннях.

Інформація про фінансування. Дана науково-дослідна робота виконується в рамках комплексної НДР «Оптимізація надання спеціалізованої та високо-спеціалізованої медичної допомоги хірургічного профілю на принципах «хірургії швидкого шляху» при окремих захворюваннях щитоподібної та щитоподібних залоз, носоглотки, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, судин і суглобів, зокрема, з використанням атомно-силової мікроскопії та із застосуванням методу преламінації для обробки імплантів». Номер держреєстрації: № 0119U001046. Джерело фінансування: Державний бюджет України.

Інформація про конфлікт інтересів. Автор статті засвідчує, що потенційних або явних конфліктів інтересів, пов'язаних з цим рукописом, на момент підготовки матеріалів, публікації не існує та не передбачається.

ЛІТЕРАТУРНІ ДЖЕРЕЛА

- Ross D. S., Burch H. B., Cooper D. S., Greenlee M. C., Laurberg P., Maia A. L., Rivkees S. A., Samuels M., Sosa J. A., Stan M. N., Walter M. A. 2016 American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016. Vol. 26. (10). P. 1343-1421. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229>.
- Bacuzzi A., Dionigi G., Guzzetti L., De Martino A. I., Severgnini P., Cuffari S. Predictive features associated with thyrotoxic storm and management. *Gland. Surg.* 2017. Vol. 6 (5). P. 546-551. <https://dx.doi.org/10.21037%2Fgs.2017.07.01>.
- Kahaly G. J., Bartalena L., Hegedüs L., Leenhardt L., Poppe K., Pearce S. H. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur. Thyroid. J.* 2018. № 7. P. 167-186. <https://doi.org/10.1159/000490384>.
- Alexander E. K., Pearce E. N., Brent G. A., Brown R. S., Chen H., Dosiou C., Grobman W. A., Laurberg P., Lazarus J. H., Mandel S. J., Peeters R. P., Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the
- Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017. Vol. 27 (3). P. 315-389. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>.
- Satoh T., Isozaki O., Suzuki A., Wakino S., Iburi T., Tsuboi K., Kanamoto N., Otani H., Furukawa Y., Teramukai S., Akamizu T. 2016 Guidelines for the management of thyroid storm from The Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society (First edition). *Endocrine Journal*. 2016. Vol. 63 (12). P. 1025-1064. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ16-0336>.
- Osuna P. M., Udovicic M., Sharma M. D. Hyperthyroidism and the Heart. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2017. Vol. 13 (2). P. 60-63. <http://europepmc.org/article/PMC/5512680>.
- Sundaresh V., Brito J. P., Thapa P., Bahn R. S., Stan M. N. Comparative Effectiveness of Treatment Choices for Graves' Hyperthyroidism: A Historical Cohort Study. *Thyroid*. 2017. Vol. 27 (4). P. 497-505. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0343>.
- Bajwa S. J. S., Sehgal V. Anesthesia and thyroid surgery: The never ending challenges. *Indian Journal of Endo-*

- crinology and Metabolism. 2013. Vol. 17 (2). P. 228-234. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.109671>.
9. Palace M. R. Perioperative Management of Thyroid Dysfunction. *Health Services Insights*. 2017. Vol. 10. Article first published online: February 20, 2017. <https://doi.org/10.1177%2F1178632916689677>.
 10. Vadivelu N., Mitra S., Schermer E., Kodumudi V., Kaye A. D., Urman R. D. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. *Local. Reg. Anesth*. 2014. № 7. P. 17-22. <https://doi.org/10.2147/LRA.S62160>.
 11. Guidelines on the Management of Postoperative. Pain Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *The Journal of Pain*. 2016. Vol. 17. (2) (February). P. 131-157. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>.
 12. Черній В. І., Денисенко А. І. Досвід використання дексмететомідину при оперативних втручання у хворих тиреотоксикозом. Біль знеболання та інтенсивна терапія. 2020. № 3 (92). С. 40-48. <http://jpaic.aaukr.org/article/view/211474>.
 13. Scott-Warren V. L., Sebastian J. Dexmedetomidine: its use in intensive care medicine and anaesthesia. *BJA Education*. 2016. Vol. 16 (7). P. 242-246. <https://doi.org/10.1093/bjaed/mkv047>.
 14. Wang K., Wu M., Xu J., Wu C., Zhang B., Wang G., Ma D. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis. *Br. J. Anaesth*. 2019. Vol. 123 (6). P. 777-794. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.07.027>.
 15. Tang C., Xia Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. *Journal of Pain Research*. 2017. Vol. 10. P. 1899-1904. <https://doi.org/10.2147/JPR.S139387>.
 16. Buget M. I., Sencan B., Varansu G., Kucukay S. Anaesthetic Management of a Patient with Thyrotoxicosis for Nonthyroid Surgery with Peripheral Nerve Blockade. *Case Rep. Anesthesiol*. 2016. Vol. 2016. Article ID 9824762, 3 pages. Published online. <https://doi.org/10.1155/2016/9824762>.
 17. Черній В. І., Денисенко А. І. Сучасні можливості використання непрямой калориметрії у післяопераційному енергомоніторингу. Клінічна та профілактична медицина. 2020. Т2. № 12. С. 79-88. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(12\).2020.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05). [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(12\).2020.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05).
 18. Спосіб периопераційного енергомоніторингу пацієнтів: пат. 141889 Україна, МПК А61В5/083 / Денисенко А. І., Черній В. І.; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. u 2019 11465; заявл. 27.11.2019; надрук. 27.04.2020, Бюл. № 8. 5 с.
 19. Siggaard-Andersen O., Gøthgen I. H., Wimberley P. D., Fogh-Andersen N. The oxygen status of the arterial blood reviser; relevant oxygen parameters for monitoring the arterial oxygen availability. *Scand. J. Clin. Lab. Invest*. 1990. № 50. Suppl. 203. P. 17-28. <https://doi.org/10.3109/00365519009087488>.
 20. Mads Siggaard-Andersen & Ole Siggaard-Andersen. Oxygen status algorithm, version 3, with some applications. *Acta Anaesthesiologica Scand*. 1995. Vol.39. Supplementum. № 107. P. 13-20. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1995.tb04324.x>.
 21. Mosteller R. D. Simplified calculation of body-surface area. *N. Engl. J. Med*. 1987. Vol. 317 (17). P. 1098. <https://doi.org/10.1056/nejm198710223171717>.
 22. Merry A., Cooper J., Soyannwo O., et al. International Standards for a Safe Practice of Anesthesia 2010. *Can. J. Anaesth*. 2010. Vol. 57 (11). P. 1027-1034. <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-010-9381-6>.
 23. Измерение сердечного выброса крови: пат. РФ. МПК А61В5/029 / Заболотских И. Б., Станченко И. А., Скопец А. А. Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии; подача заявки: 12.04.2000; публикация патента 10.08.2002.

REFERENCES

1. Ross D. S., Burch H. B., Cooper D. S., Greenlee M. C., Laurberg P., Maia A. L., Rivkees S. A., Samuels M., Sosa J. A., Stan M. N., Walter M. A. (2016). 2016 American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid.*, 26 (10), 1343-1421. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229>
2. Bacuzzi A., Dionigi G., Guzzetti L., De Martino A. I., Severgnini P., Cuffari S. (2017). Predictive features associated with thyrotoxic storm and management. *Gland. Surg.*, 6 (5), 546-551. <https://dx.doi.org/10.21037%2Fgs.2017.07.01>.
3. Kahaly G. J., Bartalena L., Hegedüs L., Leenhardt L., Poppe K., Pearce S. H. (2018). 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur. Thyroid. J.*, 7, 167-186. <https://doi.org/10.1159/000490384>.
4. Alexander E. K., Pearce E. N., Brent G. A., Brown R. S., Chen H., Dosiou C., Grobman W. A., Laurberg P., Lazarus J. H., Mandel S. J., Peeters R. P., Sullivan S.

- (2017). 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.*, 27 (3), 315-389. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>.
5. Satoh T., Isozaki O., Suzuki A., Wakino S., Iburi T., Tsuboi K., Kanamoto N., Otani H., Furukawa Y., Teramukai S., Akamizu T. (2016). 2016 Guidelines for the management of thyroid storm from The Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society (First edition). *Endocrine Journal*, 63 (12), 1025-1064. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ16-0336>.
 6. Osuna P. M., Udovicic M., Sharma M. D. (2017). Hyperthyroidism and the Heart. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, 13 (2), 60-63. <http://europepmc.org/article/PMC/5512680>.
 7. Sundaresh V., Brito J. P., Thapa P., Bahn R. S., Stan M. N. (2017). Comparative Effectiveness of Treatment Choices for Graves' Hyperthyroidism: A Historical Cohort Study. *Thyroid.*, 27 (4), 497-505. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0343>
 8. Bajwa S. J. S., Sehgal V. (2013). Anesthesia and thyroid surgery: The never ending challenges. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 17 (2), 228-234. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.109671>.
 9. Palace. M. R. (2017). Perioperative Management of Thyroid Dysfunction. *Health Services Insights*, 10. Article first published online: February 20. <https://doi.org/10.1177%2F1178632916689677>.
 10. Vadivelu N., Mitra S., Schermer E., Kodumudi V., Kaye A. D., Urman R. D. (2014). Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. *Local. Reg. Anesth.*, 7, 17-22. <https://doi.org/10.2147/LRA.S62160>.
 11. Guidelines on the Management of Postoperative. Pain Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. (2016). *The Journal of Pain*, 17, (2) February, 131-157. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>.
 12. Cherniy V. I., Denysenko A. I. (2020). Dosvid vikoristannya deksmedetomidinu pri operativnikh vtruchannya u khvorikh tireotoksikozom [Experience of dexmedetomidine use in surgical interventions in patients with thyrotoxicosis.]. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care, Ukraine*, 3 (92), 40-48. <http://jpaic.aaukr.org/article/view/211474>.
 13. Scott-Warren V. L., Sebastian J. (2016). Dexmedetomidine: its use in intensive care medicine and anaesthesia. *BJA Education*, 16 (7), 242-246. <https://doi.org/10.1093/bjaed/mkv047>.
 14. Wang K., Wu M., Xu J., Wu C., Zhang B., Wang G., Ma D. (2019). Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis. *Br. J. Anaesth.*, 123 (6), 777-794. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.07.027>.
 15. Tang C., Xia Z. (2017). Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. *Journal of Pain Research*, 10, 1899-1904. <https://doi.org/10.2147/JPR.S139387>
 16. Buget M. I., Sencan B., Varansu G., Kucukay S. (2016). Anaesthetic Management of a Patient with Thyrotoxicosis for Nonthyroid Surgery with Peripheral Nerve Blockade. *Case Rep. Anesthesiol.*, Article ID 9824762, 3 pages. <https://doi.org/10.1155/2016/9824762>
 17. Cherniy V., Denysenko A. (2020). Current possibilities of use of indirect calorimetry in perioperative energy. *Clinical and Preserving Medicine, Ukraine*. 2 (12), 79-89. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(12\).2020.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05)
 - 18.. Sposib peryoperatsiynoho enerhomonitorynhu patientsiyentiv [Method of perioperative energy monitoring of patients] (2020). / Denysenko A. I., Cherniy V. I.; zavavnyk i patentovlasnyk Derzhavna naukova ustanova «Naukovo-praktychnyy tsentr profilaktychnoyi ta klinichnoyi medytsyny» Derzhavnogo upravlinnya spravamy. Pat. 141889 Ukrayina. MPK A61V5/083 (2006.01).. u2019 11465; zavavl. 27.11.2019; nadruk. 27.04.2020, Byul. № 8. 5.
 19. Siggard-Andersen O., Gøthgen I. H., Wimberley P. D., Fogh-Andersen N. (1990). The oxygen status of the arterial blood reviser; relevant oxygen parameters for monitoring the arterial oxygen availability. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 50, 203, 17-28 <https://doi.org/10.3109/00365519009087488>.
 20. Mads Siggard-Andersen & Ole Siggard-Andersen. (1995). Oxygen status algorithm, version 3, with some applications. *Acta Anaesthesiologica Scand.*, 39, 107, 13-20. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1995.tb04324.x>.
 21. Mosteller R. D. (1987). Simplified calculation of body-surface area. *N. Engl. J. Med.*, 317 (17), 1098. <https://doi.org/10.1056/nejm198710223171717>.
 22. Merry A., Cooper J., Soyannwo O., et al. (2010). International Standards for a Safe Practice of Anesthesia. *Can. J. Anaesth.*, 57 (11), 1027-1034. <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-010-9381-6>
 23. Izmereniye serdechnogo vybrosa krovi [Measurement of cardiac output] (2002). / Zabolotskikh I. B. Stanchenko I. A.. Skopets A. A. Pat. RF. MPK A61V5/029. Rossiyskiy tsentr funktsionalnoy khirurgicheskoy gastroenterologii; podacha zavavki: 12.04.2000; publikatsiya patenta 10.08.2002.

Резюме

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ МЕТАБОЛИЗМ У ПАЦИЕНТОВ С ТИРЕОТОКСИКОЗОМ, ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ А. И. Денисенко, В. И. Черний

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами, г. Киев, Украина

В прошлом, хирургия щитовидной железы была самой распространенной причиной возникновения тиреотоксического криза, но в последнее время предоперационные препараты, которые создают эутиреоидное состояние перед операцией, несколько улучшили результаты лечения. Поэтому, анестезиологическое обеспечение таких операций имеет очень большое значение.

Цель исследования – оценить возможности использования дексмедетомидина для периоперационной коррекции метаболизма, при тиреоидэктомии под общим обезболиванием у больных тиреотоксикозом.

Материал и методы. Исследование было проспективным, не рандомизированным. Для исследования привлечены 137 пациентов (53 мужчины, 84 женщины в возрасте от 21 до 76 лет) с тиреотоксикозом, которым были проведены плановые тиреоидэктомии под общим обезболиванием, с использованием ингаляционного анестетика севофлюрана и наркотического анальгетика фентанила, в условиях низкочастотной искусственной вентиляции легких. Периоперационный мониторинг был дополнен использованием непрямой калориметрии. Степень предоперационного риска пациентов – ASA III-IV. В группе I (n=71), ситуационно, при ЧСС>90 уд./мин., внутривенно вводился селективный β-адреноблокатор эсмолола гидрохлорид (25-50 мкг×кг⁻¹×мин⁻¹) под контролем ЭКГ и показателей гемодинамики, до нормализации ЧСС. В группе II (n=66) – дексмедетомидин (0,1 мкг×кг⁻¹×час⁻¹).

Результаты. Исходные показатели метаболизма в обеих группах были высокие и составляли, соответственно, 830±15 кал×мин⁻¹×м⁻² в группе I и 832±13 кал×мин⁻¹×м⁻² в группе II, которые значительно превышали их базальный уровень (p<0,01). На этапе индукции наркоза, в группе I выявлена депрессия гемодинамического профиля, вероятно связанная с эффектом введения эсмолола гидрохлорида, что привело к снижению транспорта кислорода без нарушений метаболизма. На этапах мобилизации и удаления щитовидной железы, в обеих группах, наблюдались проявления гипердинамии и гиперметаболизма. Метаболизм в группе II, на этих этапах соответственно, был ниже, на 9,3% и на 10,1%, чем в группе I. Степень нарушения метаболизма, при этом, составляла в группе I – 42,8% ±2,3% и 32,6±1,8%, в группе II – 31,2±1,6% и 22,3±1,2% (p<0,05). Уровень кортизола крови был выше, чем в группе II (p<0,05).

Выводы. Проведение периоперационного энергомониторинга с использованием непрямой калориметрии, позволяет своевременно выявлять нарушения метаболизма и проводить соответствующую патогенетическую коррекцию. Использование дексмедетомидина в дозе 0,1 мкг×кг⁻¹×час⁻¹ достаточно эффективно в качестве внутривенного адьюванта при общем обезболивании при тиреоидэктомии у больных тиреотоксикозом.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, дексмедетомидин, периоперационный энергомониторинг, текущий метаболизм, целевой метаболизм.

Summary

PERIOPERATIVE METABOLISM IN PATIENTS WITH THYROTOXICOSIS, POSSIBILITIES OF ITS CORRECTION

A. I. Denysenko V. I. Cherniy

State Institution of Science «Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

In the past, thyroid surgery has been the most common cause of thyroid storm, but recently, preoperative drugs that create a euthyroid state before surgery have somewhat improved treatment outcomes. Therefore, the anesthesia of such operations is very important.

The aim of this work: to evaluate the possibility of using dexmedetomidine for perioperative correction of metabolism in thyroidectomy under general anesthesia in patients with thyrotoxicosis.

Materials and methods. The study was prospective, not randomized. The study involved 137 patients (53 men, 84 women, aged 21 to 76 years) with thyrotoxicosis, who underwent planned thyroidectomy under general anesthesia, using the inhalation anesthetic sevoflurane and the narcotic analgesic fentanyl, in low-flow artificial lung ventilation. Perioperative monitoring was complemented by the use of indirect calorimetry. The degree of preoperative risk of patients is ASA III-IV. In group I (n=71), situationally, during the operation, with a heart rate of > 90 beats/min, a selective β -blocker esmolol hydrochloride was administered intravenously ($25-50 \mu\text{g} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$) under the control of ECG and hemodynamic parameters until the heart rate normalizes. In group II (n=66) – dexmedetomidine – $0,1 \mu\text{g} \times \text{kg}^{-1} \times \text{h}^{-1}$.

Results and discussions. The initial metabolic parameters in both groups were high and amounted, respectively, $830 \pm 15 \text{ cal} \times \text{min}^{-1} \times \text{m}^{-2}$ in group I and $832 \pm 13 \text{ cal} \times \text{min}^{-1} \times \text{m}^{-2}$ in group II, which exceeded their basal metabolic rate: in group I – by 54,9% and in group II – by 58,5% ($p < 0.01$). At the stage of induction of anesthesia in group I, a depression of the hemodynamic profile was revealed, probably associated with the effect of the introduction of esmolol hydrochloride, which led to a decrease in oxygen transport without metabolic disturbances. At the stages of mobilization and removal of the thyroid gland, manifestations of hyperdynamia and hypermetabolism were observed in both groups. Metabolism at these stages, in group II, respectively, was lower, by 9,3% and 10,1%, than in group I. The degree of metabolic disorder, in group I, was $42,8\% \pm 2,3\%$ and $32,6 \pm 1,8\%$, in group II – $31,2 \pm 1,6\%$ and $22,3 \pm 1,2\%$ ($p < 0.05$). The blood cortisol level in group I was higher than in group II ($p < 0.05$).

Conclusions. Perioperative energy monitoring using indirect calorimetry allows timely detection of metabolic disorders and appropriate pathogenetic correction. The use of dexmedetomidine at a dose of $0.1 \mu\text{g} \times \text{kg}^{-1} \times \text{h}^{-1}$ is quite effective as an intravenous adjuvant for general anesthesia during thyroidectomy in patients with thyrotoxicosis.

Key words: thyrotoxicosis, dexmedetomidine, perioperative energy monitoring, metabolic rate, target metabolic rate.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 1.10.2021 р.

УДК 616-008.6+159.925
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.06)

ANALYSIS OF RELATIONSHIPS OF EMOTIONAL BURN OUT FEATURES AND INDICATORS OF EMOTIONAL INTELLIGENCE AMONG MEDICAL WORKERS

N. Pylypenko, O. Sydorenko

State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Summary

Purpose – the aim of this article is to present the results of a statistical analysis of the relationship between the features of emotional burnout and indicators of emotional intelligence among medical workers.

Material and methods – 4 groups of respondents (110 medical workers) took part in the study: surgical doctors, therapeutic doctors, surgical nurses, therapeutic nurses. Evaluation of the features of emotional burnout and emotional intelligence was carried out using diagnostic methods of emotional burnout (V. Boyko), the questionnaire of emotional burnout by K. Maslach and S. Jackson (adaptation by N. Vodopyanova) and the method of emotional intelligence (N. Hall).

The study consisted of two stages. The purpose of the first stage was to determine the level and characteristics of the manifestation of emotional burnout of medical workers according to the following symptoms: (emotional exhaustion; depersonalization; reduction of personal achievements; «stress» (experiencing traumatic circumstances, dissatisfaction with oneself, caged, anxiety and depression); «resistance» (inadequate selective emotional response, emotional and moral disorientation, expansion of the sphere of saving emotions, reduction of professional duties); «exhaustion» (emotional deficit, emotional detachment, psychosomatic and psychovegetative disorders). The level of manifestation of emotional intelligence of medical workers was also assessed according to the following indicators: emotional awareness, emotion management, self-motivation, empathy, recognition of other people's emotions. The second stage of the study was aimed at determining the characteristics of the relationship of individual indicators of emotional benefit screaming with specific indicators of the emotional intelligence of health care workers. Mathematical processing of the research results was carried out using Spearman's correlation coefficient by means of the SPSS 17 computer program.

Results and discussion. The results of our research have shown that: 1) the overwhelming majority of the test subjects have high and medium levels of reduction of personal achievements, and such a phase of emotional burnout as «resistance» (inadequate selective emotional response, emotional and moral disorientation, expansion of the sphere of economy of emotions, reduction of professional duties); 2) half of respondents have high and medium levels of emotional exhaustion, depersonalization; 3) a quarter of the respondents formed such a phase of emotional burnout as «exhaustion» (emotional deficit, emotional and personal detachment, psychosomatic and psychovegetative disorders). The following levels of development of emotional intelligence were revealed in different groups of medical workers: a) high and medium – among doctors of a surgical profile and doctors of a therapeutic profile; medium – for surgical nurses; low – for therapeutic nurses.

Conclusion. Medical workers with high and medium levels of emotional intelligence have a low level of manifestation of symptoms of emotional burnout (dissatisfaction with oneself; feelings of being caged; anxiety and depression; reduction of professional duties; emotional deficit; personal detachment; psychosomatic and psychovegetative disorders), as well as a low level of development phases of tension, resistance, exhaustion, depersonalization and reduction of personal achievements.

Key words: stress, burnout, burnout symptoms, emotional intelligence, medical workers.

INTRODUCTION

The problem of emotional burnout of medical workers is an urgent problem today, since the professional activity of medical workers is associated with constant intense emotionally charged communication, which requires them to have significant emotional resources and skills, such as recognizing a wide range of human emotional expressions, understanding their own emotions and managing them and also the ability to affect the emotional state of patients, etc.

The problem of emotional burnout of medical workers lies not so much in its prevalence, but in the absence of adequate measures for its prevention and, first of all, in the low awareness of the medical workers themselves regarding the characteristics of the emotional sphere and the first signs that indicate the development of emotional burnout.

The analysis of studies of burnout among healthcare workers indicates that a significant percentage of healthcare workers have low resistance to burnout.

Many authors who study the emotional burnout of medical workers point to the essential role of personality factors in preventing the development of its symptoms. Scientists emphasize the importance of developing such qualities as emotional control, emotional stability, resilience, empathy, a positive attitude towards oneself, etc. [1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 14] More and more often scientists consider emotional intelligence in the professional activity of medical workers as an integral characteristic of a personality in the context of its adaptive function [7; 8; 9; 10; 12]. Emotional intelligence is associated with that side of the professional competence of a medical worker, which relies on emotional skills and abilities (understanding one's own emotions and the emotions of other people, the ability to control their emotional states and influence the emotions of other people).

The analysis of studies on the problem of the relationship between the indicators of emotional intelligence and emotional burnout of medical workers showed that emotional intelligence, as an integral construct, can be considered as a personal aspect in the study of the development and manifestation of emotional burnout among medical workers.

PURPOSE OF THE STUDY

To study the relationship between the characteristics of emotional burnout and indicators of emotional intelligence among medical workers.

MATERIALS AND METHODS

The study involved 4 groups of respondents (110 medical workers): surgical doctors, therapeutic doctors, surgical nurses, therapeutic nurses). The age of the subjects was from 25 to 65 years.

Evaluation of the emotional burnout and emotional intelligence features was carried out using diagnostic methods of emotional burnout (V. Boyko) [11], the questionnaire of emotional burnout by K. Maslach and S. Jackson (adaptation by N. Vodopyanova) [13] and the method of emotional intelligence (N. Hall) [15].

The study consisted of two stages. The purpose of the *first stage* was to determine the level and characteristics of the manifestation of emotional burnout of medical workers according to the following symptoms: emotional exhaustion; depersonalization; reduction of personal achievements; «stress» (experiencing traumatic circumstances, dissatisfaction with oneself, feeling caged, anxiety and depression); «resistance» (inadequate selective emotional response, emotional and moral disorientation, expansion of the sphere of saving emotions, reduction of professional duties); «exhaustion» (emotional deficit, emotional detachment, psychosomatic and psychovegetative disorders). The expression level of emotional intelligence of medical workers was also assessed according to the following indicators: emotional awareness, emotion management, self-motivation, empathy, recognizing other people's emotions.

The *second stage* of the study was aimed at determining the peculiarities of the relationship between individual indicators of emotional burnout with individual indicators of medical workers' emotional intelligence. Mathematical processing of the research results was carried out using the Spearman's correlation coefficient using the SPSS 17 computer program.

RESULTS AND DISCUSSION

Let's consider the results of an empirical study on the method of emotional burnout by V. Boyko [11]. As can be seen from the results of the study presented in Table 1, the symptom «*Experiencing traumatic circumstances*» was formed among 27,27% of respondents, among 18,18% it is being formed, and among 54,55% – not formed; the symptom «*Dissatisfaction with oneself*» – formed among 1,82% of the respondents, among 16,36% it is being formed, among 81,82% – not formed; the symptom «*Driven into a cage*» – among 2,73% of the respondents it was formed, among 6,36% it is being formed, among 90,91% – not formed; symptom «*Anxiety and depression*» – formed among 9,09% of respondents, among 18,18% it is developing, among 72,73% – not formed; the symptom «*Inadequate emotional selective response*» – formed among 30,91% of respondents, among 32,73% it is developing, among 36,36% – not formed; symptom «*Emotional and moral disorientation*» – formed among 20,00% of respondents, among 14,55% it is being formed, among 65,45% – not developed; the symptom «*Expanding the sphere of saving emotions*» – developed among 58,18% of respondents, among 4,55% it is being formed, among 37,27% it

has not developed; the symptom «*Reduction of professional duties*» – formed among 23,64% of respondents, among 20,91% it is developing, among 55,45% it has not been formed; the symptom «*Emotional deficit*» – among 8,18% of respondents it has developed, among 19,09% it is being formed, among 72,73% – not formed; the symptom «*Emotional detachment*» – formed among 13,64% of respon-

dents, among 22,73% it is being formed, among 63,64% – not formed; the symptom «*Personal detachment*» – formed among 9,09% of respondents, among 14,55% it is being formed, among 76,36% – not formed; symptom «*Psychosomatic and psycho-vegetative disorders*» – formed among 10,91% of respondents, among 17,27% it is developing, among 71,82% it has not developed.

Table 1

Formation levels of individual symptoms of emotional burnout among medical workers according to V. Boyko's method

Symptom	Symptom development levels					
	Not formed		Being formed		Formed	
	N	%	N	%	N	%
Experiencing traumatic circumstances	60	54,55	20	18,18	30	27,27
Dissatisfaction with oneself	90	81,82	18	16,36	2	1,82
Driven into a cage	100	90,91	7	6,36	3	2,73
Anxiety and depression	80	72,73	20	18,18	10	9,09
Inadequate emotional selective response	40	36,36	36	32,73	34	30,91
Emotional and moral disorientation	72	65,45	16	14,55	22	20,00
Expanding the sphere of saving emotions	41	37,27	5	4,55	64	58,18
Reduction of professional duties	61	55,45	23	20,91	26	23,64
Emotional deficit	80	72,73	21	19,09	9	8,18
Emotional detachment	70	63,64	25	22,73	15	13,64
Personal detachment	84	76,36	16	14,55	10	9,09
Psychosomatic and psycho-vegetative disorders	79	71,82	19	17,27	12	10,91

As can be seen from the results of the study presented in Table 2, such a phase of stress as «**stress**» (experiencing traumatic circumstances, dissatisfaction with oneself, being caged into a cage, anxiety and depression) *is formed among 5,45% of respondents, among 15,45% it is being formed and it is not formed among 79,09% of the respondents.*

Such a phase of stress as «**resistance**» (inadequate selective emotional response, emotional and moral disorientation, expansion of the sphere of saving emotions,

reduction of professional duties) *is formed among 30,00% of respondents, is being formed among 36,36% of respondents and is not formed among 33,64% respondents.*

Such a phase of stress as «**exhaustion**» (emotional deficit, emotional detachment, personal detachment, psychosomatic and psychovegetative disorders) *is formed among 8,18% of respondents, among 16,36% it is being formed and it is not formed among 75,45% of respondents.*

Table 2

Stress phases among medical workers according to V. Boyko's method of emotional burnout

Phase	Phase formation level					
	Has not been formed		Being formed		Formed	
	N	%	N	%	N	%
Stress	87	79,09	17	15,45	6	5,45
Resistance	37	33,64	40	36,36	33	30,00
Exhaustion	83	75,45	18	16,36	9	8,18

Next, we will consider the results of an empirical study based on Maslach's «Burnout Syndrome» method. As can be seen from the research results presented in table 3:

- 13,91% of respondents have a high expression level of **emotional exhaustion** (*experiencing a reduced emotional tone, increased mental exhaustion and affective lability, loss of interest and positive feelings towards others, a feeling of «oversaturation» with work, dissatisfaction with life in general*), 36,52% – medium and 49,57% – low;

- 15,65% of respondents have a high expression level of **depersonalization** (*emotional detachment and indif-*

ference, formal performance of professional duties without personal involvement and empathy, and in some cases – in negativity and cynical attitude), 29,57% – medium and 54,78% – low;

- 32,17% of respondents have a high expression level of a **reduction in personal achievements** (*negative assessment of their competence and productivity, a decrease in professional motivation, an increase in negativism regarding official duties, a tendency to relinquish responsibility, to isolate from others, detachment, avoidance of work*), 35,65% – medium and 32,17% – low.

Table 3

The level of manifestation of phases according to Maslach's «Burnout Syndrome» method

Phase	Levels					
	Law		Medium		High	
	N	%	N	%	N	%
Emotional exhaustion	57	49,57	42	36,52	16	13,91
Depersonalization	63	54,78	34	29,57	18	15,65
Reduction in personal achievements	37	32,17	41	35,65	37	32,17

Let's consider the results of an empirical study using the «Emotional intelligence» method by N. Hall [15]. As can be seen from the results presented in

Table 4, among 13,27% of medical workers there is a *high* level of emotional intelligence, 38,94% – *average*, 47,79% – *low*.

Table 4

General emotional intelligence among healthcare professionals

Index of	Level of emotional intelligence					
	Law		Average		High	
	N	%	N	%	N	%
Emotional intelligence	54	47,79	44	38,94	15	13,27

As can be seen from the results of the study presented in Table 5, among 13,89% of therapeutic profile physicians there is a *high* level of emotional intelligence, 44,44% have an *average* level, 41,67% have a *low* level; 23,81% of surgical profile doctors have a *high* level of emotional in-

telligence, 33,33% – *average*, 42,86% – *low*; among nurses of a therapeutic profile, 17,86% have a *high* level of emotional intelligence, 21,43% – *average*, 60,71% – *low*; among nurses of a surgical profile, 53,57% have an *average* level of emotional intelligence, 46,43% have a *low* level.

Table 5

General level of emotional intelligence among health care workers of different groups

Groups of subjects	Level of emotional intelligence					
	Law		Average		High	
	N	%	N	%	N	%
Therapeutic profile physicians	15	41,67	16	44,44	5	13,89
Surgical profile physicians	9	42,86	7	33,33	5	23,81
Therapeutic nurses	17	60,71	6	21,43	5	17,86
Surgical nurses	13	46,43	15	53,57	0	0

As can be seen from the results of the study presented in Table 6: among therapeutic profile physicians only 30,56% of respondents have *high* level of emotional awareness, 36,11% – *average*, 33,33% – *low*; among physicians of the surgical profile, 38,10% – *high* level of emotional awareness, 33,33% – *average*, 28,57% – *low*; among nurses of the therapeutic profile, 28,57% of respondents – *high*, 28,57% – *average*, 42,86% – *low*; among nurses of the surgical profile, 7,14% of respondents have shown *high* level of emotional awareness, 53,57% – *average*, 39,29% – *low*.

As for the indicator «understanding one's own emotions»: among physicians of the therapeutic profile, 8,33% of respondents have *high* level, 30,56% – *average*, 61,11% – *low*; among doctors of a surgical profile, 4,76% of respondents have *high* expression level, 42,86% – *average*, 52,38% – *low*; among nurses of a therapeutic profile, 10,71% of respondents have a *high* level of manifestation, *average* – 10,71%, 78,57% – *low*; among nurses of a surgical profile, 10,71% of respondents – *high* level, among 21,43% it's *average*, 67,86% – *low*.

According to the indicator «self-motivation»: among therapeutic profile physicians, 19,44% have *high* level,

33,33% – *average*, 47,22% – *low*; among surgical profile physicians, 38,10% – *high*, 19,05% – *average*, 42,86% – *low*; as for the therapeutic nurses, a *high* level of manifestation is observed among 28,57% of respondents, 21,43% – *average*, 50,00% – *low*; 14,29% of surgical nurses have *high* level, 50,00% – *average*, 35,71% – *low*.

According to the «empathy» indicator: among therapeutic profile physicians, 25,00% – *high* level, 41,67% – *average*, 33,33% – *low*; among surgical profile physicians, a *high* level of manifestation is observed in 28,57% of respondents, *medium* – in 33,33%, *low* – in 38,10%; among nurses of the therapeutic profile, 32,14% – *high* level, 25,00% – *average*, 42,86% – *low*; among surgical nurses, 17,86% – *high*, 57,14% – *average*, 25,00% – *low*.

As for the indicator «managing others' emotions»: 25,00% of therapeutic profile physicians have *high* level of manifestation, 41,67% – *average*, 33,33% – *low*; among surgical profile physicians, 19,05% – *high*, 33,33% – *average*, 47,62% – *low*; 21,43% of therapeutic profile nurses have *high* level, 39,29% – *average* level of ability to control others' emotions, 39,29% – *low*; among nurses of the surgical profile, 10,71% – *high* level of manifestation, 39,29% – *average*, 50,00% – *low*.

Table 6

The manifestation levels of individual indicators of emotional intelligence among different groups of medical workers

The manifestation level of indicators of emotional intelligence	Test subjects groups							
	Therapeutic profile physicians		Surgical profile physicians		Therapeutic nurses		Surgical nurses	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Emotional awareness								
high	11	30,56	8	38,10	8	28,57	2	7,14
average	13	36,11	7	33,33	8	28,57	15	53,57
low	12	33,33	6	28,57	12	42,86	11	39,29
Understanding one's own emotions								
high	3	8,33	1	4,76	3	10,71	3	10,71
average	11	30,56	9	42,86	3	10,71	6	21,43
low	22	61,11	11	52,38	22	78,57	19	67,86
Self-motivation								
high	7	19,44	8	38,10	8	28,57	4	14,29
average	12	33,33	4	19,05	6	21,43	14	50,00
low	17	47,22	9	42,86	14	50,00	10	35,71
Empathy								
high	9	25,00	6	28,57	9	32,14	5	17,86
average	15	41,67	7	33,33	7	25,00	16	57,14
low	12	33,33	8	38,10	12	42,86	7	25,00
Managing others' emotions								
high	9	25,00	4	19,05	6	21,43	3	10,71
average	15	41,67	7	33,33	11	39,29	11	39,29
low	12	33,33	10	47,62	11	39,29	14	50,00

As a result of empirical research the following features of emotional burnout at medical workers were established: half of the test subjects have high and medium levels of emotional exhaustion (*experiencing reduced emotional tone, increased mental exhaustion and affective lability, loss of interest and positive feelings towards others, feelings of «oversaturation» with work, dissatisfaction with life in general*), depersonalization (*emotional indifference, formal performance of professional duties without personal involvement and empathy, or in some cases – with negativism and cynicism*) and among the vast majority there is a high and medium level of personal achievements reduction (*negative assessment of their competence and productivity, reduced professional motivation, growing negativism in relation to official duties, the tendency to absolve oneself of responsibility, to isolate oneself from others, detachment, avoidance of work*).

Among the vast majority of health professionals: a) the phase of stress called «stress» (*experiencing traumatic circumstances, dissatisfaction with oneself, confinement, anxiety and depression*) wasn't formed; b) the phase of stress called «resistance» (*inadequate selective emotional response, emotional and moral disorientation, expanding the scope of saving emotions, reduction of professional responsibilities*) is being formed or is already formed; c) there is also a high and medium level of emotional intelligence and emotional awareness, self-motivation, empathy and the ability to manage others' emotions; d) a third of health workers have high and medium levels of ability to manage their own emotions; e) a quarter of health workers have a phase of stress called «exhaustion» (*emotional deficit,*

emotional alienation, personal alienation, psychosomatic and psychovegetative disorders).

The measure of emotional intelligence development is specific to different groups of health professionals and has the following levels: a) *high and medium* – among general and surgical doctors; *middle* – among nurses of the surgical department; *low level* – among general nurses and representatives of other professions of the medical institution.

We used Spearman's correlation analysis to assess the relationship between burnout and emotional intelligence among healthcare professionals (therapeutic doctors, surgical doctors, therapeutic nurses, and surgical nurses).

As a result of the analysis of the relationship between the indicators of emotional burnout and indicators of emotional intelligence among medical workers, the following features were revealed (table 7).

The higher the general level of emotional intelligence, the lower the expression level of emotional burnout symptoms such as: dissatisfaction with oneself ($r = -0,217$ at $p \leq 0,025$), feeling driven into a cage ($r = -0,230$ at $p \leq 0,017$), anxiety and depression ($r = -0,226$ at $p \leq 0,019$), reduction of professional duties ($r = -0,224$ at $p \leq 0,02$), emotional deficit ($r = -0,291$ at $p \leq 0,002$), personal detachment ($r = -0,286$ at $p \leq 0,003$), psychosomatic and psychovegetative disorders ($r = -0,258$ at $p \leq 0,007$), as well as lower levels of stress ($r = -0,230$ at $p \leq 0,017$), resistance ($r = -0,229$ at $p \leq 0,018$), exhaustion ($r = -0,311$ at $p \leq 0,001$), depersonalization ($r = -0,222$ at $p \leq 0,018$), and less often there are signs of reduction in personal achievements ($r = 0,458$ at $p \leq 0,000$).

**The relationship between burnout and emotional intelligence of healthcare workers
(Spearman's r-correlation coefficient)**

Burnout metrics	Emotional intelligence scores					
	Emotional awareness	Understanding one's own emotions	Self-motivation	Empathy	Recognizing other people's emotions	Overall Emotional Intelligence
Experiencing traumatic circumstances	-0,046	-,230*	-0,104	-0,092	-0,05	-0,128
	0,636	0,017	0,284	0,345	0,612	0,188
Dissatisfaction with oneself	-,210*	-0,172	-0,177	-0,121	-,222*	-,217*
	0,03	0,076	0,068	0,213	0,022	0,025
Trapped in a cage	-,207*	-0,189	-0,096	-0,18	-,192*	-,230*
	0,032	0,051	0,326	0,063	0,047	0,017
Anxiety and depression	-0,112	-,215*	-0,162	-0,104	-0,163	-,226*
	0,252	0,026	0,095	0,285	0,094	0,019
Inappropriate emotional selective response	-0,078	-0,182	-0,145	-0,048	-0,026	-0,129
	0,422	0,061	0,136	0,626	0,787	0,185
Emotional and moral disorientation	-0,093	-0,048	-0,128	-0,106	-0,098	-0,138
	0,338	0,621	0,189	0,278	0,315	0,157
Expanding the sphere of saving emotions	-0,136	-0,178	-0,072	-0,123	-0,124	-0,134
	0,161	0,067	0,461	0,208	0,204	0,17
Reduction of professional duties	-0,126	-,194*	-,200*	-0,168	-0,177	-,224*
	0,197	0,045	0,039	0,083	0,068	0,02
Emotional deficit	-,217*	-,257**	-,264**	-,276**	-,271**	-,291**
	0,025	0,008	0,006	0,004	0,005	0,002
Emotional detachment	-0,057	-0,115	-0,179	-0,184	-0,175	-0,156
	0,557	0,239	0,065	0,058	0,071	0,109
Personal detachment	-,248**	-,357**	-,255**	-,215*	-0,12	-,286**
	0,01	0	0,008	0,026	0,218	0,003
Psychosomatic and psychovegetative disorders	-0,104	-,352**	-,228*	-0,171	-,192*	-,258**
	0,288	0	0,018	0,079	0,047	0,007
Stress	-0,142	-,260**	-0,143	-0,163	-0,17	-,230*
	0,146	0,007	0,143	0,093	0,08	0,017
Resistance	-0,166	-,247*	-0,179	-0,181	-0,174	-,229*
	0,088	0,01	0,065	0,063	0,072	0,018
Exhaustion	-,191*	-,343**	-,299**	-,251**	-,240*	-,311**
	0,049	0	0,002	0,009	0,013	0,001
Emotional exhaustion	-0,026	-,230*	-0,037	-0,027	-0,029	-0,103
	0,784	0,014	0,697	0,774	0,763	0,278
Depersonalization	-0,175	-,262**	-0,168	-0,145	-0,138	-,222*
	0,064	0,005	0,076	0,125	0,144	0,018
Reduction of personal achievements	,369**	,314**	,372**	,421**	,464**	,458**
	0	0,001	0	0	0	0

* – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,01$

The higher the emotional awareness, the lower expression level of emotional burnout symptoms such as: dissatisfaction with oneself ($r = -0,210$ at $p \leq 0,03$); feeling driven into a cage ($r = -0,207$ at $p \leq 0,032$); emotional deficit ($r = -0,217$ at $p \leq 0,025$); personal detachment ($r = 0,248$ at $p \leq 0,01$); and also the lower level of exhaustion ($r = -0,191$ at $p \leq 0,049$) and display of personal achievements reduction ($r = 0,369$ at $p \leq 0,000$).

The higher the level of ability to manage one's own emotions, the lower the expression level of emotional burnout symptoms such as: experiencing traumatic circumstances ($r = -0,230$ at $p \leq 0,017$), anxiety and depression ($r = -0,215$ at $p \leq 0,026$), reduction of professional duties ($r = -0,194$ at $p \leq 0,045$), emotional deficit ($r = -0,257$ at $p \leq 0,008$), personal detachment ($r = -0,357$ at $p \leq 0,000$), psychosomatic and psychovegetative disorders ($r = -0,352$ at $p \leq 0,000$), emotional exhaustion ($r = -0,230$ at $p \leq 0,014$), depersonalization ($r = -0,262$ at $p \leq 0,005$), reduction of personal achievements ($r = 0,314$ at $p \leq 0,001$), as well as a lower level of stress ($r = -0,260$ at $p \leq 0,007$), resistance ($r = -0,247$ at $p \leq 0,01$) and exhaustion ($r = -0,343$ at $p \leq 0,000$).

Developed self-motivation reduces the possibility of reduction in professional duties ($r = -0,200$ at $p \leq 0,039$); emotional deficit ($r = -0,264$ at $p \leq 0,006$); personal detachment ($r = -0,255$ at $p \leq 0,008$); psychosomatic and psychovegetative disorders ($r = -0,228$ at $p \leq 0,018$); exhaustion ($r = 0,299$ at $p \leq 0,002$) and signs of reduction in personal achievements ($r = 0,372$ at $p \leq 0,000$).

The higher the level of empathy, the lower expressions of symptoms such as: emotional deficit ($r = -0,276$

at $p \leq 0,004$); personal detachment ($r = -0,215$ at $p \leq 0,026$); as well as the appearance of the emotional burnout phase like «exhaustion» ($r = -0,251$ at $p \leq 0,009$) and signs of personal achievement reduction ($r = 0,421$ at $p \leq 0,000$).

The higher development level of the ability to recognize other people's emotions, the lower manifestations such as: dissatisfaction with oneself ($r = -0,222$ at $p \leq 0,022$); being driven into a cage ($r = -0,192$ at $p \leq 0,047$); emotional deficit ($r = -0,271$ at $p \leq 0,005$); psychosomatic and psychovegetative disorders ($r = -0,192$ at $p \leq 0,047$), as well as the level of exhaustion ($r = 0,240$ at $p \leq 0,013$) and reduction of personal achievements ($r = 0,464$ at $p \leq 0,000$).

CONCLUSION

The use of correlation analysis made it possible to reveal the following interrelationships between the indicators of burnout and emotional intelligence among medical workers: medical workers with high and medium levels of emotional intelligence have a low expression level of emotional burnout symptoms such as dissatisfaction with themselves, feeling caged, anxiety and depression, reduction duties, emotional deficit, personal detachment, psychosomatic and psychovegetative disorders, as well as a low level of tension, resistance, exhaustion, depersonalization and reduction of personal achievements.

Early diagnosis of the emotional burnout expression enables a person to mobilize internal resources, as well as apply coping techniques.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акиндинова И. А. Методы психологической помощи работе с последствиями синдрома эмоционального выгорания специалистов помогающих профессий. Психологический журнал. 2001. Т. 17. № 4. С. 56-72.
2. Бойко В. В. Синдром эмоционального выгорания в профессиональном общении. СПб., 1999. 105 с.
3. Ващенко І.В., Леженіна Л. М. Поняття «емоційного вигорання» в психології. Психологічні перспективи: Збірник наук. праць Волинського нац. ун-ту ім. Лесі Українки. Луцьк: Вид-во ВНУ, 2008. № 11. С. 15-25.
4. Драга Т. М., Мялюк О. П., Криницька І. Я. Особливості синдрому емоційного вигорання у медичних працівників. Медсестринство. 2017. № 3. С. 48-51.
5. Эмоциональное выгорание у врачей и медицинские ошибки. Есть ли связь? / Кобякова О. С., Деев И. А., Куликов Е. С., Пименов И. Д., Хомяков К. В. Социальные аспекты здоровья населения. 2016. 1. С. 5-18.
6. Кузнецова О.А., Лепехин Н. Н. Психологические особенности синдрома выгорания у врачей анестезиологов-ревматологов. Современные проблемы исследования синдрома выгорания у специалистов коммуникативных профессий / под ред. В. В. Лукьянова и др. Курск: Курск. гос. ун-т, 2008. С. 220-227.
7. Любіна Л.А., Тимофієва М. П., Осипенко В. А. Емоційна компетентність як показник психологічного здоров'я особистості майбутніх лікарів. Psychological journal. 2018. № 5 (15). С. 81-97.
8. Люсин Д.В., Ушаков Д. В. Социальный и эмоциональный интеллект: От процессов к измерениям: Введение / под ред. Д. В. Люсина, Д. В. Ушакова. М.: Институт психологии РАН, 2009. С. 5-9.
9. Максименко С.Д., Хаустов Е. А. Теоретико-методологический генезис выгорания медицин-

- ских работников. Проблемы сучасної психології. 2013. Випуск 19. С. 7-23
10. Манянина Т. В. Эмоциональный интеллект в структуре психологической культуры личности: автореф. дис. канд. психолог. наук. Барнаул, 2010. 22 с.
 11. Методика диагностики эмоционального выгорания / В. В. Бойко. URL: <https://psytests.org/boyko/burnout.html>
 12. Носенко Е.Л., Коврига Н. В. Емоційний інтелект: концептуалізація феномену, основні функції. Київ: Вища школа, 2003. 126 с.
 13. Опросник «Профессиональное (эмоциональное) выгорание». Методика / К. Маслач и С. Джексон. URL: <https://psycabi.net/testy/391-oprosnik-professionalnoe-emotsionalnoe-vygoranie-pv-metodika-k-maslach-i-s-dzhekson-adaptatsiya-n-vodopyanova-e-starchenkova-testy-dlya-diagnostiki-sindroma-pv>
 14. Пилипенко Н. Г. Особливості емоційного вигорання у медичних працівників. Інтеграційний розвиток особистості та суспільства: психологічний і соціологічний виміри: матеріали II міжнарод. наук.-практ. конф. / за ред. д.ю.н., проф. Аракелян М. Р.; Національний університет «Одеська юридична академія». Одеса: Гельветика, 2020. 316 с.
 15. Тест емоціонального інтелекта Холла. URL: <https://psylab.info/>

REFERENCES

1. Akindinova, I.A. (2001). Metody' psikhologicheskoy pomoshhi rabote s posledstviyami sindroma e'moczial'nogo vy'goraniya spetsialistov pomagayushhikh professij [Methods of psychological assistance to work with the consequences of burnout syndrome for specialists in helping profession]. Psychological journal, 17, 4, 56-72.
2. Boyko, V.V. (1999). Sindrom e'moczial'nogo vy'goraniya v professional'nom obshhenii [Burnout syndrome in professional communication]. SPb., 105.
3. Vashhenko, I'.V., Lezheni'na, L.M. (2008). Ponyatya «emoczi'jnogo vigorannya» v psikhologii'yi [Understanding the «emotional vigorannya» in psychology]. Psychological perspectives: Collection of Science Practitioners of the Volynsky National University to Lesia Ukrayinka. Lucz'k: Vid-vo VNU, 1, 15-25.
4. Draga, T. M., Myalyuk, O. P., Krinic'ka, I'. Ya. (2017). Osoblivosti' sindromu emoczi'jnogo vigorannya u medichnikh praczi'vniki'v [Specificity to the syndrome of emotional vigoranny in medical practitioners]. Nursing, 3, 48-51.
5. Kobyakova, O.S., Deev, I.A., Kulikov, E.S., Pimenov, I.D., Khomyakov, K.V. (2016). E'moczial'noe vy'goranie u vrachej i mediczinskie oshibki. Est' li svyaz'? [Burnout in doctors and medical errors. Is there a connection?]. Social aspects of population health, 1, 5-18.
6. Kuzneczova, O.A., Lepekhin, N.N. (2008). Psikhologicheskie osobennosti sindroma vy'goraniya u vrachej anesteziologov-revmatologov [Psychological features of burnout syndrome in anesthesiologists-rheumatologists]. Modern problems in the study of burnout syndrome in specialists of communication professions / Kursk: Kursk. gos. un-t, 220-227.
7. Lyubi'na, L.A., Timofi'yeva, M.P., Osipenko, V.A. (2018). Emoczi'jna kompetentni'st' yak pokaznik psikhologii'chnogo zdorov'ya osobistosti' majbutni'kh li'kari'v [Emotional competence as an indicator of psychological health]. Psychological journal, 5 (15), 81-97.
8. Lyusin, D.V., Ushakov, D.V. (2009). Soczial'ny'j i e'moczial'ny'j intellekt: Ot processov k izmereniyam [Social and Emotional Intelligence: From Processes to Measurements]. Izd-vo Institut psikhologii RAN, 5-9.
9. Maksimenko, S.D., Khaustova, E.A. (2013). Teoretiko-metodologicheskij genezis vy'goraniya u mediczinskih rabotnikov [Theoretical and methodological genesis of burnout in healthcare workers]. Problems of current psychology, 19, 7-23.
10. Manyanina, T.V. (2010). E'moczial'ny'j intellekt v strukture psikhologicheskoy kul'tury' lichnosti: avtoref. dis. kand. psikholog. nauk. [Emotional intelligence in the structure of the psychological culture of a personality]. Barnaul, 22.
11. Metodika diagnostiki e'moczial'nogo vy'goraniya V. V. Bojko [Burnout diagnostic technique]. Retrieved from: <https://psytests.org/boyko/burnout.html>
12. Nosenko, E.L., Kovriга, N.V. (2003). Emoczi'jnij intellekt: konceptualizaciya fenomenu, osnovni funkczii [Emotional intellect: conceptualization of the phenomenon, basic functions]. Kiev: Vishha shkola, 126.
13. Опросник «Professional'noe (e'moczial'noe) vy'goranie». Metodika K. Maslach i S. Dzhekson. [Questionnaire «Professional (emotional) burnout». Methodology K. Maslach and S. Jackson]. Retrieved from: <https://psycabi.net/testy/391-oprosnik-professionalnoe-emotsionalnoe-vygoranie-pv-metodika-k-maslach-i-s-dzhekson-adaptatsiya-n-vodopyanova-e-starchenkova-testy-dlya-diagnostiki-sindroma-pv>
14. Pilipenko, N.G. (2020). Osoblivosti' emoczi'jnogo vigorannya u medichnikh praczi'vniki'v [Peculiarities of the emotsionny vygorannya at medical workers] Integral development of the specialty and support: psychological and sociological vimir: materials of the 2nd international scientific and practical conference: Naczi'onal'nij uni'versitet «Odes'ka yuridichna akademi'ya». Odessa: Vidavnichij di'm «Gel'vetika», 316.
15. Hall's emotional intelligence test [Hall's emotional intelligence test]. Retrieved from: <https://psylab.info/>

*Резюме***АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЕМОЦІЙНОГО ВИГОРЯННЯ ТА ПОКАЗНИКІВ ЕМОЦІЙНОГО ІНТЕЛЕКТУ У МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ****Н. Г. Пилипенко, О. О. Сидоренко**

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м.Київ, Україна

Мета роботи – представлені результати статистичного аналізу взаємозв'язків особливостей емоційного вигорання і показників емоційного інтелекту у медичних працівників.

Матеріали і методи – в дослідженні взяло участь 4 групи респондентів (110 медичних працівників): лікарі хірургічного профілю, лікарі терапевтичного профілю, медсестри хірургічного профілю, медсестри терапевтичного профілю. Оцінка особливостей емоційного вигорання і емоційного інтелекту проводилася за допомогою діагностичних методик емоційного вигорання (В. В. Бойко), опитувальника емоційного вигорання К. Маслач і С. Джексон (адаптація Н. Водопьянкової) і методики емоційного інтелекту (Н. Холл). Дослідження складалося з двох етапів. Метою першого етапу було визначення рівня і особливостей прояву емоційного вигорання медичних працівників за такими симптомами: (емоційне виснаження; деперсоналізація; редукція особистісних досягнень; «напруга» (переживання психотравмуючих обставин, незадоволеність собою, загнаність в клітку, тривога і депресія); «резистенція» (неадекватне виборче емоційне реагування, емоційно-моральна дезорієнтація, розширення сфери економії емоцій, редукція професійних обов'язків); «виснаження» (емоційний дефіцит, емоційна відстороненість, психосоматичні і психовегетативні порушення). Також була проведена оцінка рівня прояву емоційного інтелекту медичних працівників за такими показниками: емоційна обізнаність, управління емоціями, самомотивація, емпатія, розпізнавання емоцій інших людей. Другий етап дослідження був спрямований на визначення особливостей взаємозв'язку окремих показників емоційного вигорання з окремими показниками емоційного інтелекту медичних працівників. Математичну обробку результатів дослідження проводили з використанням коефіцієнта кореляції Спірмена засобами комп'ютерної програми SPSS 17.

Результати дослідження і їх обговорення. Результати нашого дослідження показали, що: 1) у переважній більшості випробовуваних спостерігається високий і середній рівні редукції особистісних досягнень, а також сформована або знаходиться в стадії формування така фаза емоційного вигорання, як «резистенція» (неадекватне виборче емоційне реагування, емоційно-моральна дезорієнтація, розширення сфери економії емоцій, редукція професійних обов'язків); 2) у половини випробовуваних спостерігається високий і середній рівні емоційного виснаження, деперсоналізації; 3) у чверті респондентів сформована така фаза емоційного вигорання, як «виснаження» (емоційний дефіцит, емоційна і особистісна відстороненість, психосоматичні і психовегетативні порушення). Виявлено такі рівні розвитку емоційного інтелекту у різних груп медичних працівників: а) високий і середній – у лікарів хірургічного профілю та лікарів терапевтичного профілю; середній – у медсестер хірургічного профілю; низький – у медсестер терапевтичного профілю.

Висновок. Медичні працівники з високим і середнім рівнем емоційного інтелекту мають низький рівень прояву симптомів емоційного вигорання (незадоволеності собою; відчуття заганості в клітку; тривоги і депресії; редукції професійних обов'язків; емоційного дефіциту; особистісної відстороненості; психосоматичних і психовегетативних порушень), а також низький рівень розвитку фаз напруги, резистенції, виснаження, деперсоналізації і редукції особистісних досягнень.

Ключові слова: стрес, емоційне вигорання, симптоми емоційного вигорання, емоційний інтелект, медичні працівники.

Резюме

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ИНТЕЛЛЕКТА У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Н. Г. Пилипенко, О. А. Сидоренко

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами, г. Киев, Украина

Цель работы – представить результаты статистического анализа взаимосвязей особенностей эмоционального выгорания и показателей эмоционального интеллекта у медицинских работников.

Материалы и методы – в исследовании приняло участие 4 группы респондентов (110 медицинских работников): врачи хирургического профиля, врачи терапевтического профиля, медсестры хирургического профиля, медсестры терапевтического профиля. Оценка особенностей эмоционального выгорания и эмоционального интеллекта проводилась с помощью диагностических методик эмоционального выгорания (В. В. Бойко), опросника эмоционального выгорания К. Маслач и С. Джексон (адаптация Н. Водопьяновой) и методики эмоционального интеллекта (Н. Холл). Исследование состояло из двух этапов. Целью первого этапа было определение уровня и особенностей проявления эмоционального выгорания медицинских работников по следующим симптомам: (эмоциональное истощение; деперсонализация; редукция личностных достижений; «напряжение» (переживание психотравмирующих обстоятельств, неудовлетворенность собой, загнанность в клетку, тревога и депрессия); «резистенция» (неадекватное избирательное эмоциональное реагирование, эмоционально-моральная дезориентация, расширение сферы экономии эмоций, редукция профессиональных обязанностей); «истощение» (эмоциональный дефицит, эмоциональная отстраненность, психосоматические и психовегетативные нарушения). Также была произведена оценка уровня проявления эмоционального интеллекта медицинских работников по следующим показателям: эмоциональная осведомленность, управление эмоциями, самомотивация, эмпатия, распознавание эмоций других людей. Второй этап исследования был направлен на определение особенностей взаимосвязи отдельных показателей эмоционального выгорания с отдельными показателями эмоционального интеллекта медицинских работников. Математическую обработку результатов исследования проводили с использованием коэффициента корреляции Спирмена средствами компьютерной программы SPSS 17.

Результат исследования и их обсуждение. Результаты нашего исследования показали, что: 1) у преобладающего большинства испытуемых наблюдается высокий и средний уровни редукции личностных достижений, а также сформирована или находится в стадии формирования такая фаза эмоционального выгорания, как «резистенция» (неадекватное избирательное эмоциональное реагирование, эмоционально-моральная дезориентация, расширение сферы экономии эмоций, редукция профессиональных обязанностей); 2) у половины испытуемых наблюдается высокий и средний уровни эмоционального истощения, деперсонализации; 3) у четверти респондентов сформирована такая фаза эмоционального выгорания, как «истощение» (эмоциональный дефицит, эмоциональная и личностная отстраненность, психосоматические и психовегетативные нарушения). Выявлены такие уровни развития эмоционального интеллекта у разных групп медицинских работников: а) высокий и средний – у врачей хирургического профиля и врачей терапевтического профиля; средний – у медсестер хирургического профиля; низкий – у медсестер терапевтического профиля.

Вывод. Медицинские работники с высоким и средним уровнем эмоционального интеллекта имеют низкий уровень проявления симптомов эмоционального выгорания (неудовлетворенности собой; ощущения загнанности в клетку; тревоги и депрессии; редукции профессиональных обязанностей; эмоционального дефицита; личностной отстраненности; психосоматических и психовегетативных нарушений), а также низкий уровень развития фаз напряжения, резистенции, истощения, деперсонализации и редукции личностных достижений.

Ключевые слова: стресс, эмоциональное выгорание, симптомы эмоционального выгорания, эмоциональный интеллект, медицинские работники.

УДК616.12-008.331.1+615.22
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.07)

AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING INDICATORS IN MIDDLE-AGED AND ELDERLY HYPERTENSIVE PATIENTS UNDER COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

V. S. Pasko

State institution of science «Research and practical center of preventive and clinical medicine» State administrative department, Kyiv, Ukraine

Summary

It is known that arterial hypertension affects 30-35% of adult population of industrialized countries, and its prevalence reaches 40-50% among the elderly. In recent years, the issue of optimizing of treatment of hypertension in elderly people has been discussed such as choice of effective antihypertensive drugs with the least number of side effects, prevention of complications, reduced mortality, improvement of quality of life.

The aim of the study was to substantiate the antihypertensive efficacy of the combination of enalapril and amlodipine in middle-aged and elderly hypertensive patients.

Material and methods. Indices of ambulatory blood pressure monitoring were identified in 57 middle-aged patients (45-59 years) (group I) and 43 elderly patients (60-74 years) (group II), who underwent two-week in-patient treatment. All patients received the combined antihypertensive therapy (enalapril 10 mg twice daily and amlodipine 5 mg daily) for 2 weeks. And they were divided into 2 groups of 24 hours day's profile of blood pressure: dippers and non-dippers.

Results. The combination of enalapril and amlodipine in elderly patients reduced the average daily diastolic blood pressure by 20,3% ($p < 0,05$). Instead, in middle-aged patients there was the decrease in the average daily and the maximal daily systolic blood pressure by 17,3% ($p < 0,001$) and 7,8% ($p < 0,05$) and diastolic blood pressure respectively – by 23,2% ($p < 0,001$) and 11,8% ($p < 0,05$).

Conclusions. Therefore, combined antihypertensive therapy in the elderly for 14 days was insufficient to improve significantly ambulatory blood pressure monitoring indicators. Obviously, positive changes require longer treatment.

Keywords: arterial hypertension, essential hypertension, blood pressure, ambulatory blood pressure monitoring, combined antihypertensive therapy.

It is known that arterial hypertension affects 30-35% of adult population of industrialized countries, and its prevalence reaches 40-50% among the elderly. In recent years, the issue of optimizing of treatment of hypertension in elderly people has been discussed such as choice of effective antihypertensive drugs with the least number of side effects, prevention of complications, reduced mortality, improvement of quality of life [1-9].

The objective of the study. To substantiate the antihypertensive efficacy of the combination of enalapril and amlodipine in middle-aged and elderly hypertensive patients.

Material and methods. Indices of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) were identified in 57 middle-aged patients (45-59 years) (group I) and 43 elderly

patients (60-74 years) (group II), who underwent two-week in-patient treatment. All patients received the combined antihypertensive therapy (enalapril 10 mg twice daily and amlodipine 5 mg daily) for 2 weeks. And they were divided into 2 groups of 24 hours day's profile of blood pressure (BP): dippers if reducing of BP was enough at night (daily index (DI) – 10-20%) and non-dippers with a little decrease in BP at night (DI – 0-10%).

Indicators of ABPM were determined using a portable recorder ABPM-04 (company «Meditech», Hungary) according to a standard protocol [10]. Measurements of BP and some other parameters were performed every 15 minutes during daily activity (from 6 to 22 hours) and every 30 minutes during night sleep (from 22 to 6 hours). The initial BP measurement was performed on both hands

of a patient and subsequent registration was carried on the arm with higher initial pressure values. We determined and analyzed the following indices: the average daily systolic BP (SBP) (mm Hg), the average daily diastolic BP (DBP) (mm Hg), the average BP (mm Hg), the maximal daily SBP (mm Hg), the maximal daily DBP (mm Hg), the average daily heart rate (HR) (/min.), DI of SBP (%), DI of DBP (%), DI of the average BP (%).

The results of the surveys were processed by the methods of variation statistics by determining for each variation series the arithmetic mean «M» and the standard deviation σ . Statistical data processing was performed using the Microsoft Excel package.

Results and discussion. Against the background of the combined antihypertensive therapy with enal-

april and amlodipine the results of ABPM in the middle-aged (Table 1) showed the significant decrease in the average daily SBP by 17,3% from 156,5±12,1 mm Hg to 129,5±8,8 mm Hg; $p<0,001$; the maximal SBP by 7,8 (from 176,5±23,5 mm Hg to 162,7±15,3 mm Hg; $p<0,05$); the average daily DBP by 23,2% (from 99,9±6,6 mm Hg to 76,7±6,7 mm Hg; $p<0,001$); the maximal DBP by 11,8% (from 115,6±21,0 mm Hg to 102,5±10,2 mm Hg; $p<0,05$). The greatest decrease in the average daily DBP (by 23,2%) and the average daily SBP (by 17,3%) to a lesser extent – the maximal SBP and DBP (7,8% and 11,8% respectively).

In elderly hypertensive patients significant changes affected only the average daily DBP, there was a decrease of 20,3% ($p<0,05$) (from 92,5±1,3 mm Hg to 73,7±6,8 mm Hg).

Table 1

Ambulatory blood pressure monitoring indicators in middle-aged and elderly hypertensive patients under combined antihypertensive therapy ($M\pm\sigma$)

The indices	The distribution of the surveyed groups				p
	Group I		Group II		
	Before the therapy (n=57)	After the therapy (n=30)	Before the therapy (n=43)	After the therapy (n=16)	
The average daily SBP (mm Hg)	156,5±12,1	129,5±8,8	150,5±12,6	127,0±11,2	$p_1<0,001$ $p_2>0,05$
The average daily DBP (mm Hg)	99,9±6,6	76,7±6,7	92,5±1,3	73,7±6,8	$p_1<0,001$ $p_2<0,05$
The average BP (mm Hg)	116,2±10,0	97,4±12,2	103,3±10,9	91,4±6,9	$p_1>0,05$ $p_2>0,05$
The maximal daily SBP (mm Hg)	176,5±23,5	162,7±15,3	169,3±25,1	163,1±17,0	$p_1<0,05$ $p_2>0,05$
The maximal daily DBP (mm Hg)	115,6±21,0	102,5±10,2	100,4±18,2	99,6±16,1	$p_1<0,05$ $p_2>0,05$
The average daily HR (/min.)	65,5±8,4	66,9±9,2	63,0±9,1	63,7±9,2	$p_1>0,05$ $p_2>0,05$
DI of SBP (%)	9,6±7,4	7,1±8,8	8,9±5,5	7,1±8,1	$p_1>0,05$ $p_2>0,05$
DI of DBP (%)	13,8±8,1	10,6±9,8	14,1±7,1	10,6±12,2	$p_1>0,05$ $p_2>0,05$
DI of the average BP (%)	12,0±7,7	6,1±13,2	11,3±6,1	8,8±9,6	$p_1>0,05$ $p_2>0,05$

Remark: p_1 – statistical significance of difference between indicators of patients of group I, p_2 – statistical significance of difference between indicators of patients of group II.

Given the degree of decrease in nocturnal blood pressure in middle-aged hypertensive patients in the dipper group ABPM values decreased significantly (Table 2): the average daily SBP by 17,7% (from 155,9±12,0 mm Hg to

128,3±10,2 mm Hg ($p<0,001$)); the average daily DBP by 21,6% (from 97,3±6,1 mm Hg to 76,3±6,8 mm Hg; $p<0,001$ and the average BP by 12,8% (from 110,0±3,6 mm Hg to 95,9±6,5 mm Hg; $p<0,01$).

Table 2

Ambulatory blood pressure monitoring indicators in middle-aged hypertensive patients of the dipper and the non-dipper group under combined antihypertensive therapy with enalapril and amlodipine ($M \pm \sigma$)

The indices	The distribution of the surveyed groups				P
	The dipper group		The non-dipper group		
	Before the therapy (n=32)	After the therapy (n=15)	Before the therapy (n=25)	After the therapy (n=15)	
The average daily SBP (mm Hg)	155,9±12,0	128,3±10,2	157,1±12,9	131,3±8,5	p ₁ <0,001 p ₂ <0,01
The average daily DBP (mm Hg)	97,3±6,1	76,3±6,8	106,0±1,0	77,1±6,8	p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
The average BP (mm Hg)	110,0±3,6	95,9±6,5	124,3±6,8	98,8±9,9	p ₁ <0,01 p ₂ >0,05
The maximal daily SBP (mm Hg)	176,3±23,5	165,9±15,2	176,9±24,0	159,5±15,3	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
The maximal daily DBP (mm Hg)	117,0±19,2	107,3±8,0	113,8±23,3	97,8±10,3	p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
The average daily HR (/min.)	66,5±7,3	66,2±9,4	64,2±9,8	67,5±9,33	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
DI of SBP (%)	14,7±4,3	13,4±2,8	3,0±5,0	0,8±8,3	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
DI of DBP (%)	18,8±5,1	16,5±4,6	7,5±6,5	4,6±10,1	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
DI of the average BP (%)	17,1±4,5	15,1±3,5	5,4±5,7	3,3±9,2	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05

Remark: p1-statistical significance of difference between before the therapy and after the therapy in the dipper group, p2-statistical significance of difference between before the therapy and after the therapy in the non-dipper group.

In middle-aged hypertensive patients of the non-dipper group like patients in the dipper group the average daily SBP decreased (from 157,1±12,9 mm Hg to 131,3±8,5 mm Hg; p₂<0,01; the average daily DBP from 106,0±1,0 mm Hg to 77,1±6,8 mm Hg; p<0,05) by 16,4% and 27,3% respectively. The maximal daily DBP decreased by 14,1% (from 113,8±23,3 mm Hg to 97,8±10,3 mm Hg; p<0,05).

Conclusions. The combination of enalapril and amlodipine in elderly patients reduced the average daily

DBP by 20,3% (p<0,05). Instead, in middle-aged patients there was the decrease in the average daily and the maximal daily SBP by 17,3% (p<0,001) and 7,8% (p<0,05) and DBP respectively – by 23,2% (p<0,001) and 11,8% (p<0,05).

Therefore, combined antihypertensive therapy in the elderly for 14 days was insufficient to improve significantly ABPM indicators. Obviously, positive changes require longer treatment.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біканова І.І., Вікторов О. П. Використання еналаприлу: сучасні проблеми. *Новости медицины и фармации.* 2007. № 5 (209). С. 28.
2. Билецкий С.В., Петринич О. А., Казанцева Т. В. Роль антагонистов кальция в лечении артериальной гипертензии. *Внутрішня медицина.* 2008. № 1 (7). С. 50-53.
3. Бичко М. В. Антагоністи кальцію в лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану із ішемічною хворобою серця. *Ужгород: Ліра.* 2012. 376 с.

4. Жарінов О.Й., Децик О. Б., Рогуцька О. М. Ефективність амлодипіну у зниженні систолічного артеріального тиску: відкрите оглядове дослідження. Український кардіологічний журнал. 2007. № 2. С. 39-44.
5. Житникова Л. М. Комбинированная терапия артериальной гипертензии: эффективно и удобно. Русский медицинский журнал. 2011. Том 19. № 2. С. 1-6.
6. Иванова Л. Н. Амлодипин в терапии больных артериальной гипертензией. Укр. мед. альманах. 2007. Том 47. № 7. С. 27-28.
7. Лопатин Ю. М. Амлодипин как компонент комбинированной антигипертензионной терапии: что определяет выбор препарата? «Consilium medicum». 2008. Экстра спец. выпуск. С. 6-11.
8. Маколкин В. И. Антагонисты кальция – препараты выбора при лечении артериальной гипертензии. Внутренняя медицина. 2007. № 5. С. 98-100.
9. Остроумова О.Д., Шапошник И. И., Ролик Н. Л., Поликарпов В. А. Возможности комбинированной терапии ингибиторами АПФ и дигидропиридиновыми антагонистами кальция. Український медичний часопис. 2006. № 1 (51). С. 41-48.
10. Сіренко Ю. М., Радченко Г. Д. Значення добового моніторингу артеріального тиску для діагностики і лікування артеріальної гіпертензії. К. 2001. 27 с.

REFERENCES

1. Bikanova, I.I., Viktorov, O.P. (2007). Viktoristannya enalaprilu: suchasni problemy [The use of enalapril: current problems]. *Novosti medicyny i farmacii*, 5 (209), 28.
2. Bileckij, S.V., Petrinich, O.A., Kazanceva, T.V. (2008). Rol' antagonistov kal'ciya v lechenii arterial'noj gipertenzii [The role of calcium antagonists in the treatment of hypertension]. *Internal Medicine*, 1 (7), 50-53.
3. Bichko, M.V. (2012). Antagonisti kal'ciyu v likuvanni hvorih na arterial'nu gipertenziyu, asocijovanu iz ish-emichnoyu hvoroboyu sercy [Calcium antagonists in the treatment of patients with hypertension associated with coronary artery disease]. *Uzhgorod: Lira*, 376.
4. ZHarinov, O.J., Decik, O.B., Roguc'ka, O.M. (2007). Efektivnist' amlodipinu u znizhenni sistolichnogo arterial'nogo tisku: vidkrite oglyadove doslidzhennya [Efficacy of amlodipine in lowering of systolic blood pressure: an open-label study]. *Ukrainian Journal of Cardiology*, 2, 39-44.
5. ZHitnikova, L.M. (2011). Kombinirovannaya terapiya arterial'noj gipertonii: effektivno i udobno [Combination therapy of arterial hypertension: effective and convenient]. *Russian medical journal*, 19, 2, 1-6.
6. Ivanova, L.N. (2007). Amlodipin v terapii bol'nyh arterial'noj gipertenziej [Amlodipine in the treatment of patients with hypertension]. *Ukrainian Medical Almanac*, 47, 7, 27-28.
7. Lopatin, YU.M. (2008). Amlodipin kak komponent kombinirovannoj antigipertenzionnoj terapii: chto opredelyaet vybor preparata? [Amlodipine as a component of combination antihypertensive therapy: what determines the choice of drug?]. *Consilium medicum*, 6-11.
8. Makolkin, V.I. (2007). Antagonisty kal'ciya – preparaty vybora pri lechenii arterial'noj gipertenzii [Calcium antagonists are the drugs of choice in the treatment of hypertension]. *Internal Medicine*, 5, 98-100.
9. Ostroumova, O.D., SHaposhnik, I.I., Rolik, N.L., Polikarpov, V.A. (2006). Vozmozhnosti kombinirovannoj terapii ingibitorami APF i digidropiridinovyimi antagonistami kal'ciya [Possibilities of combination therapy with ACE inhibitors and calcium dihydropyridine antagonists]. *Ukrainian medical journal*, 1 (51), 41-48.
10. Sirenko, YU. M., Radchenko, H.D. (2001). Znachenya dobovoho monitoruvannya arterialnoho tysku dlya diahnozyky i likuvannya arterialnoyi hipertenzii [Value of ambulatory blood pressure monitoring for diagnosis and treatment of arterial hypertension]. *K.*, 27.

Резюме

ПОКАЗНИКИ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЕДЬНОГО ТА ПОХИЛОГО ВІКУ НА ТЛІ КОМБІНОВАНОГО АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ ЕНАЛАПРИЛОМ ТА АМЛОДИПІНОМ

В. С. Пасько

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м.Київ, Україна

Як відомо, артеріальною гіпертензією страждають 30-35% дорослого населення індустріально розвинених країн, а серед осіб похилого віку поширеність її сягає 40-50%. Останніми роками дискутується питання щодо оптимізації лікування артеріальної гіпертензії в осіб похилого віку. Донедавна суперечливі питання стосувалися лікування хворих похилого віку на артеріальну гіпертензію, вибору ефективних антигіпертензивних препаратів з найменшою кількістю побічних дій, з попередженням ускладнень артеріальної гіпертензії, зменшенням смертності, покращенням якості життя.

Мета – обґрунтування антигіпертензивної ефективності комбінації еналаприлу і амлодипіну у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії похилого та середнього віку.

Матеріал і методи. Показники добового моніторингу артеріального тиску визначено в 57 пацієнтів середнього (45-59 років) віку (група I) і 43 хворих похилого (60-74 роки) віку (група II), які перебували на стаціонарному двотижневому лікуванні. Лікування гіпертонічної хвороби проводилось протягом 14 діб. Використовували комбінацію препарату еналаприлу у дозі 10 мг двічі на добу та амлодипіну у дозі 5 мг на добу. В обстежених середнього і похилого віку виділяли 2 групи добового профілю артеріального тиску: «dipper» і «non-dipper».

Результати. Комбінація еналаприлу і амлодипіну у хворих похилого віку знижувала середньодобовий діастолічний артеріальний тиск на 20,3% ($p<0,05$). Натомість, у хворих середнього віку відмічене зниження середньодобового та максимального систолічного артеріального тиску на 17,3% ($p<0,001$) і 7,8% ($p<0,05$) та відповідно діастолічного артеріального тиску – на 23,2% ($p<0,001$) та 11,8% ($p<0,05$).

Висновки. Отже, проведення комбінованої антигіпертензивної терапії у хворих похилого віку протягом 14 діб було недостатнім для значущого покращення показників добового моніторингу артеріального тиску. Вочевидь, позитивні зміни потребують більш тривалого медикаментозного впливу.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіпертонічна хвороба, артеріальний тиск, добовий моніторинг артеріального тиску, комбіноване антигіпертензивне лікування.

*Резюме***ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОГО АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНАЛАПРИЛОМ И АМЛОДИПИНОМ****В. С. Пасько**

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами, г. Киев, Украина

Как известно, артериальной гипертензией страдают 30-35% взрослого населения индустриально развитых стран, а среди пожилых людей распространенность ее достигает 40-50%. В последние годы обсуждается вопрос оптимизации лечения артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста. До недавнего времени спорные вопросы касались лечения больных пожилого возраста с артериальной гипертензией, выбора эффективных антигипертензивных препаратов с самым меньшим количеством побочных действий, с предупреждением осложнений артериальной гипертензии, уменьшением смертности, улучшением качества жизни.

Цель – обоснование антигипертензивной эффективности комбинации эналаприла и амлодипина у больных гипертензивной болезнью II стадии пожилого и среднего возраста.

Материал и методы. Показатели суточного мониторинга артериального давления определены у 57 пациентов среднего (45-59 лет) возраста (группа I) и 43 больных пожилого (60-74 года) возраста (группа II), которые находились на стационарном двухнедельном лечении. Лечение гипертензивной болезни проводилось в течение 14 суток. Использовали комбинацию препарата эналаприла в дозе 10 мг два раза в сутки и амлодипина в дозе 5 мг в сутки. У обследованных среднего и пожилого возраста выделяли 2 группы суточного профиля артериального давления: «dipper» и «non-dipper».

Результаты. Комбинация эналаприла и амлодипина у больных пожилого возраста снижала среднесуточное диастолическое артериальное давление на 20,3% ($p < 0,05$). Зато у больных среднего возраста отмечено снижение среднесуточного и максимального систолического артериального давления на 17,3% ($p < 0,001$) и 7,8% ($p < 0,05$) и в соответствии диастолического артериального давления – на 23,2% ($p < 0,001$) и 11,8% ($p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, проведение комбинированной антигипертензивной терапии у больных пожилого возраста в течение 14 суток было недостаточным для значимого улучшения показателей суточного мониторинга артериального давления. Очевидно, положительные изменения требуют более длительного медикаментозного воздействия.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертензивная болезнь, артериальное давление, суточный мониторинг артериального давления, комбинированное антигипертензивное лечение.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 3.10.2021 р.

УДК 614.2+ 001.89+ 378.046.4
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.08)

СИСТЕМНО-СИНЕРГЕТИЧНА МЕТОДОЛОГІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОФЕСІЙНИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ ЛІКАРЯ У БАГАТОПРОФІЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

А. Г. Шевцов

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Резюме

Національна стратегія побудови нової системи охорони здоров'я в Україні вимагає від медичних закладів дотримання національних та міжнародних стандартів якості послуг та професіоналізму персоналу, які базуються на поняттях його професійних компетентностей, що мають бути забезпечені системою до- та післядипломної освіти лікарів, медичних сестер і менеджерів. Цілі кардинального реформування цієї системи формують необхідність додаткового вивчення та оновлення методологічних підходів до питання формування компетентностей фахівців у сфері охорони здоров'я на основі сучасної постнекласичної наукової картини світу.

Мета дослідження. Визначити системно-синергетичну методологію та програмні напрями дослідження професійних компетентностей працівників багатoproфільного закладу охорони здоров'я в сучасному постнекласичному синергетичному дискурсі

Матеріал і методи. Теоретичне дослідження проводилося в постнекласичній науковій парадигмі із застосуванням системно-синергетичного аналізу. Програмні напрями дослідження визначалися на основі проектно-концептуального моделювання та прогнозування прикладної науково-дослідної роботи в рамках діяльності багатoproфільного закладу охорони здоров'я.

Результати. У визначенні та реалізації програмних напрямів дослідження сукупності професійних компетентностей, специфічної для працівників багатoproфільного закладу охорони здоров'я, з метою надання інтегрованої медичної допомоги, доцільно дотримуватися системно-синергетичного моделювання. При цьому необхідно виділити основні класифікаційні ознаки та дескриптори фахових компетентностей працівників таких закладів, зокрема на основі онтологічного підходу та методу групового експертного оцінювання, розуміючи досліджувану відповідну сукупність професійних компетентностей як систему взаємопов'язаних та взаємозалежних компетентностей, що знаходиться в постійній динаміці, та таку, що є відкритою, нелінійною, дисипативною та з певним рівнем складності й самоорганізації системою.

Висновки. Для наукового обґрунтування мультидисциплінарної системи формування та розвитку професійних компетентностей працівників охорони здоров'я в умовах багатoproфільного лікувально-профілактичного закладу необхідна побудова достовірної моделі цієї системи на основі сучасних теоретико-методологічних засад в площині постнекласичної наукової парадигми, тобто на основі системно-синергетичного підходу, із застосуванням як загальнонаукових, так і спеціальних методів пізнання.

Ключові слова: система охорони здоров'я, багатoproфільний лікувально-профілактичний заклад, професійна компетентність, післядипломна медична освіта, системно-синергетична методологія, постнекласична наукова парадигма, мультидисциплінарний підхід, програмні напрями дослідження.

ВСТУП

Світова система вищої медичної освіти у світі швидко змінюється у відповідь на вимоги сучасного суспільства та ринку праці, які потребують максимально адаптованих, ефективних, конкурентноспроможних медичних фахівців для забезпечення гуманнішої та ефективнішої системи медичної допомоги. Як результат втілення стратегії Болонського процесу в Європі задля створення єдиного європейського простору вищої освіти та науки в Україні [1] триває реформа підготовки фахівців у сфері охорони здоров'я, спрямована на підвищення ефективності й конкурентоспроможності наших лікарів, стоматологів, фармацевтів, фізіотерапевтів, медичних сестер, менеджерів закладів охорони здоров'я та інших надавачів медичних послуг. Пріоритетом Болонського процесу є орієнтація на кінцевий результат – компетентного спеціаліста.

Водночас національна стратегія побудови (реформи) нової системи охорони здоров'я в Україні вимагає від системи надання медичних послуг дотримання національних та міжнародних стандартів якості та професіоналізму, які очевидно базуються на поняттях системи професійних компетентностей надавачів та менеджерів медичних послуг, які мають бути забезпечені системою до- та післядипломної освіти лікарів, медичних сестер й іншого персоналу [2].

Особливо важливо у цьому питанні постійно удосконалювати безперервну освіту у сфері охорони здоров'я. Нагальною та актуальною на цей час є проблема формування та розвитку фахового потенціалу закладів охорони здоров'я на основі компетентнісного підходу. Саме це сприятиме реформам у галузі охорони здоров'я та буде одним із головних чинників процесу створення організаційно-правових та управлінських засобів упровадження відповідних змін.

Лише правильно спроектована та практично реалізована в медичній освіті система компетентностей фахівця охорони здоров'я може бути запорукою дотримання принципу надання якісної медичної допомоги, яка повинна бути безпечною, ефективною і спрямованою на задоволення потреб пацієнта.

Проте, цифровізація, нові технології та стандарти лікування, швидка зміна умов та змісту праці лікарів і середнього медичного персоналу призводять до необхідності перманентного перегляду усього набору професійних компетентностей надавачів медичних послуг. Особливо це важливо для багатопрофільного профілактичного та лікувального закладу охорони здоров'я, такого як Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. Центр надає висококваліфіковану медичну допомогу населенню за різними профілями та напрямками

профілактичної та клінічної медицини. Це зумовлює специфічний підхід до формування професійної компетентнісної сфери медичних працівників цієї установи з урахуванням основних детермінант, які формують цілісне уявлення про стан здоров'я населення та шляхи його покращення [3; 4].

Так само потребують додаткового вивчення та оновлення методологічних підходів до питання визначення компетентностей фахівців у сфері охорони здоров'я, які стосуються профілактичної медицини [5], реабілітології [6], інформаційних технологій, дистанційних платформ навчання [7] та телемедицини, віртуальних соціальних мереж, як одних із надважливих середовищ комунікації лікаря з колегами та пацієнтами [8].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити системно-синергетичну методологію та програмні напрями дослідження професійних компетентностей працівників багатопрофільного закладу охорони здоров'я в сучасному синергетичному дискурсі.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Теоретичне дослідження проводилося в постнекласичній науковій парадигмі із застосуванням системно-синергетичного аналізу, розуміючи досліджувану сукупність професійних компетентностей надавачів медичних послуг як систему взаємопов'язаних та взаємозалежних компетентностей, що знаходиться в постійній динаміці, та таку систему, що є відкритою, нелінійною, дисипативною та з певним рівнем складності та самоорганізації. Програмні напрями дослідження визначалися на основі проектно-концептуального моделювання та прогнозування прикладної науково-дослідної роботи в рамках діяльності багатопрофільного закладу охорони здоров'я. Діалектичний підхід як загальнонауковий метод застосований для встановлення суперечностей між сутністю, змістом і формою наявної практики формування та підвищення професійних компетенцій медичних працівників і теоретико-методологічним її осмисленням, обґрунтування причинно-наслідкових зв'язків між явищами в середині цієї галузі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ. СИСТЕМНО-СИНЕРГЕТИЧНА МЕТОДОЛОГІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЙОГО ПРОГРАМНІ НАПРЯМИ.

Фокусом дослідження формування професійних компетенцій та підвищення кваліфікації фактично є освітній (здебільшого андрагогічний) процес, тому для здійснення цього дослідження логічно використовувати елементи методології, яка довела

свою ефективність саме в цій галузі. У літературі відображено різноманітні аспекти зазначених освітніх процесів, зокрема досліджено питання: реформування системи медичної освіти у світлі концепції «суспільство знань» (Ю. В. Вороненко, О. П. Минцер [8]), структурно-функціонального моделювання професійної компетентності майбутнього лікаря (Мруга М. Р. [9]), системного аналізу процесу особистісного становлення майбутнього лікаря (М. М. Філоненко [10]), безперервного професійного розвитку лікарів (В. Л. Михайленко, А. І. Літвак [11]), концептуальних основ формування професійної компетентності майбутніх фахівців у різних галузях медицини (Я. А. Кульбашна [12] та інш. Проте в основному науковий доробок у цій галузі присвячено формуванню компетентностей лікарів на етапі допрофесійної підготовки. Таким чином, в літературі бракує інноваційних досліджень подальшого розвитку системи професійних компетентностей на робочому місці, підвищення кваліфікації практикуючих медичних працівників в рамках післядипломної освіти з урахуванням сучасних компетентнісних підходів

Так само бракує досліджень, у яких застосовано синергетичну парадигму до вивчення системи медичних компетентностей як відкритої, дисипативної та такої, що самоорганізується. Хоча використання синергетики й постнекласичної картини світу для дослідження освітніх процесів має свою достатню тривалу історію (С. П. Курдюмов, О. М. Князева [13], В. Г. Буданов [14], А. Г. Шевцов [15]).

У цілому синергетику пов'язують із постнекласичним типом наукової раціональності. Цей філософсько-методологічний концепт був уведений філософом В. Стюпіним, який трактував його зміст в історичному зіставленні з раціональністю класичного й некласичного зразків, що ґрунтуються на відповідних наукових парадигмах [16, 17].

Отже, синергетика є теорією самоорганізації складних нелінійних відкритих систем, між- та трансдисциплінарний напрям наукових досліджень, що виник на початку 70-х, коли вперше з'явилися роботи Германа Гакена, який увів у науковий дискурс оновлене поняття [18]. Ця концепція вбачає своїм базовим завданням пізнання загальних закономірностей і принципів, що лежать в основі процесів самоорганізації в системах різноманітної природи: фізичних, хімічних, біологічних, технічних, економічних, соціальних, психічних тощо.

Завдяки зусиллям багатьох дослідників із різних галузей природничих, технічних, соціальних і антропологічних наук доведено подібність, ізоморфність та гомоморфність сценаріїв самоорганізації на всіх її фазах для систем різної природи. Це стосується також і освітніх систем та, зокрема, системи професій-

них компетентностей фахівця, про яких зазначається у цій статті.

Під самоорганізацією в синергетиці розуміються процеси виникнення макроскопічно впорядкованих просторово-часових структур у складних відкритих нелінійних системах, що знаходяться в далеких від рівноваги станах, поблизу особливих критичних точок – точок біфуркації. У таких точках і навколо них поведінка системи характеризується критичним станом, при якому система стає нестійкою щодо флуктуацій і виникає невизначеність: чи буде стан системи хаотичним або вона перейде на новий, більш диференційований і високий рівень упорядкованості. Отанне означає, що в цих точках система під дією навіть найнезначніших впливів, або флуктуацій, може різко змінювати свій стан. Цей перехід часто характеризують як виникнення «порядку з хаосу» [19; 20]. Синергетичні системи майже завжди знаходяться у «режимі із загостренням», в якому наявність ймовірних біфуркаційних точок пов'язана з тим, що в середовищі, яке описується, будь-яке невелике збурення може викликати нелінійно велику реакцію і спричинити структурний перехід системи.

У моделюванні процесів різного походження системно-синергетичний підхід є методологічним кроком уперед порівняно з класичним системним підходом. Системно-синергетичний підхід розглядає відкриті, нерівноважні, нелінійні та складні системи у своєму розвитку. При цьому увага фокусується на процесах руху систем, структурних фазових переходах на відміну від статичного та морфологічного їх опису в класичному системному підході; не зупиняється на стадії аналізу структури та компонентів системи, а використовує ефект кооперативності процесів, що лежать в основі її самоорганізації й розвитку; вивчає провідну роль сукупності внутрішніх і зовнішніх взаємозв'язків системи, а джерелом її руху та еволюції визнає обмін інформацією, енергією та матерією із зовнішнім середовищем.

В умовах багатопрофільного закладу охорони здоров'я збільшується роль так званих універсальних компетентностей, які становлять комплекс базових знань та відрізняються високим ступенем узагальнення. Значимість універсальних компетентностей у процесі професійної діяльності спеціаліста зумовлена їх інваріантністю і стійким характером під час зміни форм та змісту цієї діяльності, що дає підстави стверджувати про існування певних атракторів у синергетичному розвитку системи професійних компетентностей фахівця (атрактор – множина точок у фазовому просторі, до якої збігаються фазові траєкторії дисипативної системи). Це є базою для формування таких особистісних утворень, як професійна готовність, психологічна компетентність, наукове мислення, професійна майстерність, індивідуальна творчість та інші. Тобто,

йдеться про надпрофесійні здатності особистості, що детермінують успішну діяльність людини не тільки в професійних, а й в позапрофесійних сферах.

Під час дослідження професійних компетенцій працівників багатопрофільного закладу охорони здоров'я для підтримки реалізації інтегрованої медичної допомоги, їх дескрипторів та критеріїв вочевидь необхідно дотримуватись не просто системного підходу, але й системно-синергетичного. Адже сума компетенцій та професійних технологій, якими володіє такий спеціаліст, мають складати не лише узгоджену, цілісну та несуперечливу систему, а ще й систему дисипативну, здатну до саморозвитку та самовдосконалення; систему, відкриту до інтенсивного обміну інформацією із зовнішнім світом, здатну черпати її зі свого клінічного досвіду.

Вочевидь ми приходимо до необхідності моделювати складну та мультимодальну сукупність професійних компетентностей лікаря, описувати її формування та подальше удосконалення саме в парадигмі системно-синергетичного підходу.

Зазначимо, що в епістемологічній площині значний інтерес може викликати дослідження розвитку системи професійних компетентностей лікаря безпосередньо на робочому місці закладу охорони здоров'я. Адже саме під час виконання своїх функціональних обов'язків у практикуючого спеціаліста має відбуватися системно-синергетичний синтез професійних компетентностей на основі знань, отриманих в університеті або коледжі. Тож сукупність актуальних професійних компетентностей лікаря ймовірно перетворюється на відкриту дисипативну систему, що розвивається саме в умовах практичної діяльності та відповідної післядипломної освіти. Можна висловити гіпотезу, що власно у цьому і полягає практичне значення інтернатури.

Як зазначає Д. Д. Дячук, діяльність багатопрофільних клінічних закладів «...є ідеальним плацдармом для впровадження профілактичного напрямку у медицині, розвитку освітніх, наукових та новітніх практичних технологій, від яких залежить ефективність і якість діяльності всієї системи охорони здоров'я, збереження трудового потенціалу та зміцнення здоров'я населення» [21]. Найважливішою новітньою технологією у ресурсному забезпеченні таких закладів є розвиток кадрового потенціалу, який може «використовуватися для вирішення нестандартних завдань» [21]. Саме нові системні підходи до процесів управління персоналом та розвитком його професійних компетентностей може бути запорукою комплексного реформування багатопрофільних медичних закладів в Україні.

Отже, відкрита система професійних компетенцій працівника закладу охорони здоров'я повинна мати можливості саморозвитку через вплив таких чинників,

як психологічна мотивація до професійного самовдосконалення; відповідна матеріальна стимуляція з боку закладу підвищення кваліфікації спеціаліста; обмін цієї системи з новітньою професійною і науковою інформацією як всередині закладу, на робочому місці, так із зовнішнім професійним та науковим середовищем; створення організаційних та інформаційно-освітніх умов для безперервного професійного розвитку та навчання працівника протягом усього періоду виконання своїх службових обов'язків.

З огляду на останнє в програму дослідження системи професійних компетентностей працівника закладу охорони здоров'я необхідно включити також питання організації підвищення кваліфікації та перекваліфікації медичного працівника з відповідним запровадженням навчальних програм безперервного професійного розвитку як на рівні інтернатури, резидентури, аспірантури, так і на курсах підвищення кваліфікації чи проходження стажування.

Ефективна діяльність сучасних медичних установ багато в чому визначається також і володінням керівниками процесів надання медичних послуг питаннями організаційного менеджменту, фінансування, страхування, стратегічного планування й управління, уміннями ухвалювати комплексні рішення та здійснювати контроль за їх виконанням, організовувати цілеспрямовану діяльність закладу, його персоналу. Отже актуальним є дослідження системи управління кадровими процесами на основі компетентнісного підходу. В умовах багатопрофільного медичного закладу менеджер в охороні здоров'я — це професіонал в галузі управління всіма ланцюгами системи надання медичних послуг з урахуванням такої її специфіки як багатовекторність та мультимодальність. Так само важливим є створення та впровадження сучасних навчальних програм безперервного професійного розвитку менеджерів закладу охорони здоров'я.

Для оперування спільним дискурсом та єдиним понятійно-термінологічним полем у програмі зазначеного дослідження має бути завдання розробки онтологій системної компетентності працівників багатопрофільного лікувально-профілактичного закладу як формальних описів термінів предметної медичної області (або менеджменту охорони здоров'я) та відносин між ними [22].

Об'єктивне проектування системи компетентностей медичних працівників багатопрофільного лікувально-профілактичного закладу може бути здійснено через аналіз практики та оцінки якості надання медичних послуг у такому закладі з використанням методів кількісного оцінювання якості процесів — кваліметрії.

Використовуючи методи кваліметрії, можна визначити кількісні оцінки якості діяльності медичного

персоналу і швидко виявити компетентнісні чинники, що позитивно або негативно впливають на якість надання медичних послуг, визначити кількісні оцінки значущості цих чинників і виробити рекомендації із складання відповідних програм підвищення/удосконалення кваліфікації надавачів медичних послуг. При цьому освітній компонент буде лише частиною комплексного алгоритму переходу роботи персоналу на якісно новий рівень лікування та профілактичної роботи, який складатиметься із забезпеченням максимальної об'єктивності процесу пошуку рішень щодо кадрового менеджменту саме завдяки використанню кваліметрії.

Для коректного аналізу якості надання медичних послуг доцільно використовувати сучасні методи групового експертного оцінювання процесів і оцінювання компетентності експертів з використанням відповідних програмних засобів на їх основі, зокрема, наприклад «Компетентність НД 2.0» [23]. Такий підхід було успішно апробовано в галузі метрологічного забезпечення процесу діагностування та лікування [24].

Ефективна реалізація освітніх програм безперервного професійного розвитку персоналу неможлива без створення та пілотного впровадження системи внутрішнього забезпечення якості післядипломної освіти в умовах багатoproфільного закладу охорони здоров'я як закладу освіти з відповідним визначенням принципів та процедур забезпечення якості післядипломної освіти. Останні мають бути організаційно-методичною базою для подальшого удосконалення та підвищення професійних компетентностей лікарів, менеджерів та середнього медичного персоналу лікувально-профілактичного закладу.

ВИСНОВКИ

Отже пілотний розгляд питання щодо методологічного обґрунтування дослідження системи професійних компетентностей надавачів медичних послуг багатoproфільного закладу охорони здоров'я дозволяє зробити такі висновки.

1. Якість медичної допомоги насамперед обумовлена системною та багатoproфільною компетентністю працівників охорони здоров'я: як лікарів, так і середнього медичного персоналу, менеджерів закладу охорони здоров'я.

2. Модуляторами лікувально-профілактичного процесу є передусім лікарі, тому в етапному плануванні нашого дослідження необхідно починати саме з їх компетентнісної сфери. Проте, об'єктом дослідження системної фахової компетентності також має бути і професійна діяльність середнього медичного персоналу та менеджерів закладу. Загалом науково-методологічне обґрунтування удосконалення моделі керованої медичної допомоги на рівні багатoproфіль-

ного закладу охорони здоров'я в умовах функціонування єдиної медичної інформаційної системи має формуватися на основі дослідження цілісного системно-синергетичного компетентнісного поля всіх стейкхолдерів лікувально-профілактичного процесу.

3. У практичній діяльності фахівця провідне місце посідає професійна компетенція. Професійні компетентності лікаря відносяться до конкретної сфери діяльності – лікарської. Вони формуються в процесі допрофесійного та післядипломного навчання (інтернатура, резидентура, підвищення кваліфікації тощо) та виявляються й удосконалюються у діяльності під час реалізації таких функцій лікувально-профілактичної праці, як гностична діяльність, проектувально-конструктивна, організаційна, мобілізаційна, інформаційна, орієнтувальна, комунікативна, розвивальна тощо.

4. Отже, професійна компетентність медичного працівника в синергетичній парадигмі – це відкрита, нелінійна, дисипативна, самоорганізована система професійно значимих якостей, знань, умінь і навиків, об'єднаних певним аксеологічним полем, гуманно-ціннісним, толерантним відношенням до пацієнтів і колег, постійною спрямованістю на особистісне й професійне самовдосконалення. До цієї системи входять також і такі універсальні якості професіонала, як розвиток громадянської та професійної відповідальності, правової культури і правової самосвідомості, духовності, ініціативності, самостійності, соціальної толерантності, готовності до успішної соціалізації в колективі та суспільстві (особливо для молодих спеціалістів), професійної зрілості та інш.

5. Для обґрунтування мультидисциплінарної системи професійних компетентностей працівників охорони здоров'я в умовах багатoproфільного лікувально-профілактичного закладу необхідна побудова достовірної моделі цієї системи. Наукове обґрунтування мультимодальної системи професійних компетентностей працівників охорони здоров'я в умовах багатoproфільного лікувально-профілактичного закладу має будуватися на сучасних теоретико-методологічних засадах в площині постнекласичної наукової парадигми, тобто на основі системно-синергетичного підходу, із застосуванням як загальнонаукових, так і спеціальних методів пізнання, зокрема онтологічного підходу.

6. Обґрунтування системи внутрішнього забезпечення якості післядипломної освіти працівників багатoproфільного закладу охорони здоров'я обумовлене інноваційним осучасненням структури, освітніх програм та методів формування системи компетентностей лікарів, середнього медичного персоналу та менеджерів охорони здоров'я [25].

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Подальше визначення теоретико-методологічних підходів, програмних напрямів та специфічних методів дослідження системи професійних компетентностей працівників багатопрофільного закладу охорони здоров'я з метою реалізації інтегрованої медичної допомоги полягає в їх деталізації відповідно до сучасних зарубіжних та вітчизняних структурно-функціональних моделей компетентностей фахівців працівника охорони здоров'я; побудові синергетичної моделі системи професійних

компетентностей, специфічної для працівників багатопрофільного закладу охорони здоров'я, на основі узагальнення результатів діагностування професійних якостей лікарів, медичних сестер, менеджерів охорони здоров'я відповідно до професійних стандартів та стандартів медичної освіти. При цьому доцільно виділити основні класифікаційні ознаки та дескриптори медичної компетентності та компетентності у сфері управління охороною здоров'я, зокрема на основі онтологічного підходу та методу групового експертного оцінювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Згуровський М. З. Болонський процес: головні принципи та шляхи структурного реформування вищої освіти України. Київ: НТУУ «КПІ», 2006. 544 с.
2. Про схвалення Концепції розвитку системи громадського здоров'я: Розпорядження Кабінету Міністрів України від 30 листопада 2016 р. № 1002-р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1002-2016-%D1%80#Text> (дата звернення: 15.09.2021).
3. Дячук Д. Д. Державна наукова установа «науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» державного управління справами: від поліклініки до університетської клініки. Клінічна та профілактична медицина. 2019. № 4 (9-10). С. 6-11.
4. Гандзюк В. А. Вивчення ставлення до власного здоров'я пацієнтів багатопрофільного закладу: інструментарій та основні результати. Клінічна та профілактична медицина. 2019. Том 2, № 8. С. 28-35.
5. Проданчук М. Г., Калашніков А. А., Курділь Н. В. Організація підготовки фахівців у сфері профілактичної медицини в Україні: минуле і сьогодення. Клінічна та профілактична медицина. 2019. № 4 (9-10). С. 12-21.
6. Шевцов А. Г. Освітні основи реабілітології: монографія. К.: «МП Леся», 2009. 484 с.
7. Шевцов А. Г., Ласточкіна О. В., Никоненко Н. В. Підготовка вчителів спеціальної освіти в Україні та за кордоном в умовах екстреного запровадження дистанційного навчання. Інформаційні технології і засоби навчання. 2020. № 77(3). С. 240-261.
8. Вороненко Ю. В., Минцер О. П. Реформирование системы медицинского образования в свете концепции «общество знаний». Український медичний часопис. 2006. № 1 (51). С. 6-13.
9. Мруга М. Р. Структурно-функціональна модель професійної компетентності майбутнього лікаря як основа діагностування його фахових якостей: дис. на здобуття наук. ст. канд. пед. наук: 13.00.04 / Центральний інститут післядипломної педагогічної освіти АПН України. Київ, 2007.
10. Філоненко М. М. Системний аналіз процесу особистісного становлення майбутнього лікаря: збірник наукових праць РДГУ. 2013. № 1. С. 123-126.
11. Михайленко В. Л., Літвак А. І. Безперервний професійний розвиток – ставлення лікарів. Проблеми екології та медицини. Соціальні аспекти. 2020. Том 24, № 5-6. С. 32-38.
12. Кульбашна Я. А. Концептуальні основи формування професійної компетентності майбутніх фахівців у галузі стоматології. Освітологічний дискурс. 2014. № 2(6). С. 86-96.
13. Курдюмов С. П., Князева Е. Н. Синергетика и новые подходы к процессу обучения. Синергетика и учебный процесс. М.: Издательство РАГС, 1999. С. 8-18.
14. Буданов В. Г. Методология синергетики в постнеклассической науке и в образовании. М.: Издательство ЛКИ, 2009. 240 с.
15. Шевцов А. Г. Синергетичні принципи проектування педагогічного процесу як системи. Вища освіта України. 2003. № 2. С. 115-119.
16. Степин В. С., Кузнецова Л. Ф. Научная картина мира в культуре техногенной цивилизации. Москва, 1994. 274 с.
17. Добронравова И. С. Синергетика: становление нелинейного мышления. Київ: Либідь, 1990. 149 с.
18. Хакен Г. Синергетика. Москва: Мир, 1980. 405 с.
19. Пригожин И., Стенгерс И. Порядок из хаоса. Новый диалог человека с природой. Москва: Прогресс, 1986. 432 с.;
20. Василькова В. В. Порядок и хаос в развитии социальных систем. СПб.: «Лань», 1999. 480 с.
21. Дячук Д. Д. Медико-соціальне обґрунтування удосконалення системи управління закладом охорони здоров'я: дис. на здобуття наук. ст. докт. мед. наук: 14.02.03 / Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ, 2013.
22. Минцер О. П., Стрижак О. Є., Денисенко С. В. Використання принципів медичної онтології для побудови сценарних моделей післядипломного нав-

- чання лікарів і провізорів. Медична інформатика та інженерія. 2013. № 2. С. 18-23.
23. Величко О. М., Гордієнко Т. Б., Коломієць Л. В., Шевцов А. Г. Удосконалення методу групового експертного оцінювання: монографія. Одеса, 2017. 216 с.
24. Метрологічне забезпечення процесу діагностування та лікування: монографія / Коломієць Л. В., Суліма Л. О., Шевцов А. Г. та інш. Одеса: «ПЛУТОН», 2015. Т. 1. 152 с.
25. Стандарти і рекомендації щодо забезпечення якості в Європейському просторі вищої освіти [Standards and recommendations for quality assurance in the European Higher Education Area]. К.: Ленвіт, 2006. 35 с.

REFERENCES

- Zghurovskiy, M. Z. (2006). Bolonskiy protses: holovni pryntsyipy ta shliakhy strukturnoho reformuvannya vyshchoi osvity Ukrainy [The Bologna Process: main principles and ways of structural reform of higher education in Ukraine]. Kiev: NTUU «KPY».
- Pro skhvalennia Kontseptsii rozvytku systemy hromadskoho zdorovia. Rozporiadzhennia Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 30 lystopada 2016 r. № 1002-r. [About approval of the Concept of development of public health system. Order of the Cabinet of Ministers of Ukraine of November 30, 2016 № 1002-r.]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1002-2016-%D1%80#Text>.
- Diachuk, D. D. (2019). Derzhavna naukova ustanova «Naukovo-praktychnyi tsentr profilaktychnoi ta klinichnoi medytsyny» Derzhavnoho upravlinnia spravamy: vid polikliniky do universytetskoï kliniky [State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department: from the clinic to the university clinic]. *Clinical and Preventive Medicine*, 4(9-10), 6-11. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(9\).2019.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(9).2019.01).
- Handziuk, V. A. (2019). Vyvchennia stavlennia do vlasnoho zdorovia patsiientiv bahatoprofilnoho zakladu: instrumentarii ta osnovni rezultaty [Study of the attitude to the own health of patients of a multidisciplinary institution: tools and main results]. *Clinical and Preventive Medicine*, 8, 28-35. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(8\).2019.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(8).2019.03).
- Prodanchuk, M. H., Kalashnikov, A. A., & Kurdil, N. V. (2019). Orhanizatsiia pidhotovky fakhivtsiv u sferi profilaktychnoi medytsyny v Ukraini: mynule i sohodennia [Organization of training in the field of preventive medicine in Ukraine: past and present]. *Clinical and Preventive Medicine*, 4(9-10), 12-21. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(9\).2019.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(9).2019.02).
- Shevtsov, A. H. (2009.) Osvitni osnovy reabilitolohii: monohrafiia [Educational foundations of rehabilitation: a monograph]. Kiev: «MP Lesia».
- Shevtsov, A. H., Lastochkina, O. V., Nykonenko, N. V. (2020). Pidhotovka vchyteliv spetsialnoi osvity v Ukraini ta za kordonom v umovakh ekstremnoho zaprovadzhennia dystantsiinoho navchannia [Special education teachers' training in Ukraine and abroad in the conditions of distance education emergence implementation]. *Information Technologies and Learning Tools*, 77(3), 240-261. <https://doi.org/10.33407/itlt.v77i3.3960>.
- Voronenko, Iu.V., Myntser, O. P. (2006). Reformyrovanye systemy medytsynskoho obrazovannia v svete kontsept-syy «obshchestvo znanyi» [Reforming the medical education system in the light of the concept of «knowledge society»]. *Ukrainian Medical Journal*, 1 (51), 6-13.
- Mruha, M.R. (2007). Strukturno-funktsionalna model profesiinoi kompetentnosti maibutnoho likaria yak osnova diahnostuvannia yoho fakhovykh yakosteï [The structural and functional model of professional competence of future physician as a foundation for assessment of his professional attributes]. (Candidate's thesis). Tsentralnyi instytut pislidiplomnoi pedahohichnoi osvity APN Ukrainy. Kyiv.
- Filonenko, M.M. (2013). Systemnyi analiz protsesu osobystisnoho stanovlennia maibutnoho likaria [System analysis of the process of personal development of the future doctor]. *Proceedings of RSUH*. 1, 123-126.
- Mykhailenko, V.L., Litvak, A.I. (2020). Bezperervnyi profesiinnyi rozvytok – stavlennia likariv [Continuing professional development – the attitude of doctors]. *Problems of ecology and medicine*, 24 (5-6), 32-38.
- Kulbashna, Ya.A. (2014). Kontseptualni osnovy formuvannia profesiinoi kompetentnosti maibutnikh fakhivtsiv u haluzi stomatolohii [Conceptual bases of formation of professional competence of future specialists in the field of dentistry]. *Educational discourse*, 2(6), 86-96.
- Kurdiumov, S.P., Kniazeva, E.N. (1999). Synerhetyka y novye podkhody k protsesu obuchennia. Synergetics and educational process [Synergetics and new approaches to the learning process. Synergetics and educational process]. Moskva: Yzdatelstvo RAHS.
- Budanov, V.H. (2009). Metodolohiya synerhetyky v postneklassycheskoi nauke y v obrazovanny [Methodology of synergetics in post-non-classical science and education]. M.: Yzdatelstvo LKY.
- Shevtsov, A.H. (2003). Synerhetychni pryntsyipy proektuvannia pedahohichnoho protsesu yak systemy [Synergetic principles of designing the pedagogical process as a system.]. *Higher education in Ukrain.*, 2, 115-119.
- Stepyn, V.S., Kuznetsova, L.F. (1994). Nauchnaia kartyna myra v kulture tekhnogennoi tsyvylyzatsyy [Scientific picture of the world in the culture of technogenic civilization]. Moskva.

17. Dobronravova, Y.S. (1990). Synerhetyka: stanovlenye nelyneinoho myshleniya [Synergetics: the formation of non-linear thinking]. Kyiv: Lybid.
18. Khaken, H. (1980). Synerhetyka [Synergetics]. Moskva: Myr.
19. Pryhozhyn, Y., Stenhers, Y. (1986). Poriadok yz khaosa. Noviy dyaloh cheloveka s pryrodoy [Order Out of Chaos: Man's New Dialogue with Nature]. Moskva: Prohress.
20. Vasytkova, V.V. (1999). Poriadok y khaos v razvytyy sotsyalnykh system [Order and chaos in the development of social systems]. SPb.: Lan.
21. Diachuk, D.D. (2013.) Medyko-sotsialne obgruntuvannya udoskonalennia systemy upravlinnia zakladom okhorony zdorovia [Medical and social justification for improving the management system of the health care institution]. (Doctor's thesis). Natsionalna medychna akademiia pisliadyplomnoi osvity imeni P. L. Shupyka, Kyiv.
22. Mintser, O.P., Stryzhak, O. Ye., Denysenko, S.V. (2013). Vykorystannya pryntsyviv medychnoi ontolohii dlia pobudovy stsennarnykh modelei pisliadyplomnoho navchannia likariv i provizoriv [Using the principles of medical ontology to build scenario models of post-graduate training of doctors and pharmacists]. Medical Informatics and Engineering, 2, 18-23.
23. Velychko, O. M., Hordiienko, T. B., Kolomiets, L. V., Shevtsov, A.H. (2017). Udoskonalennia metodu hrupovoho ekspertnoho otsiniuvannia: monohrafiia [Improving the method of group expert evaluation: a monograph]. Odesa: «Bondarenko M. O.»
24. Kolomiets, L.V. (Ed.) (2015). Metrolohichne zabezpechennia protsesu diahnostuvannia ta likuvannia: monohrafiia [Metrological support of the process of diagnosis and treatment: a monograph]. O.: «PLUTON».
25. Standarty i rekomendatsii shchodo zabezpechennia yakosti v Yevropeiskomu prostori vyshchoi osvity [Standards and recommendations for quality assurance in the European Higher Education Area]. (2006). Kyiv: Lenvit.

*Резюме***СИСТЕМНО-СИНЕРГЕТИЧЕСКАЯ МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ ВРАЧА В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

Шевцов А. Г.

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами, г. Киев, Украина

Национальная стратегия построения новой системы здравоохранения в Украине требует от медицинских учреждений соблюдения национальных и международных стандартов качества услуг и профессионализма персонала, основанные на понятиях его профессиональных компетентностей и должны быть обеспечены системой до- и последипломного образования врачей, медицинских сестер и менеджеров. Цели кардинального реформирования этой системы формируют необходимость дополнительного изучения и обновления методологических подходов к вопросу формирования компетентностей специалистов в сфере здравоохранения на основе современной постнеклассической научной картины мира.

Цель исследования. Определить системно-синергетическую методологию и программные направления исследования профессиональных компетентностей работников многопрофильного учреждения здравоохранения в современном постнеклассическом синергетическом дискурсе

Материал и методы. Теоретическое исследование проводилось в рамках постнеклассической научной парадигмы с применением системно-синергетического анализа. Программные направления исследования определялись на основе проектно-концептуального моделирования и прогнозирования прикладной научно-исследовательской работы в рамках деятельности многопрофильного учреждения здравоохранения.

Результаты. В определении и реализации программных направлений исследования совокупности профессиональных компетентностей, специфической для работников многопрофильного учреждения здравоохранения, с целью предоставления интегрированной медицинской помощи, целесообразно придерживаться системно-синергетического моделирования. При этом необходимо выделить основные классификационные признаки и дескрипторы профессиональных компетентностей работников таких учреждений, в частности на основе онтологического подхода и метода группового экспертного оценивания, понимая исследуемую совокупность профессиональных компетентностей как систему взаимосвязанных и взаимозависимых компетентностей, находящуюся в постоянной динамике, и такую, что является открытой и нелинейной,

Выводы. Для научного обоснования мультидисциплинарной системы формирования и развития профессиональных компетентностей работников здравоохранения в условиях многопрофильного лечебно-профилактического учреждения необходимо построение достоверной модели этой системы на современных теоретико-методологических основах в плоскости постнеклассической научной парадигмы, то есть на основе системно-синергетического подхода, с применением как общенаучных, так и специальных методов познания.

Ключевые слова: система здравоохранения, многопрофильное лечебно-профилактическое учреждение, профессиональная компетентность, последипломное медицинское образование, системно-синергетическая методология, постнеклассическая научная парадигма, мультидисциплинарный подход, программные направления исследования.

Summary

SYSTEM AND SYNERGETIC METHODOLOGY TO RESEARCH DOCTOR'S PROFESSIONAL COMPETENCES IN THE MULTIPROFILE HEALTHCARE INSTITUTIONS SHEVTSOV A. H.

State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

The national strategy for a new health care system formation in Ukraine requires medical institutions to comply with national and international standards of medical service quality and staff training, based on the concepts of their professional competencies, provided by undergraduate education and postgraduate training of doctors, nurses and managers.

The goals of radical reform of this system call for the need of additional studying and updating of methodological approaches to the formation of health care workers' competencies on the basis of modern post-non-classical scientific picture of the world.

The aim of the research. To determine the system and synergetic methodology and the program directions for research of professional competencies of the employees in the multiprofile health care institutions in the frame of the modern post-non-classical synergetic discourse.

Material and methods. Theoretical research was conducted in the frame of the post-non-classical scientific paradigm with the use of system and synergetic analysis. Program areas of the research were determined on the project-conceptual modelling and forecasting of applied research work within the activities of a multiprofile health care institution.

Results. In the determination and implementation of program areas of research of the list of professional competencies specific to a multiprofile health care institutions employees with a purpose of providing integrated medical care, it is expedient to adhere to system and synergetic modelling. It is necessary to identify the main classification features and descriptors of professional competencies of the medical institutions employees, in particular on the basis of ontological approach and method of group expert evaluation, understanding the studied set of professional competencies as a system of interconnected and interdependent competencies which is an open, nonlinear, dissipative and with a certain level of complexity and self-organization system.

Conclusions. To scientifically substantiate the multidisciplinary system of formation and development of the professional competencies of the multiprofile medical institution workers, it is necessary to create a reliable model of this system based on modern theoretical and methodological principles in the post-non-classical scientific paradigm, i.e. on system and synergetic approach via use of both general and special methods of cognition.

Key words: health care system, multiprofile institution of preventive and clinical medicine, professional competence, postgraduate medical training, system and synergetic methodology, post-non-classical scientific paradigm, multidisciplinary approach, research directions program.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 18.11.2021 р.

УДК 618.1-008+618.19-006
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.09)

ПРЕДИКТОРИ ТА ПРЕМОРБІДНІ СТАНИ РОЗВИТКУ ОНКОЗАХВОРИЮВАНЬ ЖІНОЧОЇ СТАТЕВОЇ СФЕРИ, ЗОКРЕМА РАКУ ЕНДОМЕТРІЯ ТА РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

А. О. Петрук, О. О. Литвак, А. Б. Хабрат

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Резюме

Мета дослідження: огляд нових потенційних діагностичних критеріїв предикторів та преморбідних станів розвитку онкозахворювань жіночої статеві сфери, зокрема раку ендометрія та раку молочної залози.

Матеріали та методи. В роботі були застосовані бібліографічний, інформаційно-аналітичний методи. Джерелами інформації були дані наукової літератури за темою дослідження, сучасні гайдлайни, огляд рандомізованих контрольованих досліджень.

Результати. Результати епідеміологічних досліджень свідчать про те, що підвищеним ризиком розвитку раку жіночої статеві системи є наявність ожиріння та ЦД 2 типу. Потенційними механізмами їх зв'язку є гіперінсулінемія, гіперглікемія, хронічне запалення та інсулінорезистентність. Оскільки інсулін є основним регулятором метаболізму клітини та відноситься до тканинних факторів росту, гіперінсулінемія збільшує ризик розвитку раку. Гіперінсулінемія асоціюється зі збільшенням секреції андрогенів яєчниками і зниженням рівня протеїну, який зв'язує статеві гормони, що призводить до більш високої концентрації біологічно активних естрогенів, які також відомі як фактори ризику розвитку злоякісних пухлин жіночої статеві системи. В останні роки було виявлено, що при раку та ЦД 2 типу профілі РФАА є суттєво зміненими. Оскільки для синтезу ДНК, факторів росту пухлин, побудови нових кровоносних судин та дублювання всього їх вмісту в білках раковим клітинам потрібні певні амінокислоти, зміни профілів РФАА можуть використовуватись як біомаркери захворювань та розрізнення окремих типів раку на різних стадіях.

Висновки. В умовах зростання онкозахворюваності актуальним залишається питання ранньої діагностики та виявлення раку на до клінічних стадіях. Метаболізм білків при ракових станах залишається недостатньо зрозумілим і потребує додаткових досліджень з використанням більшого обсягу вибірки. Крім того, необхідно з'ясувати біологічні механізми, за допомогою яких амінокислоти можуть сприяти ризику та прогресуванню раку або іншим преморбідним станам. Визначення точного механізму, що лежить в основі змін у профілях РФАА, має великий потенціал для діагностики та лікування раку.

Ключові слова: предиктори, преморбідні стани, рак ендометрія, рак молочної залози, цукровий діабет 2 типу, інсулін, гіперплазія ендометрія, профілі РФАА.

ВСТУП

Наукова література містить значну кількість інформації, що стосується епідеміології, патогенезу, генетики, гормональних аспектів та молекулярної біології виникнення та розвитку онкозахворювань жіночої статеві системи, зокрема раку молочної залози (РМЗ) та раку ендометрія (РЕ).

У 2018 році прогнозована кількість нових випадків РМЗ в 28 країнах Європейського Союзу (ЄС) становила 404920, з прогнозованою щорічною захворюваністю на РМЗ з урахуванням віку 144,9/100000 та смертністю 32,9/100000, при 98755 передбачуваних смертей.[1] У 2018 році у всьому світі було близько 2,1 мільйона вперше виявлених випад-

ків РМЗ у жінок, що становило майже кожен четвертий випадок раку серед жінок, і 630 000 померло від нього. [2] У 2012 році 5-річна поширеність даної захворюваності у Європі становила 1 814 572 випадки та 6 875 099 випадків у всьому світі. [1,2] Захворюваність на РМЗ зростає з моменту введення мамографічного скринінгу, удосконалення методів діагностики, поліпшення результатів лікування та продовжує зростати із старінням населення. У більшості країн Заходу за останні роки рівень смертності знизився, особливо у молодших вікових групах, через покращення лікування та попереднє виявлення. [4]

До найважливіших факторів ризику розвитку РМЗ належать: генетична схильність, вплив естрогенів (ендогенних та екзогенних, включаючи тривалу замісну гормонотерапію (ЗГТ)), іонізуюче випромінювання, низький рівень паритету вагітностей, висока щільність грудей та атипична гіперплазія в анамнезі. Також сприяють зростанню РМЗ цукровий діабет, дієта західного типу, ожиріння та вживання алкоголю. [3]

Щодо ранньої діагностики та виявлення РМЗ на доклінічній стадії, актуальним залишається питання впровадження національних чи регіональних популяційних скринінгових програм мамографії. Так, згідно доказових рекомендацій Європейської Ініціативної Комісії з питань раку молочної залози (ЕСІВС; European Commission Initiative on Breast Cancer) найбільшу користь для зниження смертності мамографічний скринінг має для жінок у віці 50-69 років, тоді як докази ефективності його проведення для жінок у віці 40-49 та 70-74 років є менше дослідженими. [5,6] Такі ж висновки знаходять у звіті про скринінг РМЗ за 2015 рік від Міжнародного агентства з дослідження раку (IARC). [7] У британському огляді рандомізованих контрольованих мамографічних досліджень було оцінено відносно зниження смертності від РМЗ на 20% у жінок у віці від 50 до 70 років. [8] Слід зазначити, що огляд наголошує на важливості врахування ризику надмірної діагностики та надмірного лікування, а також помилково позитивного скринінгу. Тим не менше, мамографічний скринінг та популяційні програми підвищення обізнаності щодо РМЗ, разом із вдосконаленим лікуванням, сприяють зменшенню смертності. Також немає єдиної думки щодо використання ультразвуку (УЗД) як додаткового методу скринінгу.

У жінок з обтяженим сімейним анамнезом щодо РМЗ (з або без доведених мутацій BRCA) щорічний скринінг за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) молочної залози в поєднанні з мамографією може виявити захворювання на більш сприятливі стадії порівняно з мамографічним скринінгом (ризик діагностування РМЗ II та вище стадії на 70% нижчий). Однак, достовірних даних про зниження смертності при поєднанні цих скринінгів немає.

Рекомендації скринінгу раку молочної залози:

- Регулярна (щорічна або кожні 2 роки) мамографія рекомендується жінкам у віці 50-69 років [I, A]. Регулярну мамографію також можна робити жінкам у віці 40-49 та 70-74 років, хоча докази користі менш відомі [II, B].

- Жінкам з обтяженим сімейним анамнезом щодо РМЗ, із доведеними мутаціями BRCA або без них, рекомендується проводити щорічну МРТ та щорічну мамографію (супутню або почергову) [III, A].

Рак ендометрія є найпоширенішим інвазивним гінекологічним раком і, насамперед, захворюванням жінок у постменопаузі, середній вік яких становить 60 років. [9] Ризик розвитку РЕ підвищений у жінок з гіперестрогенією, яка може бути обумовлена ожирінням, полікістозом яєчників, безпліддям, замісною гормональною терапією тільки естрогенами. Також ризик РЕ підвищений у жінок які не народжували і при інфікуванні вірусом папіломи людини. Хоч більшість випадків захворювання і діагностуються завдяки проявам клінічних симптомів, тим не менше, виявлені хворі перебувають на ранній стадії та мають високий рівень виживання. Відомо, що причиною РЕ є естрогенна терапія, якій не протидіє терапія прогестероном. Так, збільшення захворюваності, що спостерігалось у другій половині ХХ століття було пов'язано зі збільшенням призначення замісної гормональної терапії, надмірною популяризацією фітопрепаратів з високим вмістом естрогенів. При цьому жінки, які приймають комбіновану естроген-прогестеронову терапію, мають подібний ризик розвитку РЕ як і жінки, що не приймають постменопаузальну гормональну терапію. Також при терапії тамоксифеном спостерігається подвоєння ризику розвитку РЕ, що виявляється у річному показнику 2,30 випадки на 1000 для жінок, які приймають тамоксифен, проти 0,91 випадків на 1000 для жінок, які отримували плацебо. Також слід зазначити, що підвищений ризик спостерігався переважно у жінок у постменопаузі. Серед інших факторів ризику – ожиріння, дієта з високим вмістом жиру та такі репродуктивні фактори, як нуліпарність, синдром полікістозу яєчників, рання менархе та пізня менопауза. Спадковий неполіпозний колоректальний рак (HNPCC, синдром Лінча) пов'язаний із помітно підвищеним ризиком РЕ порівняно з жінками в загальній популяції. Серед жінок, які є носіями HNPCC, сукупна захворюваність на рак ендометрію коливається від 20% до 60% у віці до 70 років. Цей ризик незначно відрізняється від мутації білків MLH1 ризик розвитку РЕ у віці 70 років становить 25%, тоді як носії мутації MSH2 того ж віку мають ризик від 35 до 40%. Середній вік діагнозу для носіїв MLH1 або MSH2 становить 47 років порівняно з 60 роками для неспадкованих форм РЕ.

На сучасному етапі вивчення потенційною основою для формування злоякісних пухлин та провідною патологічною ланкою в розвитку аномальних маткових кровотеч і як потенційна основа для формування злоякісних пухлин розглядаються гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ). Це патологічна проліферація залоз ендометрія, що проявляється спектром атипових морфологічних, архітектурних та цитологічних порушень, які призводять до збільшення залозисто-стромального співвідношення в ендометрії. Малігнізація гіперпластично зміненого ендометрія коливається в доволі широких межах – від 20 до 30%. До предикторів розвитку ГПЕ відносять екстрагенітальну патологію та аутоімунні захворювання, що призводять до хронічних запальних процесів внутрішніх статевих органів жінки та супроводжуються відносною або абсолютною гіперестрогенією, хронічною ановуляцією, недостатністю лютеїнової фази, що в свою чергу веде до пошкодження рецепторного апарату ендометрія з набуттям окремими клітинами ендометрія проліферативної автономії, до порушення гістологічної диференціації клітин ендометрія на фоні пригнічення процесів апоптозу, порушення процесів тканинного ремодулювання, дисметаболізації матриксних металопротеаз на фоні загальної низької проліферативної активності ендометрія в цілому. Зокрема, у жінок в перименопаузі виснаження гаметопродукуючої та гормональної функції яєчників, в умовах порушення тиреоїдної секреції, призводить до розвитку комплексу, тісно пов'язаних між собою, нейрометаболічних змін гомеостазу організму в цілому, отримавших назву « перименопаузальний метаболічний синдром», який може служити предиктором розвитку рецидиву гіперпластичного, передонкологічного та онкологічного процесу в ендометрії. [10,24]

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Огляд нових потенційних діагностичних критеріїв предикторів та преморбідних станів розвитку онкозахворювань жіночої статеві сфери, зокрема раку ендометрія та раку молочної залози.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В роботі були застосовані бібліографічний, інформаційно-аналітичний методи. Авторами досліджено дані наукової літератури за темою дослідження, сучасні гадлайни, огляди рандомізованих контрольованих досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Численні дослідження, проведені останніми роками, підтверджують наявність зв'язку між ЦД та онкологічними захворюваннями. Більшість досліджень з оцінки ризику розвитку і смерті від раку

проводилися на когорті пацієнтів з ЦД 2-го типу або без уточнення типу діабету. Відносно ризику розвитку раку у хворих на ЦД 1-го типу дані суперечливі, проте в ряді мета-аналізів відзначено невелике збільшення розвитку онкозахворювань у пацієнтів з ЦД 1-го типу.

Відомо, що інсулін є основним регулятором метаболізму клітини та відноситься до тканинних факторів росту. Ефекти інсуліну в клітинах-мішенях опосередковуються через інсулінові рецептори (ІР), які є трансмембранними білками і відносяться до тирозинкіназних рецепторів. Гіперінсулінемія – як ендогенна (предіабет, метаболічний синдром, ожиріння, ЦД 2-го типу, синдром полікістозних яєчників), так і екзогенна (інсулінотерапія діабету) збільшує ризик розвитку раку, оскільки для росту більшості ракових клітин потрібен інсулін. Гіперінсулінемія асоціюється зі збільшенням секреції андрогенів яєчниками і зниженням рівня протейну, який зв'язує статеві гормони, що призводить до більш високої концентрації біологічно активних естрогенів, які також відомі як фактори ризику розвитку злоякісних пухлин жіночої статеві системи.

Механізми реалізації онкогенезу при ЦД:

1) Інсулін стимулює ріст ракових клітин, головним чином через свої власні рецептори;

1) У більшості ракових клітин відбувається гіперекспресія ІР, при цьому переважають його А-ізоформи, які мають більш виражений мітогенний ефект в порівнянні з В-ізоформами;

2) Гіперінсулінемія може сприяти канцерогенезу опосередковано – через вплив інсуліноподібного фактору росту 1 (ІФР-1). Інсулін знижує печінкову продукцію білка зв'язуючого ІФР-1 і, можливо, ІФР-2, що призводить до підвищення рівнів циркулюючого вільного, біологічно-активного ІФР-1. ІФР-1 володіє більш вираженою мітогенною і антиапоптозною дією, ніж інсулін, і може діяти в якості стимулятора росту пухлинних клітин;

3) У більшості хворих на ЦД 2-го типу є надлишок жирової тканини. Жирова тканина є активним ендокринним органом, який продукує вільні жирні кислоти, інтерлейкін-6 (ІЛ-6), інгібітор активатора плазміногену-1 (ІАП-1), адипонектин, лептин і фактор некрозу пухлин-альфа. Кожен з цих факторів може мати етіологічну роль в злоякісній трансформації або прогресуванні раку.

Потенційними механізмами зв'язку раку та ЦД 2 типу є гіперінсулінемія, гіперглікемія, хронічне запалення та інсулінорезистентність. Метаболізм амінокислот у печінці глюконеогенним шляхом підвищує рівень глюкози, що сприяє секреції інсуліну з підшлункової залози. Інсуліноподібний фактор росту 1 (IGF-1) та інсулін активують мішень комплексу

рапаміцину 1 (mTORC1) та рибосомний білок S6 кіназа $\beta 1$ (S6K1), постійна активація яких призводить до серинового фосфорилування рецепторів інсуліну IRS-1 та IRS-2. Отримана інсулінорезистентність збільшує потребу в інсуліні для утилізації надлишку глюкози. Довготривалий вплив може негативно вплинути на функцію острівців, що призведе до неадекватної реакції на інсулін та призведе до початку ЦД 2 типу. З іншого боку, підвищений ризик розвитку раку мають і деякі резистентні до інсуліну особи, які здатні підтримувати ступінь гіперінсулінемії, необхідної для підтримки нормальної (або майже нормальної) толерантності до глюкози.

**mTORC1, білок, що є ключовим компонентом сигнального шляху, що стимулює ріст клітин шляхом пришвидшення біогенезу рибосом і трансляції, сповільнення деградації білків та активації захоплення поживних речовин із середовища;*

**рапаміцин – бактерійний токсин Streptomyces hydroscopicus, що використовується в клініці як імуносупресант і протираковий препарат.*

Результати епідеміологічних досліджень свідчать про те, що ожиріння та ЦД2 позитивно корелюють із підвищеним ризиком кількох видів раку, зокрема раку жіночої статеві системи. Основний зв'язок між ожирінням, ЦД 2 типу та раком пов'язаний з резистентністю до інсуліну, гіперінсулінемією та порушеннями в сигнальних системах IGF. Інсулінорезистентність, переплетена з гіперінсулінемією, є одним із можливих основних механізмів прямого зв'язку між ЦД 2 типу та раком, що реалізується за рахунок впливу гіперінсулінемії на сигнальні шляхи інсуліну та інсуліноподібного фактора росту 1 (IGF-1)[9] та впливу інсулінорезистентності на опосередковані ліпідами механізми, або на метаболічні відхилення при ожирінні. Серед численних метаболітів, як біомаркери захворювань, можуть використовуватись амінокислоти, оскільки вони беруть участь у синтезі білка та є регуляторами метаболізму. Гіпераміноацидемія у пацієнтів із ожирінням виявляється підвищеним рівнем пулу вільних амінокислот (PFAA), включаючи незамінні амінокислоти з розгалуженим ланцюгом (BCAAs), а саме: валін (Val), лейцин (Leu), ізолейцин (Ile) та ароматичні амінокислоти (AAAs); а саме: тирозин (Tyr) та фенілаланін (Phe). Метаболічні зміни білків визначаються і при інсулінорезистентності, ЦД 2 типу та раку. В останні роки було виявлено, що профілі PFAA суттєво змінені у пацієнтів з діабетом та/або раком.[11,12] Причинно-наслідкові механізми таких змін ще недостатньо вивчені, однак змінений профіль PFAA, може бути перспективним біомаркером для розуміння етіології, патогенезу та розрахунку ризику розвитку цих захворювань, враховуючи низьку специфічність змін PFAA через розбіжності таких характеристик як вік, стать, етнічне походження, сту-

пінь ожиріння, дієта, різні типи та стадії раку, різні методи вимірювання амінокислот.

Інсулін вже давно визнаний регулятором комплексу дегідрогенази альфа-кетокислоти з розгалуженим ланцюгом – ферментного комплексу, що бере участь у катаболізмі BCAA.[12] Встановлено, що резистентність до інсуліну знижує ферментативну активність комплексу дегідрогенази альфа-кетокислот з розгалуженою ланцюгом а, отже, пригнічує катаболізм BCAA. Таким чином між резистентністю до інсуліну та циркулюючими концентраціями BCAA існує позитивний зв'язок.[13,14] Крім того, резистентність до інсуліну корелює із змінами деяких інших вільних амінокислот, включаючи AAAs, аланін (Ala), пролін (Pro) та гліцин (Gly).

Для синтезу ДНК, факторів росту пухлин, побудови нових кровоносних судин та дублювання всього їх вмісту в білках раковим клітинам потрібні певні амінокислоти, наприклад, глутамін (Gln), гліцин (Gly), аспарагінова кислота (Asp) та серин (Ser).[15]

З 2005 по 2015 роки було проведено 20 досліджень, при яких визначали профілі PFAA у хворих на рак. Одними з перших (Vissers YL et al.) проаналізували концентрацію PFAA у трьох типів онкологічних хворих з різним рівнем схуднення, тобто раку молочної залози (без втрати ваги), раку товстої кишки (випадкове схуднення) та раку підшлункової залози (часте схуднення). Вони виявили значне зниження рівня аргініну (Arg), незалежно від типів та стадій пухлини, втрати ваги або індексу маси тіла. [16] Цей висновок наводить на думку, що зниження Arg є специфічною ознакою наявності злоякісної пухлини. Вони також виявили, що концентрація BCAA у всіх онкологічних хворих була нижчою, ніж у контрольній групі. Слід зазначити, що зміни рівня PFAA залежать від стадії та типу раку. В іншому дослідженні (Gu Y. et al.) вивчали профілі PFAA у 56 пацієнтів із раком шлунка, 28 пацієнтів із раком молочної залози, 33 пацієнтами із раком щитовидної залози та 137 пацієнтів контрольної групи. Було встановлено, що рівень гістидину (His) значно знижений у хворих на РМЗ. Це дослідження також показало, що Ala, Arg, Asp та цистеїн (Cys) сприяють розмноженню ракових клітин.[17] Окрім різних типів раку, варіація структури PFAA у пацієнтів була обумовлена різними стадіями захворювання.

У 2013 році група дослідників (Poschke I. et al.), обстеживши 41-го пацієнта з РМЗ, повідомляли про підвищення рівня Glu, Ser, Gln, Ala, Val, Phe, Ile та Leu, що корелювало із запальним станом та підтипом пухлини.[18] Подібне збільшення рівня амінокислот, а саме Orn, Glu і Trp у хворих на РМЗ, спостерігалось ще в дослідженнях минулого століття. Однак інше дослідження у 196 пацієнтів продемонструвало зниження рівня Gln, Tyr, Phe, His та Trp, та збільшення Thr, Ser, Pro, Gly, Ala, Orn та Lys.[19]

На профілі PFAA можуть впливати різні фактори, включаючи кількість та/або склад харчового білка, метаболізм м'язового білка, а також лабільний запас білка в різних тканинах. Очевидно, що характер і ступінь змін профілю PFAA залежать від типу раку та стадії захворювання. Визначення точного механізму, що лежить в основі змін у профілях PFAA, має великий потенціал для діагностики та лікування раку. Так, спираючись на ефект Варбурга (схильність більшості ракових клітин виробляти енергію шляхом активного гліколізу з утворенням молочної кислоти, що майже в 200 разів вище ніж в нормальних тканинах), ракові клітини широко використовують Gln для продукування АТФ (аденозин-трифосфату) для підтримки анаболізму, який необхідний для росту та розростання пухлини. [20,24,25] Хоча споживання Gln збільшується в більшості пухлин, деякі ракові клітини можуть виживати і розмножуватися, використовуючи лише глюкозу.[21]

ВИСНОВКИ

І хоча наше розуміння змін метаболізму PFAA при ракових станах залишається недостатньо зрозумілим і потребує додаткових досліджень з використанням більшого обсягу вибірки, профілювання PFAA

має клінічну користь для виявлення та розрізнення окремих типів раку на різних стадіях. Крім того, необхідно з'ясувати біологічні механізми, за допомогою яких амінокислоти можуть сприяти ризику та прогресуванню раку або іншим преморбідним станам (зокрема ЦД 2 типу), оскільки ролі інсулінорезистентності, чи гіперінсулінемії, чи гіперглікемії в регулюванні ферментів, що використовують амінокислоти, досі недостатньо зрозумілі.[22,23]

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

В умовах зростання онкозахворюваності актуальним залишається питання ранньої діагностики та виявлення раку на до клінічних стадіях. Метаболізм білків при ракових станах залишається недостатньо зрозумілим і потребує додаткових досліджень з використанням більшого обсягу вибірки. Крім того, необхідно з'ясувати біологічні механізми, за допомогою яких амінокислоти можуть сприяти ризику та прогресуванню раку або іншим преморбідним станам. Визначення точного механізму, що лежить в основі змін у профілях PFAA, має великий потенціал для діагностики та лікування раку, зокрема раку молочної залози та ендометрія.

ЛІТЕРАТУРА

1. ECIS-European Cancer Information System. URL: <https://ecis.jrc.ec.europa.eu> (25 March 2019, date last accessed).
2. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. *CA Cancer J Clin.* 2018. 68. 394-424.
3. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. August 2019. URL: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz173>.
4. Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality database / Autier P., Boniol M., La Vecchia C., et al. *BMJ.* 2010. 341. 3620.
5. European guidelines for breast cancer screening and diagnosis. URL: <https://publications.europa.eu/s/jPcX> (25 March 2015, 2019, date last accessed).
6. Gotzsche P. C., Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011. 1. CD001877.
7. Breast-cancer screening—viewpoint of the IARC Working Group / Lauby-Secretan B., Scoccianti C., Loomis D., et al. *N Engl J Med.* 2015. 372. 2353-2358.
8. Independent U. K. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet.* 2012. 380. 1778-1786
9. American Cancer Society: Detailed Guide: Endometrial Cancer: What are the Risk Factors for Endometrial Cancer? Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2005. URL: <https://www.cancer.org/cancer/endometrial-cancer.html> (Last accessed March 24, 2021).
10. PDQ Screening and Prevention Editorial Board. Endometrial Cancer Screening (PDQ®): Health Professional Version. 2021. Mar 24. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
11. Early detection of colon cancer by amino acid profiling using AminoIndex Technology: a case report / Yatabe J., Yatabe M. S., Ishibashi K., Nozawa Y., Sanada H.. *Diagn Pathol.* 2013. 8. 203.
12. Regulation of adipose branched-chain amino acid catabolism enzyme expression and cross-adipose amino acid flux in human obesity / Lackey D. E., Lynch C. J., Olson K. C., Mostaedi R., Ali M., Smith W. H. et al.. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2013. 304. E1175–E1187.
13. Branched-chain amino acid levels are associated with improvement in insulin resistance with weight loss / Shah S. H., Crosslin D. R., Haynes C. S., Nelson S., Turer C. B., Stevens R. D. et al.. *Diabetologia.* 2012. 55. 321-330.
14. Branched-chain and aromatic amino acids are predictors of insulin resistance in young adults / Wurtz P.,

- Soininen P., Kangas A. J., Rönnemaa T., Lehtimäki T., Kähönen M. et al. *Diabetes Care*. 2013. 36. 648-655.
15. Huang J., Plass C., Gerheuser C. Cancer chemoprevention by targeting the epigenome. *Curr Drug Targets*. 2011. 12. 1925-1956.
16. Plasma arginine concentrations are reduced in cancer patients: evidence for arginine deficiency? / Vissers Y. L., Dejong C. H., Luiking Y. C., Fearon K. C., Meyenfeldt M. F., Deutz N. E. *Am J Clin Nutr*. 2005. 81. 1142-1146.
17. Perioperative dynamics and significance of amino acid profiles in patients with cancer / Gu Y., Chen T., Fu S., Sun X., Wang L., Wang J. et al. *J Transl Med*. 2015. 13. 35.
18. Poschke I., Mao Y., Kiessling R., Boniface J. Tumor-dependent increase of serum amino acid levels in breast cancer patients has diagnostic potential and correlates with molecular tumor subtypes. *J Transl Med*. 2013. 11. 290.
19. Plasma free amino acid profiling of five types of cancer patients and its application for early detection / Miyagi Y., Higashiyama M., Gochi A., Akaike M., Ishikawa T., Miura T. et al. *PLoS One*. 2011. 6. e24143.
20. Targeting glutamine metabolism in breast cancer with aminooxyacetate / Korangath P., Teo W. W., Sadik H., Han L., Mori N., Huijts C. M. et al. *Clin Cancer Res*. 2015. 21. 3263-3273.
21. Pyruvate carboxylase is required for glutamine-independent growth of tumor cells / Cheng T., Sudderth J., Yang C., Mullen A. R., Jin E. S., Mates J. M. et al. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011. 108. 8674-8679.
22. Insulin resistance is associated with a metabolic profile of altered protein metabolism in Chinese and Asian-Indian men / Tai E. S., Tan M. L.S., Stevens R. D., Low Y. L., Muehlbauer M. J., Goh D. L.M. et al. *Diabetologia*. 2010. 53. 757-767.
23. Plasma amino acid profiles of breast cancer patients early in the trajectory of the disease differ from healthy comparison groups Barnes T., Bell K., DiSebastiano K.M., Vance V., Hanning R., Russell C. et al. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2014. 39. 740-744.
24. American Cancer Society: Detailed Guide: Endometrial Cancer: What are the Risk Factors for Endometrial Cancer? Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2005. URL: <https://www.cancer.org/cancer/endometrial-cancer.html>. (Last accessed March 24, 2021).
25. Metabolite profiles and the risk of developing diabetes / Wang T. J., Larson M. G., Vasan R. S., Cheng S., Rhee E. P., McCabe E. et al. *Nat Med*. 2011. 17. 448-453.

REFERENCES

1. ECIS-European Cancer Information System. Retrieved from <https://ecis.jrc.ec.europa.eu>
2. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I. et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.*, 68: 394-424.
3. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. (2019). Retrieved from <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz173>.
4. Autier, P., Boniol, M., La, Vecchia C., et al. (2010). Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality database. *BMJ*, 341: c3620.
5. European guidelines for breast cancer screening and diagnosis. Retrieved from <https://publications.europa.eu/s/jPcX>.
6. Gotzsche, P. C., Nielsen, M. (2011). Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*. 1: CD001877.
7. Lauby-Secretan, B., Scoccianti, C., Loomis, D., et al. (2015). Breast-cancer screening—viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med.*, 372: 2353-2358.
8. Independent, U. K. (2012). The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet*, 380: 1778-1786.
9. American Cancer Society: Detailed Guide: Endometrial Cancer: What are the Risk Factors for Endometrial Cancer?(2021). Atlanta, Ga: American Cancer Society. Retrieved from <https://www.cancer.org/cancer/endometrial-cancer.html>
10. PDQ Screening and Prevention Editorial Board. Endometrial Cancer Screening (PDQ®): Health Professional Version (2021). Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
11. Yatabe, J., Yatabe, M.S., Ishibashi, K., Nozawa, Y., Sanada, H. (2013). Early detection of colon cancer by amino acid profiling using AminoIndex Technology: a case report. *Diagn Pathol*, 8: 203.
12. Lackey, D.E., Lynch, C.J., Olson, K.C., Mostaedi, R., Ali, M., Smith, W.H. et al. (2013). Regulation of adipose branched-chain amino acid catabolism enzyme expression and cross-adipose amino acid flux in human obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 304: E1175–E1187.
13. Shah, S.H., Crosslin, D.R., Haynes, C.S., Nelson, S., Turer, C.B., Stevens, R.D. et al. (2012). Branched-chain amino acid levels are associated with improvement in insulin resistance with weight loss. *Diabetologia*, 55: 321-330.
14. Wurtz, P., Soininen, P., Kangas, A.J., Rönnemaa, T., Lehtimäki, T., Kähönen, M. et al. (2013). Branched-chain and aromatic amino acids are predictors of insulin resistance in young adults. *Diabetes Care*, 36: 648-655.

15. Huang, J., Plass, C., Gerheuser, C. (2011). Cancer chemoprevention by targeting the epigenome. *Curr Drug Targets*, 12: 1925-1956.
16. Vissers, Y. L., Dejong, C.H., Luiking, Y.C., Fearon, K.C., Meyenfeldt, M.F., Deutz, N.E. (2005). Plasma arginine concentrations are reduced in cancer patients: evidence for arginine deficiency? *Am J Clin Nutr*, 81: 1142-1146.
17. Gu, Y., Chen, T., Fu, S., Sun, X., Wang, L., Wang, J. et al. (2015). Perioperative dynamics and significance of amino acid profiles in patients with cancer. *J Transl Med*, 13: 35.
18. Poschke, I., Mao, Y., Kiessling, R., Boniface, J. (2013). Tumor-dependent increase of serum amino acid levels in breast cancer patients has diagnostic potential and correlates with molecular tumor subtypes. *J Transl Med*, 11: 290.
19. Miyagi, Y., Higashiyama, M., Gochi, A., Akaike, M., Ishikawa, T., Miura, T. et al. (2011). Plasma free amino acid profiling of five types of cancer patients and its application for early detection. *PLoS One*, 6: e24143.
20. Korangath, P., Teo, W.W., Sadik, H., Han, L., Mori, N., Huijts, C.M. et al. (2015). Targeting glutamine metabolism in breast cancer with aminooxyacetate. *Clin Cancer Res*, 21: 3263-3273.
21. Cheng, T., Sudderth, J., Yang, C., Mullen, A.R., Jin, E.S., Mates, J.M. et al. (2011). Pyruvate carboxylase is required for glutamine-independent growth of tumor cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 108: 8674-8679.
22. Tai, E.S., Tan, M.L.S., Stevens, R.D., Low, Y.L., Muehlbauer, M.J., Goh, D.L.M. et al. (2010). Insulin resistance is associated with a metabolic profile of altered protein metabolism in Chinese and Asian-Indian men. *Diabetologia*, 53: 757-767.
23. Barnes, T., Bell, K., DiSebastiano, K.M., Vance, V., Hanning, R., Russell, C. et al. (2014). Plasma amino acid profiles of breast cancer patients early in the trajectory of the disease differ from healthy comparison groups. *Appl Physiol Nutr Metab*, 39: 740-744.
24. American Cancer Society: Detailed Guide: Endometrial Cancer: What are the Risk Factors for Endometrial Cancer? Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2005. Retrieved from <https://www.cancer.org/cancer/endometrial-cancer.html>.
25. Wang, T.J., Larson, M.G., Vasan, R.S., Cheng, S., Rhee, E.P., McCabe, E. et al. (2011). Metabolite profiles and the risk of developing diabetes. *Nat Med*, 17: 448-453.

*Резюме***ПРЕДИКТОРЫ И ПРЕМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ РАЗВИТИЯ ОНКОЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ, ВКЛЮЧАЯ РАК ЭНДОМЕТРИЯ И РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ****А. О. Петрук, Е. О. Литвак, А. Б. Хабрат А. Б.**

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами, г. Киев, Украина

Цель исследования: обзор новых потенциальных диагностических критериев предикторов и преморбидных состояний развития онкозаболеваний женской половой сферы, в том числе рака эндометрия и рака молочной железы.

Материалы и методы. В работе были применены библиографический, информационно-аналитический методы. Источниками информации были данные научной литературы по теме исследования, современные гадлайны, обзор рандомизированных контролируемых исследований.

Результаты. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что повышенным риском развития рака женской половой системы является наличие ожирения и СД 2 типа. Потенциальными механизмами их связи является гиперинсулинемия, гипергликемия, хроническое воспаление и инсулинорезистентность. Поскольку инсулин является основным регулятором метаболизма клетки и относится к тканевым факторам роста, гиперинсулинемия увеличивает риск развития рака. Гиперинсулинемия ассоциируется с увеличением секреции андрогенов яичниками и снижением уровня протенина, связывающего половые гормоны, что приводит к более высокой концентрации биологически активных эстрогенов, которые также известны как факторы риска развития злокачественных опухолей женской половой системы. В последние годы было обнаружено, что при раке и СД 2 типа профили PFAA существенно изменены. Поскольку для синтеза ДНК, факторов роста опухолей, построения новых кровеносных сосудов и дублирования всего их содержания в белках раковым клеткам нужны определенные аминокислоты, изменения профилей PFAA могут использоваться как биомаркеры заболеваний и различия отдельных типов рака на разных стадиях.

Выводы. В условиях роста онкозаболеваемости актуальным остается вопрос ранней диагностики и выявления рака на клинических стадиях. Метаболизм белков при раковых состояниях остается недостаточно ясным и требует дополнительных исследований с использованием большого объема выборки. Кроме того, необходимо выяснить биологические механизмы, с помощью которых аминокислоты могут способствовать риску и прогрессирования рака или другим преморбидным состояниям. Определение точного механизма, лежащего в основе изменений в профилях PFAA, имеет большой потенциал для диагностики и лечения рака.

Ключевые слова: предикторы, преморбидные состояния, рак эндометрия, рак молочной железы, сахарный диабет 2 типа, инсулин, гиперплазия эндометрия, профили PFAA.

Summary

PREDICTORS AND PREMORBID CONDITIONS OF THE DEVELOPMENT OF FEMALE GENITAL CANCER, IN PARTICULAR ENDOMETRY CANCER AND BREAST CANCER

A. Petruk, O. Lytvak, A. Khabrat

State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Objective: to review a new potential diagnostic criteria for predictors and premorbid conditions of female genital cancer, including endometrial cancer and breast cancer.

Materials and methods. Bibliographic, information-analytical methods were used in the work. Sources of information were data from the scientific literature on the topic of the study, modern guidelines, a review of randomized controlled trials.

Results. The results of epidemiological studies suggest that the increased risk of cancer of the female reproductive system is the presence of obesity and type 2 diabetes. Potential mechanisms of their association are hyperinsulinemia, hyperglycemia, chronic inflammation, and insulin resistance. Because insulin is a major regulator of cell metabolism and is a tissue growth factor, hyperinsulinemia increases the risk of cancer. Hyperinsulinemia is associated with increased secretion of androgens by the ovaries and decreased levels of the protein that binds sex hormones, leading to higher concentrations of biologically active estrogens, which are also known to be risk factors for female genital cancer. In recent years, PFAA profiles have been found to be significantly altered in cancer and type 2 diabetes. Because cancer cells require certain amino acids to synthesize DNA, tumor growth factors, build new blood vessels, and duplicate all of their protein content, changes in PFAA profiles can be used as biomarkers of disease and different types of cancer at different stages.

Conclusions. With the growing incidence of cancer, the issue of early diagnosis and detection of cancer in the pre-clinical stages remains relevant. Protein metabolism in cancer remains unclear and requires further research using a larger sample size. In addition, the biological mechanisms by which amino acids may contribute to the risk and progression of cancer or other premorbid conditions need to be elucidated. Determining the exact mechanism underlying changes in PFAA profiles has great potential for cancer diagnosis and treatment.

Key words: predictors, premorbid conditions, endometrial cancer, breast cancer, type 2 diabetes mellitus, insulin, endometrial hyperplasia, PFAA profiles.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 1.10.2021 р.