

Ars et Scientia, Humanitas et Virtus!

ISSN 2708-6615 (print)

ISSN 2708-6623 (online)

**УКРАЇНСЬКИЙ
ЖУРНАЛ
ВІЙСЬКОВОЇ МЕДИЦИНИ**

ЩОКВАРТАЛЬНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ
УКРАЇНСЬКОЇ ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ

**ТОМ 5
1.2024**

**UKRAINIAN
JOURNAL OF
MILITARY MEDICINE**

QUARTERLY SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL OF
UKRAINIAN MILITARY MEDICAL ACADEMY

«UKRAINIAN JOURNAL OF MILITARY MEDICINE»

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор

ШВЕЦЬ А.В., д.мед.н, проф., УВМА

Заступник головного редактора

ЛУРІН І.А., д.мед.н, проф., академік НАМН України, Віце-президент НАМН України

Члени редакційної колегії

ГЕЛЕРАК Гжегож д.мед.н, проф., ВМІ – Національний науково-дослідний інститут Польщі
ГАЛУШКА А.М., д.мед.н, проф., Білоцерківський військовий госпіталь
ІВАНЬКО О.М., д.мед.н, проф., УВМА
КАЛЬНИШ В.В., д.б.н., проф., УВМА
КОРОЛЬ С.О., д.мед.н, проф., УВМА
ЛУГОВА Г.В., к.мед.н., доц., Національний університет оборони Малазії: Куала Лумпур
МОРОЗ Г.З., д.мед.н, проф., УВМА
МУТАФЧИЙСКИ В.М., д.мед.н, проф., Військово-медична академія Болгарії, Софія
САВИЦЬКИЙ В.Л., д.мед.н, проф., УВМА
ФЕДОРІЧ П.В., д.мед.н., доц., УВМА
ХОМЕНКО І.П., д.мед.н, проф., член-кор. НАМН України, Київська міська клінічна лікарня №8
БІЛОУС М.В., д.фарм.н., доц., УВМА
ДРОЗДОВА А.О., д.фарм.н., проф., НУОЗУ ім. П.Л. Шупика
СОЛОМЕННИЙ А.М., к.фарм.н., доц., УВМА
ТАРАСЕНКО В.О., д.фарм.н., доц., УВМА
ТРОХИМЧУК В.В., д.фарм.н., проф., НУОЗУ ім. П.Л. Шупика
ШМАТЕНКО О.П., д.фарм.н., проф., УВМА

EDITORIAL BOARD

Editor in Chief

SHVETS A.V., MD DSc, Prof., UMMA

Deputy editor-in-chief

LURIN I.A., MD DSc, academician of NAMS of Ukraine, The Vice President of NAMS of Ukraine

Members of the Editorial Board

GIELERAK Grzegorz MD DSc, Prof., Military Institute of Medicine – National Research Institute of Poland
HALUSHKA A.M., MD DSc, Prof., Bila Tserkva Military Hospital
IVANKO O.M., MD DSc, Ass. Prof., UMMA
KALNYSH V.V., D. Sc. Biol., Prof., UMMA
KHOMENKO I.P., MD DSc, Prof., Corresp. member of NAMS of Ukraine, Kyiv City Clinical Hospital №8
KOROL S.O., MD DSc, Prof., UMMA
LUGOVA G.V., MD PhD, Ass. Prof., National Defense University of Malaysia: Kuala Lumpur, MY
MOROZ G.Z., MD DSc, Prof., UMMA
MUTAFCHYYSKI V.M., MD DSc, Prof., Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria
SAVYTSKYI V.L., MD DSc, Prof., UMMA
FEDORYCH P.V., MD DSc, Associate Professor, UMMA
BILOUS M.V., D. Sc. Pharm., Ass. Prof., UMMA
DROZDOVA A.O., D. Sc. Pharm., Prof., Shupyk NHUU
SOLOMENNYI A.M., PhD Pharm, Ass. Prof., UMMA
TARASENKO V.O., D. Sc. Pharm., Ass. Prof., UMMA
TROKHYMCHUK V.V., D. Sc. Pharm., Prof., Shupyk NHUU
SHMATENKO O.P., D. Sc. Pharm., Prof., UMMA

РЕДАКЦІЙНА РАДА

БАДЮК М.І., д.мед.н, проф., УВМА
БІЛИЙ В.Я., д.мед.н, проф., УВМА
БІБІК Т.А., д.мед.н, проф., УВМА
БОЙЧАК М.П., д.мед.н, проф., УВМА
ВЛАСЕНКО О.М., д.мед.н, проф., НМУ імені О.О. Богомольця
ГОЛИК Л.А., д.мед.н, проф., НВМКЦ «ГВКГ»
ЗАРУЦЬКИЙ Я.Л., д.мед.н, проф., УВМА
КАЗМІРЧУК А.П., д.мед.н, проф., НВМКЦ «ГВКГ»
КОЖОКАРУ А.А., д.мед.н, проф., УВМА
КОТУЗА А.С., д.мед.н, проф., КЛ «Феофанія» ДУС України
ЛИХОТА А.М., д.мед.н, проф., УВМА
ОГОРОДНІЙЧУК І.В., д.мед.н, доц., УВМА
ОСЬОДЛО Г.В., д.мед.н, проф., УВМА
РУМ'ЯНЦЕВ Ю.В., д.мед.н, проф., УВМА
СЕРЕДА І.К., к.мед.н., доцент, УВМА
СІДОРОВА Н.М., д.мед.н, доцент, УВМА
СИРОТА П.С., к.фарм.н., проф., УВМА
СТЕБЛЮК В.В., д.мед.н, проф., УВМА
ТРИХЛІБ В.І., д.мед.н, проф., УВМА
ТРИНЬКА І.С., к.мед.н., доцент, УВМА
УСТИНОВА Л.А., д.мед.н, проф., УВМА
ХИЖНЯК М.І., д.мед.н, проф., УВМА
ХИТРИЙ Г.П., д.мед.н, проф., УВМА
ЯРОШ О.О., д.мед.н, проф., УВМА

Секретар відповідальний

РУЩАК Л.В., к.б.н., доц., УВМА

Розглянуто та схвалено Вченою радою Української військово-медичної академії (протокол від 12.03.2020 року №2 в редакції від 04.12.2020 року №11, від 09.02.2022 року №1, від 12.10.2023 року №5)

EDITORIAL COUNCIL

BADIUK M.I., MD DSc, Prof., UMMA
BELIY V.Ya., MD DSc, Prof., UMMA
BIBIK T.A., MD DSc, Prof., UMMA
BOYCHAK M.P., MD DSc, Prof., UMMA
GOLIK L.A., MD DSc, Prof., NMMCC «GVKG»
KAZMIRCHUK A.P., MD DSc, Prof., NMMCC «GVKG»
KHYTRYIY G.P., MD DSc, Prof., UMMA
KHYZHNYAK M.I., MD DSc, Prof., UMMA
KOTUZA A.S., MD DSc, Prof., CH «Feofania» SDA of Ukraine
KOZHOKARU A.A., MD DSc, Prof., UMMA
LIKHOTA A.M., MD DSc, Prof., UMMA
OGORODNICHUK I.V., MD DSc, Ass. Prof., UMMA
OSYODLO G.V., MD DSc, Prof., UMMA
RUMYANTSEV Y.V., MD DSc, Prof., UMMA
SEREDA I.K., MD PhD, Ass. Prof., UMMA
SIDOROVA N.M., MD DSc, Ass. Prof., UMMA
STEBLYUK V.V., MD DSc, Prof., UMMA
SYROTA P.S., PhD Pharm, Prof., UMMA
TRIKHLIB V.I., MD DSc, Prof., UMMA
TRINKA I.S., MD PhD, Ass. Prof., UMMA
USTINOVA L.A., MD DSc, Prof., UMMA
VLASENKO O.M., MD DSc, Prof., Bogomolets national university
YAROSH O.O., MD DSc, Prof., UMMA
ZARUTSKY Y.L., MD DSc, Prof., UMMA

Executive Secretary

RUSHCHAK L.V. PhD Biol., Ass. Prof. UMMA

Considered and approved by the Academic Council of the Ukrainian Military Medical Academy (protocol #2, March 12, 2020, revised # 11, December 4, 2020, #1, February 9, 2022, #5, October 12, 2023)

ВИДАВЕЦЬ

Українська військово-медична академія
Свідоцтво про державну реєстрацію:
КВ № 24365-14205P від 24.02.2020 р.

Адреса редакції:

вул. Князів Острозьких 45/1, корп. 33, 01015
Телефон/факс 044-280-00-34
Email: ujmm@ua.fm

PUBLISHER

Ukrainian Military Medical Academy
Certificate of state registration of printed mass media:
КВ № 24365-14205P 24/02/2020

Mailing Address:

Kyiv, KnyazivOstrozkykh Str. 45/1, bldg. 33, 01015.
Tel/Fax: 044-280-00-34
Email: ujmm@ua.fm

Індексация журналу:



Підписано до друку 29.03.2024 р.
Тираж 50 прим, замовлення №19
Віддруковано в типографії
СПД «Чалчинська Н.В.»
01015, Kyiv, Tel/Fax: 044-407-61-97
Фахове наукове видання УВМА за спеціальностями 222 Медицина, 226 Фармація, промислова фармація (наказ Міністерства освіти і науки України від 19 квітня 2021 року №420)

Усі права застережені. Переклад та передрук тільки за згодою авторів і редакції. Листи, рукописи, фотографії та малюнки не повертаються. Відповідальність за вірність даних, цитат, формул, доз препаратів тощо несуть автори статей. Редакція залишає за собою право редагувати матеріали. Публікація матеріалів у цьому журналі не означає, що редакція безумовно поділяє думки та погляди авторів статей.

<https://ujmm.org.ua/index.php/journal>

Видається змішаними мовами

© Ukrainian Military Medical Academy

ОРГАНІЗАЦІЯ ВІЙСЬКОВОЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я	ORGANIZATION OF MILITARY HEALTH CARE
ПРОГНОСТИЧНЕ ОЦІНЮВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ РОЗРОБЛЕНОЇ ФУНКЦІОНАЛЬНО-ОРГАНІЗАЦІЙНОЇ МОДЕЛІ ЗБЕРЕЖЕННЯ ЗДОРОВ'Я ТА ПРОФЕСІЙНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ У ВОЄННИЙ ТА МИРНИЙ (ПОВОЄННИЙ) ЧАС <i>О.М. Ткаленко</i>	PROGNOSTIC ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF THE DEVELOPED FUNCTIONAL-ORGANIZATIONAL MODEL FOR THE PRESERVATION OF HEALTH AND PROFESSIONAL CAPACITY OF MILITARY PERSONNEL IN WAR AND PEACE (POST-WAR) TIMES <i>O.M. Tkalenko</i>
ВІЙСЬКОВО-ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА	MILITARY PREVENTIVE MEDICINE
ШЛЯХИ РЕАЛІЗАЦІЇ ПЕРМАНЕНТНОГО МОНІТОРИНГУ ТА КОРЕКЦІЇ КРИТЕРІВ ПРОФЕСІЙНОГО ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОГО ВІДБОРУ <i>В.В. Кальниш</i>	WAYS OF IMPLEMENTING PERMANENT MONITORING AND CORRECTION OF OCCUPATIONAL PSYCHOPHYSIOLOGICAL SELECTION CRITERIA <i>V.V. Kalnysh</i>
ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ІНФОРМАЦІЙНОГО ЧИННИКА НА ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕНТАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ <i>А.В. Швець, К.Ю. Марущенко, В.І. Полюхович, М.П. Пудайло</i>	FEATURES OF THE INFORMATIONAL FACTOR INFLUENCE ON MENTAL HEALTH CHARACTERISTICS OF SERVICEMEN AFTER PARTICIPATION IN COMBAT ACTIONS <i>A.V. Shvets, K.Yu. Marushchenko, V.I. Poliukhovych, M.P. Pudaילו</i>
АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ	CURRENT ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT
УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА УШКОДЖЕННЯ М'ЯКИХ ТКАНИН НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ БОЙОВІЙ ТРАВМІ <i>І.А. Лурін, Р.Я. Абдуллаєв, О.В. Щербіна, І.О. Вороньжєв, П.О. Король, Р.Р. Абдуллаєв</i>	ULTRASOUND DIAGNOSIS OF SOFT TISSUE COMBAT INJURIES OF LOWER EXTREMITIES <i>I.A. Lurin, R.Ya. Abdullayev, O.V. Shcherbina, I.O. Voronzhev, P.O. Korol, R.R. Abdullaev</i>
ПЕРШИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ АБДОМІНАЛЬНОЇ ВАК-ТЕРАПІЇ НА ІІ РІВНІ МЕДИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ БОЙОВИХ ДІЙ <i>С.А. Асланян, В.Я. Білий, І.В. Собко</i>	THE FIRST EXPERIENCE OF THE ABDOMINAL VAC-THERAPY APPLICATION ON ROLE II MEDICAL SUPPORT OF COMBAT ACTIONS <i>S.A. Aslanian, V.Ya. Bilyi, I.V. Sobko</i>
ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІД ЧАС АТО/ООС <i>В.І. Трихліб, В.І. Задорожна, С.М. Антоняк, С.В. Антоняк, Л.А. Коломійчук, А.С. Євдокімов, А.М. Вишнягов, В.В. Третяков, Б.В. Юрченко, І.В. Малиш, П.В. Рожко</i>	HIV INFECTION AMONG MILITARY PERSONNEL DURING ATO/JFO <i>V. I. Trykhlіb, V. I. Zadorozhna, S. M. Antoniak, S. V. Antoniak, L. A. Kolomiichuk, A. S. Yevdokimov, A. M. Vyshniakov, V. V. Tretiakov, B. V. Yurchenko, I. V. Malyshev, P. V. Rozhko</i>
ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ РЕБЕРНИХ КЛАПАНІВ ПРИ ТОРАКАЛЬНІЙ ТРАВМІ <i>Я.Л. Заруцький, О.О. Мельниченко</i>	SURGICAL TREATMENT OF RIB VALVES IN THORACIC INJURY <i>Ya.L. Zarutskyi, O.O. Melnychenko</i>
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	ORIGINAL RESEARCH
ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ БОЙОВОЇ ТРАВМИ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЩОДО СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ <i>Н.М. Сидорова, А.Ю. Баранов, К.А. Казмірчук, В.М. Царалунга</i>	LONG-TERM CONSEQUENCES OF COMBAT TRAUMA IN MILITARY PERSONNEL REGARDING THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AND METABOLIC DISORDERS <i>A.Yu. Baranov, N.M. Sydorova, K.A. Kazmirchuk, V.M. Tsaralungha</i>
ГОСТРИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІД ЧАС АКТИВНИХ БОЙОВИХ ДІЙ ІЗ РФ <i>В.І. Трихліб, В.В. Грушкевич, В.Л. Савицький, Ю.О. Боклан, Т.В. Буракова, І.В. Тесленко, А.М. Вишнягов, В.В. Третяков, Ю.І. Даниленко</i>	ACUTE VIRAL HEPATITIS IN MILITARY PERSONNEL DURING ACTIVE HOSTILITIES WITH RUSSIA <i>V. I. Trykhlіb, V. V. Hrushkevych, V. L. Savytskyi, Yu. O. Boklan, T. V. Burakova, I. V. Teslenko, A. M. Vyshniakov, V. V. Tretiakov, Yu. I. Danylenko</i>
ВІЙСЬКОВА ФАРМАЦІЯ	MILITARY PHARMACY
ОПТИМІЗАЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНИХ ЗАКЛАДАХ <i>Т. С. Негода, В. О. Тарасенко</i>	OPTIMIZATION OF PHARMACEUTICAL CARE FOR CHILDREN WITH DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT IN OUTPATIENT POLYCLINIC INSTITUTIONS <i>T. S. Nehoda, V. O. Tarasenko</i>

IN SILICO ДОСЛІДЖЕННЯ 4-((5-(ДЕЦИЛТІО)-4-МЕТИЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)МЕТИЛ)МОРФОЛІНУ ТА ЙОГО АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ М.В. Оглобліна, І.В. Бушуєва, О.П. Шматенко, В.В. Парченко, Т.В. Хортецька, О.В. Плешкова	<94>	IN SILICO RESEARCH OF 4-((5-(DECYLTHIO)-4-METHYL-4H-1,2,4-TRIAZOL-3-YL)METHYL)MORPHOLINE AND ITS ANTIMICROBIAL ACTIVITY M.V. Ogloblina, I.V. Bushueva, O.P. Shmatenko, V.V. Parchenko, T.V. Khortetska, O.V. Plieshkova	
НОВІ ПОХІДНІ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ ЯК ПРОТИГРИБКОВІ АГЕНТИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) Р.Л. Прутула, О.П. Шматенко, І.В. Бушуєва, В.В. Парченко, О.К. Єренко, Д.В. Дроздов	<103>	NEW 1,2,4-TRIAZOLE DERIVATIVES AS ANTIFUNGAL AGENTS (LITERATURE REVIEW) R.L. Prytula, O.P. Shmatenko, I.V. Bushueva, V.V. Parchenko, O.K. Yerenko, D.V. Drozdov	
ПОБУДОВА АЛГОРИТМУ ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО ОПТИМІЗАЦІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ІЗ ТЕРМІЧНОЮ ТРАВМОЮ Т.С. Негода, В.О. Тарасенко	<114>	CONSTRUCTION OF A RESEARCH ALGORITHM FOR OPTIMISING PHARMACEUTICAL CARE FOR CHILDREN WITH THERMAL TRAUMA T.S. Nehoda, V.O. Tarasenko	
ДЕЯКІ ПИТАННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ ТА ПРОТИГРИБКОВОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) К.В. Хоменко	<124>	SOME ISSUES OF ANTIMICROBIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITY OF 1,2,4-TRIAZOLE DERIVATIVES (LITERATURE REVIEW) K.V. Khomenko	
КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ		CLINICAL NOTICE	
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ЦНС У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯ З ВІЛ ВНАСЛІДОК ТУБЕРКУЛЬОЗУ В.І. Задорожна, В.І. Трихліб, С.М. Антоняк, С.В. Антоняк, Л.А. Коломійчук, А.С. Євдокімов	<132>	CLINICAL CASE OF PULMONARY AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN MILITARY SERVICEMAN WITH HIV DUE TO TUBERCULOSIS V. I. Zadorozhna, V. I. Trykhlіb, S.M. Antoniak, S. V. Antoniak, L. A. Kolomiichuk, A. S. Yevdokimov	
УРОКИ ПОВНОМАСШТАБНОГО ВТОРГНЕННЯ РОСІЇ: УРАЖЕННЯ БОЙОВИМИ ОТРУЙНИМИ РЕЧОВИНАМИ ПОДРАЗНЮВАЛЬНО-ЗАДУШЛИВОЇ ДІЇ (ВЛАСНЕ КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ) О.М. Радченко, С.М. Стаднік, О.Й. Комащиця, О.В. Федик	<141>	LESSONS LEARNED FROM THE FULL-SCALE INVASION OF RUSSIA: INJURIES BY CHEMICAL WARFARE AGENTS WITH SUFFOCATING-IRRITATING ACTION (OWN CLINICAL OBSERVATION) O.M. Radchenko, S.M. Stadnik, O.J. Komarytsya, O.V. Fedyk	
РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ ВІЛ-АСОЦІЙОВАНИЙ ВЕНОЗНИЙ ТРОМБОЗ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК) С.А. Гусєва, Я.П. Гончаров, Н.І. Білоус, В.В. Третяков, К.В. Савічан	<148>	DISSEMINATED HIV-ASSOCIATED VENOUS THROMBOSIS (A CASE REPORT) S.A. Guseva, Ya.P. Goncharov, N.I. Bilous, V.V. Tretyakov, K.V. Savichan	
МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНІ ЗАСАДИ РЕАБІЛІТАЦІЇ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З БОЙОВИМИ УРАЖЕННЯМИ ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВІВ РІЗНОГО СТУПЕНЮ ТЯЖКОСТІ О.М. Волянський, А.Ю. Кіх, В.М. Ганжа	<156>	MULTIDISCIPLINARY APPROACH OF SERVICEMEN REHABILITATION WITH DIFFERENT SEVERITY COMBAT INJURIES OF PERIPHERAL NERVES O.M. Volianskyi, A.Yu. Kikh, V.M. Hanzha	
З ІСТОРІЇ ВІЙСЬКОВОЇ МЕДИЦИНИ		HISTORY OF MILITARY MEDICINE	
НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ВІЙСЬКОВОЇ МЕДИЦИНИ УКРАЇНСЬКОЇ ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ: РЕЗУЛЬТАТИ ДІЯЛЬНОСТІ ТА ЗДОБУТКИ (до 30-річчя створення Науково-дослідного інституту проблем військової медицини, повідомлення друге) А.В. Швець, О.М. Іванько, В.О. Жаховський, В.Г. Лівінський	<167>	RESEARCH INSTITUTE OF MILITARY MEDICINE OF UKRAINIAN MILITARY MEDICAL ACADEMY: RESULTS OF ACTIVITY AND ACHIEVEMENTS (to the 30th anniversary of the establishment of the Research Institute of Military Medicine, the second message) A.V. Shvets, O.M. Ivanko, V.O. Zhahovskyi, V. G. Livinskyi	
ІНФОРМАЦІЙНИЙ РОЗДІЛ	<181>	ІНФОРМАТИВНА СЕКЦІЯ	

ПРОГНОСТИЧНЕ ОЦІНЮВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ РОЗРОБЛЕНОЇ ФУНКЦІОНАЛЬНО-ОРГАНІЗАЦІЙНОЇ МОДЕЛІ ЗБЕРЕЖЕННЯ ЗДОРОВ'Я ТА ПРОФЕСІЙНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ У ВОЄННИЙ ТА МИРНИЙ (ПОВОЄННИЙ) ЧАС

О.М. Ткаленко

Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Мета дослідження. Узагальнити результати незалежної експертної оцінки прогностичної ефективності обґрунтованої, розробленої та впровадженої за більшістю компонентів функціонально-організаційної моделі збереження здоров'я та професійної працездатності військовослужбовців у воєнний та в мирний (повоєнний) час.

Матеріали та методи дослідження. Експертна група включала 22 висококваліфікованих фахівців у сфері військової охорони здоров'я. Експертне оцінювання проводилось шляхом заповнення спеціально розробленої анкети, з використанням п'ятибальної оціночної шкали елементів моделі, з дотриманням принципу анонімності експерта. Отримані від експертів анкети підлягали обробці та аналізу по кожному складовому елементу системи, який оцінювався. Підраховувались середньоарифметичні значення оцінок в балах, середньоквадратичні відхилення, стандартна похибка середньої величини та коефіцієнт варіації.

Результати дослідження. За результатами незалежної експертної оцінки встановлено високу прогностичну ефективність запропонованій моделі за кожним представленим до розгляду критерієм: орієнтованість на підвищення якості медичної допомоги військовослужбовцям – $4,1 \pm 0,11$; впровадження стандартів НАТО – $4,0 \pm 0,12$; спрямованість на вчасне виявлення та лікування розладів психіки у комбатантів – $4,2 \pm 0,15$; орієнтованість на покращення поінформованості та залученню військовослужбовців до відповідального ставлення до здоров'я – $4,3 \pm 0,15$; спрямованість на удосконалення післядипломної освіти військових лікарів – $4,4 \pm 0,17$; забезпечення раціонального використання ресурсів – $3,7 \pm 0,17$.

Висновки. Узгоджена оцінка залучених експертів щодо прогностичної ефективності розробленої та впровадженої за більшістю компонентів функціонально-організаційної моделі збереження здоров'я та професійної працездатності військовослужбовців у воєнний та в мирний (повоєнний) час обґрунтовує доцільність її практичного використання.

Ключові слова: функціонально-організаційна модель, збереження здоров'я та професійної працездатності військовослужбовців, експертне опитування.

Вступ. Здоров'я військовослужбовців Збройних Сил є важливою складовою та ресурсом національної безпеки держави [1]. Складний і напружений характер сучасної війни, умови військової праці, висувають високі вимоги до здоров'я військовослужбовців та мають негативний вплив щодо розвитку бойової травми, психічних і соматичних захворювань [2, 3]. В наукових дослідженнях було встановлено, що участь в бойових діях асоційована з розвитком артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, захворювань органів травлення і органів дихання, посттравматичного стресового розладу, депресії тощо [2, 3, 4]. Сучасні дослідження переконливо довели значне зростання в Україні в умовах війни кількості пацієнтів зі стрес-асоційованими психічними порушеннями, як серед учасників бойових дій так і серед населення в цілому, що потребує розробки нових підходів щодо організації медичної допомоги [5, 6]. З

початком повномасштабної війни в Україні в найближчі роки очікуються негативні тенденції щодо зростання смертності від ішемічної хвороби серця, цереброваскулярних та ендокринних захворювань, як серед цивільного населення, так і серед військовослужбовців [7]. Ще один аспект, який потребує на увагу – збільшення кількості військовослужбовців з хронічними, коморбідними захворюваннями, які були призвані за мобілізацією, що потребує оптимізації медичної допомоги. Таким чином, важливе значення для військової медицини має розробка та впровадження сучасних медико-організаційних підходів щодо збереження здоров'я та професійної працездатності військовослужбовців, насамперед досвідчених (з бойовим досвідом), профілактики, лікування та реабілітації в умовах коморбідності бойової травми та соматичних захворювань. Задля вирішення проблеми удосконалення медичного

забезпечення військовослужбовців на сучасному етапі було науково обґрунтовано, розроблено та впроваджено більшість компонентів функціонально-організаційної моделі збереження здоров'я та професійної працездатності військовослужбовців в воєнний та в мирний (повоєнний) час [8]. Інноваційність моделі ґрунтується на комплексному та системному підході щодо організації медичної допомоги на засадах єдиного медичного простору, запровадженні принципів пацієнт-орієнтованої моделі медичної допомоги, проактивної інтегрованої консультативної психіатричної допомоги, у відповідності до медичних стандартів НАТО [9, 10], керівних документів Міністерства оборони і Міністерства охорони здоров'я України [11, 12], програмних документів Всесвітньої організації охорони здоров'я [13], а також включенням до неї якісно нових елементів з відповідними функціями, у т. ч. освітніх програм для лікарів і військовослужбовців [14, 15].

На наступному етапі дослідження, задля підтвердження ефективності запропонованої функціонально-організаційної моделі, було проведено незалежну експертну оцінку результатів її впровадження висококваліфікованими експертами – професіоналами з великим науковим і практичним досвідом за напрямом організації військової медичної допомоги.

Мета: Узагальнити результати незалежної експертної оцінки прогностичної ефективності обґрунтованої, розробленої та впровадженої за більшістю компонентів функціонально-організаційної моделі збереження здоров'я та професійної працездатності військовослужбовців у воєнний та в мирний (повоєнний) час.

Матеріали та методи дослідження. Експертна група включала 22 висококваліфікованих фахівців у сфері військової охорони здоров'я: 14 експертів (63,3 %) представляли УВМА, 2 (9,1 %) – НВМКЦ «ГВКГ», 3 (13,6 %) – ВМКЦ інших регіонів, 1 (4,5 %) – ЦВЛК та 1 (4,5 %) – Центральне лікувально-евакуаційного управління Командування Медичних сил ЗСУ. Серед експертів мали науковий ступінь доктора медичних наук – 11 (50,0 %), 6 – кандидата медичних наук (27,3 %); вчене звання професора – 11 (50,0 %), доцента – 4 (18,2 %). Стаж роботи в галузі «Медицина» – $26,4 \pm 7,0$ років.

Експертне оцінювання проводилось шляхом заповнення спеціально розробленої анкети, з використанням п'ятибальної оціночної шкали, з дотриманням принципу анонімності експерта. Питання анкети передбачали експертне оцінювання за основними складовими моделі – орієнтованість на підвищення якості медичної допомоги військовослужбовцям (щодо запровадження засад пацієнт-орієнтованого підходу); впровадження стандартів НАТО; спрямованість на вчасне виявлення та лікування розладів психіки у комбатантів (запровадження проактивної інтегрованої консультативної психіатричної допомоги); орієнтованість на покращення поінформованості та залученню військовослужбовців до відповідального ставлення до здоров'я; спрямованість на удосконалення післядипломної освіти військових лікарів. Отримані від експертів анкети підлягали обробці та аналізу по кожному складовому елементу системи, який оцінювався.

Підраховувались середньоарифметичні значення бальних оцінок, середньоквадратичні відхилення, стандартна похибка середньої величини та коефіцієнт варіації для кожного елемента експертної оцінки.

Результати та їх обговорення.

Експертне опитування – це метод збору інформації про будь-яке явище чи процес, заснований на використанні досвіду, знань та інтуїції групи компетентних фахівців, які називаються експертами. Головна мета проведення експертного опитування – підвищення надійності рішення наукових і управлінських проблем, отримання узгодженої оцінки залучених експертів, яка є більш наближеною до істинного значення, ніж індивідуальні оцінки експертів [16].

В нашому опитуванні перед заповненням анкети, експерти мали можливість заздалегідь ознайомитися з інформаційними матеріалами, які містили відомості про наукове обґрунтування, розробку та впровадження елементів функціонально-організаційної моделі збереження здоров'я та професійної працездатності військовослужбовців в воєнний та в мирний (повоєнний) час: стаття «Наукове обґрунтування функціонально-організаційної моделі збереження здоров'я та професійної працездатності військовослужбовців в воєнний та в мирний (повоєнний) час» [8], інформаційний посібник

для військовослужбовців «Збереження здоров'я: що потрібно знати та робити» [15]; методичні рекомендації «Коморбідні тривожні, депресивні синдроми, посттравматичний стресовий розлад в роботі військового лікаря загальної практики на сучасному етапі» [16]. Інформацією про повний склад експертної групи кожен окремий експерт не володів, що виключало можливість безпосереднього спілкування між учасниками групи та забезпечувало більшу об'єктивність думок експертів.

Експертам було запропоновано провести прогностичне оцінювання ефективності запропонованої функціонально-організаційної моделі збереження здоров'я та

професійної працездатності військовослужбовців в воєнний та в мирний (повоєнний) час за окремими критеріями.

Перший критерій – орієнтованість на підвищення якості медичної допомоги військовослужбовцям – було запропоновано оцінити за прогностичною ефективністю запровадження пацієнт-орієнтованого підходу.

Результати опитування засвідчили, що експерти високо оцінили прогностичну ефективність запровадження пацієнт-орієнтованого підходу щодо підвищення якості медичної допомоги військовослужбовцям – середній бал 4,1 (табл.1).

Таблиця 1

Результати експертної оцінки функціонально-організаційної моделі збереження здоров'я та професійної працездатності військовослужбовців у воєнний та в мирний (повоєнний) час (за 5-бальною шкалою)

№	Критерії для оцінки	Середня оцінка в балах (М)	Середньо-квадратичне відхилення (σ)	Стандартна похибка середньої величини (m)	Коефіцієнт варіації (Cv) (%)
1	Орієнтованість на підвищення якості медичної допомоги військовослужбовцям	4,1	0,5	0,11	12,7
2	Орієнтованість на впровадження стандартів НАТО	4,0	0,6	0,12	14,6
3	Спрямованість на вчасне виявлення та лікування розладів психіки у комбатантів (шляхом запровадження проактивної інтегрованої консультативної психіатричної допомоги)	4,2	0,7	0,15	16,2
4	Орієнтованість на покращення поінформованості та залученню військовослужбовців до відповідального ставлення до здоров'я	4,3	0,7	0,15	16,0
5	Спрямованість на удосконалення післядипломної освіти військових лікарів	4,4	0,8	0,17	18,1
6	Забезпечення раціонального використання ресурсів	3,7	0,8	0,17	21,2

Другий критерій – орієнтованість на впровадження стандартів НАТО. Профілактична спрямованість, пацієнт-орієнтований підхід, особиста відповідальність військовослужбовців за підтримання фізичного та психічного здоров'я – є ключовою стратегією в питанні організації медичного забезпечення військ НАТО [9, 10]. Тому, запропоновані складові функціонально-організаційної моделі повністю відповідають зазначеним підходам. Експерти оцінили прогностичну ефективність щодо впровадження стандартів НАТО з середнім балом 4,0 (табл.1).

Третій критерій – позитивний вплив на вчасне виявлення та лікування розладів психіки у комбатантів шляхом запровадження інноваційного підходу проактивної інтегрованої консультативної психіатричної допомоги було оцінено експертами з середнім балом 4,2 (табл.1).

Четвертий критерій – орієнтованість на покращення поінформованості та залученню військовослужбовців до відповідального ставлення до здоров'я. Використання інформаційного посібника для військовослужбовців «Збереження здоров'я: що потрібно знати та робити», на думку

експертів, буде сприяти покращенню поінформованості та залученню військовослужбовців до відповідального ставлення до здоров'я – середній бал 4,3 (табл.1).

П'ятий критерій – позитивний вплив на удосконалення післядипломної освіти військових лікарів – впровадження методичних рекомендації «Коморбідні тривожні, депресивні синдроми, посттравматичний стресовий розлад в роботі військового лікаря загальної практики на сучасному етапі» щодо комплексної медичної допомоги комбатантам було оцінено експертами з середнім балом 4,4 (табл.1).

Шостий критерій – забезпечення раціонального використання ресурсів. На думку експертів, впровадження функціонально-організаційної моделі збереження здоров'я та професійної працездатності військовослужбовців в воєнний та в мирний (повоєнний) час буде сприяти раціональному використанню ресурсів – середній бал 3,7 (табл.1).

Таким чином, результати медико-статистичного аналізу встановили, що експерти надали загалом високі оцінки запропонованій моделі за кожним представленим до розгляду елементом. Діапазон коливань середніх оцінок дорівнював $3,7 \pm 0,17$ – $4,4 \pm 0,17$ балів в залежності від позиції, що оцінювалась. Діапазон середньоквадратичних відхилень коливався від 0,5 до 0,8, що вказувало на типовість середніх арифметичних оцінок для визначених елементів. Значення коефіцієнтів варіації за всіма елементами засвідчили середню варіативність наданих оцінок різними експертами, що відповідає загалом

однорідному високому рівню узгодженості думок експертів по заданим для оцінки критеріям.

Висновки

1. Встановлено, що експерти надали високі оцінки запропонованій моделі за кожним представленим до розгляду критерієм: орієнтованість на підвищення якості медичної допомоги військовослужбовцям – $4,1 \pm 0,11$; впровадження стандартів НАТО – $4,0 \pm 0,12$; спрямованість на вчасне виявлення та лікування розладів психіки у комбатантів – $4,2 \pm 0,15$; орієнтованість на покращення поінформованості та залученню військовослужбовців до відповідального ставлення до здоров'я – $4,3 \pm 0,15$; спрямованість на удосконалення післядипломної освіти військових лікарів – $4,4 \pm 0,17$; забезпечення раціонального використання ресурсів – $3,7 \pm 0,17$.

2. Узгоджена оцінка залучених експертів щодо високої прогностичної ефективності розробленої та впровадженої за більшістю компонентів функціонально-організаційної моделі збереження здоров'я та професійної працездатності військовослужбовців у воєнний та в мирний (повоєнний) час обґрунтовує доцільність її практичного використання.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективним напрямом наукових досліджень, спрямованих на оптимізацію медичної допомоги військовослужбовцям в воєнний та повоєнний час є подальше впровадження та удосконалення запропонованої функціонально-організаційної моделі.

Література

1. Про затвердження Воєнно-медичної доктрини України»: Указ Президента України № 910 від 31.10.2018. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/910-2018-%D0%BF#Text>
2. The Millennium Cohort Study: The first 20 years of research dedicated to understanding the long-term health of US Service Members and Veterans / Belding J. N. et al. *Annals of epidemiology*. 2022. Vol. 67. P. 61–72. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2021.12.002>
3. Бойчак М. П., Осьодло Г. В. *Терапевтичні аспекти війни на Сході України*. Монографія. К.: Людмила, 2020. 320 с.
4. Артеріальна гіпертензія у військовослужбовців та ветеранів різних війн. Огляд літератури /Коваль С. М., Снігурська І. О.,

Мисниченко О. В., Пеньковата М. Ю. *Український терапевтичний журнал*. 2023. №1. DOI:<https://doi.org/10.30978/UTJ2023-1-57>

5. Омелянович В., Чабан О С, Хаустова О. Психічні розлади воєнного часу. Київ: Мед книга, 2023. 232 с.

6. Поширеність коморбідних тривожних та депресивних синдромів у військовослужбовців, які зазнали травм і поранень / Ткаленко, О. М., Мороз, Г. З., Заремба, О. Н., Сорока, І. О. *Український журнал військової медицини*. 2023. № 4 (3). С.63-69. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3\(4\)-063](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3(4)-063)

7. Estimating indirect mortality impacts of armed conflict in civilian populations: panel regression analyses of 193 countries, 1990-2017 / Jawad M. et al. *BMC Med*. 2020. Vol. 18. P. 266. DOI: 10.1186/s12916-020-01708-5

8. Ткаленко О. М. Наукове обґрунтування функціонально-організаційної моделі збереження здоров'я та професійної працездатності військовослужбовців в воєнний та мирний (повоєнний) час. *Український журнал військової медицини*. 2023. № 4(4). С. 5-16. URL: [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.4\(4\)-005](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.4(4)-005)

9. AJMedP-8 ALLIED JOINT MEDICAL DOCTRINE FOR MILITARY HEALTH CARE (MHC) https://www.coemed.org/files/stanags/02_AJMEDP/AJMedP-8_EDA_V1_E_2598.pdf

10. AJP-4.10 ALLIED JOINT DOCTRINE FOR MEDICAL SUPPORT 2019. URL: https://www.coemed.org/files/stanags/01_AJP/AJP-4.10_EDC_V1_E_2228.pdf

11. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Депресія (легкий, помірний, тяжкий) депресивні епізоди без соматичного синдрому або з соматичним синдромом, рекурентний депресивний розлад, дистимія»: наказ МОЗ України від 25.12.2014 № 1003. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_1003_ukpmd_depressiya.pdf

References

1. Pro zatverdzhennia Voiennno-medychnoi doktryny Ukrainy: Ukaz Prezydenta Ukrainy № 910 vid 31.10.2018. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/910-2018-%D0%BF#Text> [in Ukraine]

2. Belding, J.N., Castañeda, S. F., Jacobson, I. G., LeardMann, C. A., Porter, B., Powell, T.M., Kolaja C. A., Rull, R. P. (2022). The Millennium Cohort Study: The first 20 years of research dedicated to understanding the long-term health of US Service Members and Veterans. *Annals of epidemiology*, 67, 61–72. URL: <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2021.12.002>

3. Boichak, M. P., Osodlo, H. V. (2020). *Terapevtychni aspekty viiny na Skhodi Ukrainy. Monohrafiia*. K.: Liudmyla, 320. [in Ukraine]

4. Koval, S. M., Snihurska, I. O., Mysnychenko, O. V., Penkovata, M. Iu. (2023). Arterialna hipertenziiia u viiskovosluzhbovtziv ta veteraniv riznykh viin. Ohliad literatury. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal*, 1. DOI:<https://doi.org/10.30978/UTJ2023-1-57> [in Ukraine]

5. Omelianovych, V., Chaban, O S, & Khaustova O. (2023). *Psykhichni rozlady voiennoho chasu*. 2023. Kyiv: Med knyha, 232 s. [in Ukraine]

6. Tkalenko, O. M., Moroz, H. Z., Zaremba, O. N., Soroka, I. O. (2023). Poshyrenist komorbidnykh tryvoznykh ta depresyvykh syndromiv u viiskovosluzhbovtziv, yaki zaznaly travm i poranen. *Ukrainskyi zhurnal viiskovoi medytsyny*, 4 (3), 63-69.

12. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад»: наказ МОЗ України від 23.02.2016 № 121. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_121_ukpmd_ptsr.pdf

13. Priorities for health systems strengthening in the WHO European Region 2015–2020: walking the talk on people centredness. URL: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/282963/65wd13e_HealthSystemsStrengthening_150494.pdf

14. Савицький В. Л., Ткаленко О. М., Мороз Г. З. Коморбідні тривожні, депресивні синдроми, посттравматичний стресовий розлад в роботі військового лікаря загальної практики на сучасному етапі: методичні рекомендації. К.: УВМА, 2023. 43 с.

15. Савицький В. Л., Ткаленко О. М., Мороз Г. З. Збереження здоров'я: що потрібно знати та робити: інформаційний посібник для військовослужбовців. К.: УВМА, 2023. 17 с.

16. Грабовецький Б. Є. *Методи експертних оцінок: теорія, методологія, напрямки використання*. Вінниця: ВНТУ, 2010. 171 с.

URL: [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3\(4\)-063](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3(4)-063) [in Ukraine]

7. Jawad, M., Hone, T., Vamos, E.P., Roderick, P., Sullivan, R., & Millett, C. (2020). Estimating indirect mortality impacts of armed conflict in civilian populations: panel regression analyses of 193 countries, 1990–2017. *BMC Med*, 18, 266. URL: <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01708-5>

8. Tkalenko, O. M. (2023). *Naukove obhruntuvannia funktsionalno-orhanizatsiinoi modeli zberezhennia zdorovia ta profesiinoi pratsezdatsnosti viiskovosluzhbovtziv v voiennyi ta myrnyi (povoiennyi) chas. Ukrainskyi zhurnal viiskovoi medytsyny*, 4 (4), 5-16. URL: [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.4\(4\)-005](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.4(4)-005) [in Ukraine]

9. AJMedP-8 ALLIED JOINT MEDICAL DOCTRINE FOR MILITARY HEALTH CARE (MHC) URL: https://www.coemed.org/files/stanags/02_AJMEDP/AJMedP-8_EDA_V1_E_2598.pdf

10. AJP-4.10 ALLIED JOINT DOCTRINE FOR MEDICAL SUPPORT 2019. URL: https://www.coemed.org/files/stanags/01_AJP/AJP-4.10_EDC_V1_E_2228.pdf

11. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Депресія (легкий, помірний, тяжкий) депресивні епізоди без соматичного синдрому або з соматичним синдромом, рекурентний депресивний

rozlad, dystymia»: nakaz MOZ Ukrainy vid 25.12.2014 № 1003. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_1003_ykpm_d_depresiya.pdf [in Ukraine]

12. Unifikovanyi klinichni protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Reaktsiia na vazhkyi stres ta rozlady adaptatsii. Posttravmatychnyi stresovyi rozlad»: nakaz MOZ Ukrainy vid 23.02.2016, 121. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_121_ykpm_d_ptsr.pdf . [in Ukraine]

13. Priorities for health systems strengthening in the WHO European Region 2015–2020: walking the talk on people centredness. URL:

https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/282963/65wd13e_HealthSystemsStrengthening_150494.pdf

14. Savytskyi, V. L., Tkalenko, O. M., Moroz, G. Z. (2023) Komorbidni tryvozheni, depresyvni syndromy, posttravmatychnyi stresovyi rozlad v roboti viiskovoho likaria zahalnoi praktyky na suchasnomu etapi: metodychni rekomendatsii. K.: UVMA, 43. [in Ukraine]

15. Savytskyi, V. L., Tkalenko, O. M., Moroz, G. Z. (2023). Zberezhennia zdorovia: shcho potribno znaty ta robyty: informatsiyni posibnyk dlia viiskovosluzhbovtiv. K.: UVMA, 17 s. [in Ukraine]

16. Hrabovetskyi, B. Ye. (2010). Metody ekspertnykh otsinok: teoriia, metodolohiia, napriamky vykorystannia. Vinnytsia : VNTU. 171 s. [in Ukraine]

PROGNOSTIC ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF THE DEVELOPED FUNCTIONAL-ORGANIZATIONAL MODEL FOR THE PRESERVATION OF HEALTH AND PROFESSIONAL CAPACITY OF MILITARY PERSONNEL IN WAR AND PEACE (POST-WAR) TIMES

O.M. Tkalenko

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Purpose: to summarize the results of an independent expert assessment of the prognostic effectiveness of the well-founded, developed and implemented of most components of the functional-organizational model for preserving the health and professional performance of military personnel in war and peace (post-war) time.

Materials and methods. The expert group included 22 highly qualified specialists of military healthcare. Expert evaluation was carried out by filling out a specially developed questionnaire, using a five-point rating scale of model elements, observing the principle of anonymity of the expert. Questionnaires received from experts were subject to processing and analysis for each component element of the system that was evaluated. Arithmetic mean values of scores, root mean square deviations, standard error of the mean and coefficient of variation were calculated.

Results. According to the results of an independent expert assessment, the high predictive efficiency of the proposed model was established for each criterion presented for consideration: orientation to improving the quality of medical care for servicemen – $4,1 \pm 0,11$; implementation of NATO standards – $4,0 \pm 0,12$; focus on early detection and treatment of mental disorders in combatants – $4,2 \pm 0,11$; focus on improving awareness and involvement of military personnel in a responsible attitude to health – $4,3 \pm 0,15$; focus on improving postgraduate education of military doctors – $4,4 \pm 0,17$; ensuring rational use of resources – $3,7 \pm 0,17$.

Conclusions. The agreed assessment of the involved experts regarding the prognostic effectiveness of the developed and implemented functional-organizational model for the preservation of health and professional capacity of military personnel in war and in peace (postwar) time substantiates the expediency of its practical use.

Key words: functional-organizational model, military personnel, preservation of health and professional capacity, expert survey.

Відомості про автора:

Ткаленко О. М. - підполковник медичної служби, кандидат медичних наук, заступник начальника кафедри військової загальної практики-сімейної медицини Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна, 0966722357, E-mail: lpvps@ukr.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1777-15260>

Information about author:

Tkalenko O. M. - Lieutenant Colonel of Medical Service, Candidate of Medical Sciences, Deputy Head of the Department of Military General Practice and Family Medicine of the Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine. 0966722357, E-mail: lpvps@ukr.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1777-1560>

Адреса для листування: вул. Князів Острозьких 45/1, буд. 33, м. Київ 01015.



ШЛЯХИ РЕАЛІЗАЦІЇ ПЕРМАНЕНТНОГО МОНІТОРИНГУ ТА КОРЕКЦІЇ КРИТЕРІЇВ ПРОФЕСІЙНОГО ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОГО ВІДБОРУ

В.В. Кальниш

Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Вступ. Сучасний стан розвитку професійного психофізіологічного відбору виявив цілий ряд проблем, які потребують негайного вирішення для покращення якості та організації процедури здійснюваної селекції військових, працюючих в умовах з підвищеною небезпекою.

Мета дослідження - окреслити та обґрунтувати шляхи реалізації періодичної корекції критеріїв професійного психофізіологічного відбору.

Методи та обсяг досліджень. Для виявлення особливостей зміни психофізіологічних реакцій військових вертолітників з урахуванням стану їх здоров'я з різним ступенем накопиченої втоми (дослідження проводили з особами, з відомими даними щодо кількості діб роботи після відпустки). Було відібрано 573 практично здорових військових вертолітників в період проходження ними стаціонарної лікарсько-льотної експертизи на базі Військово-медичного клінічного центру Центрального регіону.

Результати досліджень. Проведена класифікація основних факторів трудового середовища, які сприяють розвитку надмірного стресу у військовослужбовців. Виділено та уточнено комплекс технічних, організаційних та людинозалежних факторів. Показано, що діючі фактори трудового середовища постійно змінюють свій склад та рівень впливу на організм людини з урахуванням об'єктивного існування множинності психофізіологічних профілів професійної придатності військовослужбовців. Цей факт є приводом до здійснення періодичного коректування критеріїв професійної придатності працюючих фахівців за усталеним комплексом психофізіологічних предикторів. На основі існуючої концепції організації державного управління запропонована схема організації професійного відбору.

Висновки. Встановлені типи факторів трудового середовища, що впливають на рівень професійної придатності осіб, працюючих в умовах з підвищеною небезпекою. Виявлено три кластери, що охоплюють технічні, організаційні та людинозалежні фактори трудового середовища. Обґрунтовано необхідність періодичної корекції рівнів комплексу психофізіологічних якостей, що є предикторами професійної придатності фахівців, працюючих в умовах з підвищеною небезпекою. Сформульоване положення щодо усталеності і універсальності комплексу психофізіологічних предикторів для осіб, що працюють в умовах з підвищеною небезпекою. Показано наявність множинності структури психофізіологічних профілів фахівців, успішно працюючих в одній професії. Запропоновано схему організації адміністрування системи визначення та періодичного уточнення професійної придатності фахівців.

Ключові слова: професійний психофізіологічний відбір, військовослужбовці, умови праці з підвищеною небезпекою, періодична корекція критеріїв селекції, організація процедур професійного відбору.

Вступ. Стрімка зміна трудового середовища, викликана бурхливими соціальними, економічними, політичними, військовими та іншими глобальними процесами, які нині відбуваються в Україні та інших країнах світу, призводять до актуалізації вирішення проблеми професійного психофізіологічного відбору. Необхідність розробки нових прийомів професійного відбору викликана також можливістю розвитку негативних турбулентних процесів в організмі людини, що працює під дією зазначених факторів. Так, наприклад, за даними [4] лише 58,2% осіб від числа зарахованих на перший курс Чернігівського вищого військового училища льотчиків здобули професію льотчика, а 24,7% були виключені з училища через незадовільний стан здоров'я та через неспроможність пілотувати літаком. Такий стан справ стимулює розробки щодо вдосконалення прийомів професійного психофізіологічного відбору.

Однак у доступній літературі спостерігається мало досліджень, присвячених проблемі вдосконалення організації професійного психофізіологічного відбору. В основному, багато досліджень за кордоном використовують психологічні предиктори для організації професійного відбору. Деякі дослідження були спрямовані на пошук комплексу психологічних параметрів-предикторів професійної придатності, а також механізми організації професійної діяльності, які супроводжуються оцінкою виконання завдань керівником польотів. [17]. Інші автори також стверджують, що сукупність особистісних якостей є надійними предикторами продуктивності та виснаження організму людини та, що ці сукупності можуть бути корисними для вибору нею конкретної військової професії [14]. Вважається, що військовослужбовці повинні бути стійкими до дії різних психічних та фізичних стресогенних

факторів, оскільки під час воєнних дій вони часто опиняються у складних ситуаціях [12]. Наполегливість і завзятість, що допомагає старанно працювати, незважаючи на невдачі, є хорошими предикторами підтримки високої працездатності. [10, 11]. Разом з тим когнітивні здібності також вважаються важливими предикторами успіху у професійній діяльності. [16].

Проведений аналіз показав, що більшість сучасних методичних підходів до здійснення професійного відбору, особливо представлених в західних джерелах, базується на залученні психологічних тестів. Наприклад, в психологічному обзорі можливих шляхів для покращення відбору перераховано 11 напрямів наукових розробок з цієї теми [15]. Зокрема, серед обговорюваних напрямів є: виявлення та вимірювання професійно важливих якостей новими методами або конструювання предикторів; покращення здатності визначати, наскільки добре прогнозуються цікаві результати; покращення прийняття нових систем відбору особами, які приймають рішення. Але серед цих напрямів немає жодного, спрямованого на забезпечення регулярної модифікації критеріїв професійного психофізіологічного відбору в залежності від зміни параметрів трудового середовища.

Зважаючи на плідність окреслених психологічних підходів все ж слід зазначити, що застосування таких алгоритмів відбору в переважній більшості носить суб'єктивний характер. Суттєвим доповненням до обговорених прийомів психологічного відбору може служити психофізіологічний професійний відбір, який ґрунтується на застосуванні кількісних об'єктивних вимірювань різноманітних професійно важливих якостей людини. Тут також доцільно наголосити на тому незаперечному факті, що особистісні якості є досить стабільними на протязі періоду роботи людини в даній професії, а психофізіологічні особливості є більш динамічними, залежними від багатьох факторів трудового середовища. Цей феномен являється підмурком для незаперечного застосування фундаментальних психофізіологічних якостей при проведенні професійного відбору. Важливим прийомом для вирішення окресленої проблеми є постійне відстеження коливань параметрів шкідливих факторів трудового середовища, що впливають на людину, з метою адаптації змісту та рівнів критеріїв професійної придатності фахівця.

Мета дослідження - окреслити та обґрунтувати шляхи реалізації періодичної

корекції критеріїв професійного психофізіологічного відбору.

Методи та обсяг досліджень. Для виявлення особливостей зміни психофізіологічних реакцій військових вертолітників з урахуванням стану їх здоров'я та різним ступенем накопиченої втоми (дослідження проводили з особами, з відомими даними щодо кількості діб роботи після відпустки). Було відібрано 573 практично здорових військових вертолітників в період проходження ними стаціонарної лікарсько-льотної експертизи на базі Військово-медичного клінічного центру Центрального регіону [1]. Обстеження психофізіологічних характеристик пілотів виконувалось за допомогою програмно-апаратного комплексу для проведення психофізіологічних досліджень «ПФИ-2» [6, 9]. Реєструвались наступні показники: критична частота світлових миготінь (КЧСМ), Гц на зелений колір; час простої зорово-моторної реакції (ПЗМР), мс; стандартне відхилення ПЗМР (сПЗМР), мс; час складної зорово-моторної реакції (СЗМР), мс; стандартне відхилення СЗМР (сСЗМР), мс; функціональна рухливість нервових процесів (ФРНП), мс; сила нервових процесів (СНП), мс; реакція на рухомий об'єкт (РРО) при швидкості руху годинникової стрілки 2 обертання за секунду: час випередження (чвРРО), мс та час запізнення (чзРРО), мс; РРО кількість випереджень (квРРО), кількість; РРО кількість запізнь (кзРРО), кількість; орієнтація в просторі (ОП): час вірної позначки (чвПОП), мс; час помилкової позначки (чппОП), мс; кількість вірних позначень (квПОП), кількість; кількість помилкових позначень (кппОП), кількість; концентрація уваги (КУ): кількість вірних позначок при виконанні завдання на КУ (квПКУ), кількість; кількість помилкових позначок при виконанні завдання на КУ (кппКУ), кількість; витрачений час при виконанні завдання на КУ (вчКУ), с; короткочасна пам'ять (КП): час вірної згадки (чвзКП), с; час помилкової згадки (чпзКП), с; кількість вірних позначок (квпКП) при дослідженні КП, кількість; кількість помилкових позначок (кппКП) при дослідженні КП, кількість. Додатково було використано ряд «біографічних» показників: вік, в роках; кваліфікаційний клас; загальний наліт, годин; кількість діб після відбування відпустки.

Статистичний аналіз даних було проведено методами варіаційної статистики та кластерного аналізу (метод *k*-середніх) за допомогою пакету програм STATISTICA 13.3 (ліцензія AXA905I924220FAACD-N).

Результати та їх обговорення. Робоче навантаження пілотів аналізується доволі давно. Зокрема, в літературі описаний досить широкий перелік стресорів, які, наприклад, впливають на льотчика дальньої авіації [18, 19]:

фізіологічні стресори (фізичне або розумове зусилля, напруга; екстремальні температури; голод, спрага; нещасний випадок, травма; інфекція, запалення; проблеми зі сном, безсоння; обмеження сну через нерегулярну змінну роботу та через частий перетин часових поясів);

психологічні стресори (реалістичний страх перед авіакатастрофою через високу втому; занепокоєння; страх соціального приниження; розчарування);

психосоціальні стресори (проблеми зі здоров'ям; проблеми партнерства; стрес щодо догляду за дитиною; фінансові проблеми; відсутність комунікації тощо);

стресори, пов'язані з роботою (невеликий досвід роботи в кабіні сучасного літака; конфлікти на робочому місці; особисте життя; брак часу через економічний тиск; мінімальний час відпочинку та мінімальний час на виконання робіт);

екзистенційні або хронічні стресори, пов'язані з роботою (просування по службі; відповідальність за пасажирів та екіпаж під час виконання польотів);

негайні загрози (небезпека життя при здійсненні польоту; засліплення лазерною указкою при приземленні; дрон, який стикається з об'єктом за кілька хвилин або секунд до приземлення; обидва пілоти дрімують за штурвалом у кабіні; польоти над зонами активних бойових дій (наприклад, Сирія, Україна).

Дія комплексу зазначених численних чинників відбувається постійно, що може значно погіршити психофізіологічні функції пілотів і, отже, знизити ступінь їх професійної придатності. Тому в сучасному світі доцільно говорити про адекватну трансформацію критеріїв професійної придатності залежно від змін реальних умов трудового середовища.

У наведеному переліку стресогенних факторів не враховано дію періодично модифікованих складових, наприклад, «технічних» факторів, які можуть призводити як до зменшення, так і до збільшення навантаження на льотчика. В загальному випадку потрібно зазначити, що дія періодично змінюваного комплексу факторів, можливо, буде пред'являти дещо інші вимоги до психофізіологічного статусу льотчика. Тому,

бажано, здійснювати моніторинг умов трудового середовища, що трансформує робоче навантаження льотчика, і враховувати цю зміну при застосуванні критеріїв професійного психофізіологічного відбору.

Типологізація факторів трудового середовища. Як вже наголошувалось, у сучасному світі, що швидко розвивається, виникають принципово нові проблеми, пов'язані з процедурою застосування професійного відбору. Це пов'язано з тим, що технічні можливості обладнання, використовуваного у військовій справі, стрімко змінюються за досить короткі проміжки часу. Наприклад, можливості комп'ютерної техніки та сучасних програм «штучного інтелекту» можуть трансформуватися чи не щомісяця. Прикладом також може бути постійне переоснащення збройних сил новим обладнанням. Такі зміни істотно впливають на обсяг розумового та фізичного навантаження на працюючу людину, не завжди зменшуючи рівень напруженості її праці. Істотним аргументом для обґрунтування необхідності трансформації критеріїв професійної придатності при модернізації або зміні використовуваної техніки може служити факт наявності неоднакових рівнів професійно важливих якостей у пілотів, які використовують різні типи літальних апаратів [1]. Потрібно наголосити, що зазначені трансформації техніки якісно змінюють сам характер та зміст професійної діяльності, тим самим утруднюючи навіть середньострокове передбачення її метаморфоз та відповідної їй напруженості праці. Усі перелічені фактори значно ускладнюють процедуру професійного відбору, оскільки швидко стають невідомими умови зміненого трудового середовища, в якому працюватиме людина. Зазначене положення також відноситься до вже працюючого фахівця, умови і режими праці якого можуть постійно розвиватися з модифікацією використовуваних технічних пристроїв і виконуваних ним професійних завдань.

Для структуризації багаточисельних впливів факторів трудового середовища, доцільно запропонувати наступну схему класифікації умов праці та «людинозалежних» професійних факторів, які слід відстежувати для отримання об'єктивної інформації про їхню радикальну зміну (рис. 1).

Потрібно констатувати, що напруженість праці формується під впливом комплексу факторів трудового середовища, які умовно можна розділити на три кластера. Перший кластер містить групу «технічних» факторів,

пов'язаних з використанням для організації професійної діяльності певних технічних засобів. «Технічні» фактори складаються з декількох компонентів, пов'язаних з: модернізацією чи зміною типу використовуваної техніки, модернізацією програмного забезпечення, застосовуваного при організації діяльності, і компонента зв'язаного з постарінням техніки, коли її параметри погіршуються з часом. У будь-якому випадку, вплив діючих компонентів фактору «техніки» може корінним чином змінити зміст

та умови праці. Якщо ці зміни стають достатньо великими, трансформуються вимоги до професійної придатності, що потребує перебудови критеріїв професійно важливих якостей до адекватного новим умовам трудового середовища ступеня.

Інший кластер формування напруженості праці пов'язаний з дією комплексу «організаційних факторів», який складається з декількох компонентів: умов праці, режимів праці та компонента рівня складності виконуваних завдань.

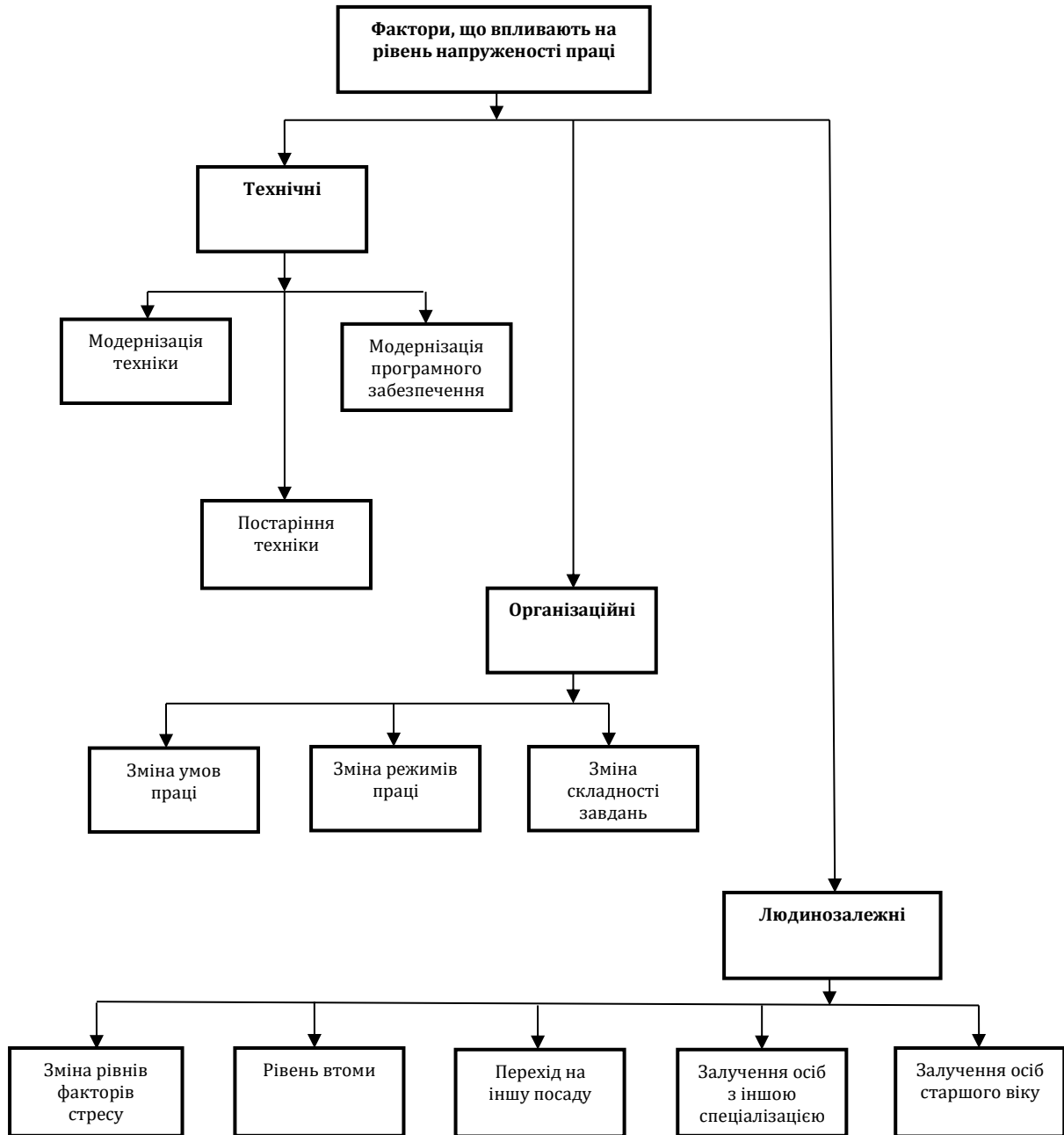


Рисунок 1. Структурна схема кластерів трудового середовища, що впливають на рівень напруженості праці пілота

Умови праці можуть змінюватися не тільки при модернізації засобів діяльності, але й при освоєнні пілотом нових типів літальних апаратів чи природного їх постаріння, при

пертурбації метеорологічних чи економічних параметрів середовища, настанні воєнного стану тощо. Режими праці пов'язані з метою отримання корисного результату при реалізації професійної діяльності можуть корінним чином впливати на напруженість праці і працездатність фахівця. Наприклад, подовжені зміни, нічні зміни, нерациональна ротація змін тощо. Окремо слід обговорити компонент «зміни складності завдань». Цей компонент може викликати як позитивний (при скороченні складності завдань), так і негативний результат (збільшення складності завдань). На рівень складності виконуваних завдань впливають дефіцит інформації і часу, рівень відповідальності за якість і своєчасність отриманого результату тощо.

Об'єктивний аналіз метаморфоз напруженості праці під дією обговорених кластерів є досить трудомісткий, слаборозвинений та, часом, ненадійний. Один з варіантів алгоритму такого аналізу представлений нижче. В описаному випадку трансформацію навантаження на організм спеціаліста, викликану модифікацією «технічних» та «організаційних» особливостей трудової діяльності, можна оцінювати за допомогою коефіцієнта CCS, що відображає ступінь збігу завдань (дій, операцій), які формують процес здійснення діяльності [13]:

$$CCS = Id / (Id + Un1 - Un2),$$

де Id – кількість завдань, що збігаються; $Un1$ – кількість завдань, що виконувалися до модифікації «технічних» та «організаційних» особливостей трудової діяльності; $Un2$ – кількість завдань, що виконуються після модифікації «технічних» та «організаційних» особливостей трудової діяльності.

Принаймні, при зменшенні значень цього коефіцієнта можна будувати висновки про якість проведеної модифікації «технічних» і «організаційних» можливостей праці. На жаль, у наведеній формулі не враховується складність завдань. Тому при її застосуванні необхідно включати завдання приблизно однакової складності.

В третій кластер можна включити комплекс «людинозалежних» компонентів, які характеризуються: зміною рівнів факторів стресу, рівнів втоми, переходом на іншу посаду, залученням осіб з іншою спеціалізацією та осіб старшого віку. Якщо більшість з наведених компонентів не потребує додаткових коментарів, то складову «рівень втоми» потрібно розглянути більш детально. Справа в тому, що в даний час, коли фоновий рівень

стресу населення і, особливо, військовослужбовців знаходиться на дуже високому рівні [2], а кількість стресових факторів значно збільшилась, темп розвитку втоми може прискорюватися. Такі обставини призводять до формування сильної втоми, перевтоми чи хронічної втоми, які значно знижують прояви професійно важливих якостей працівника. Тому рівень професійної придатності фахівця з часом знижується і в якийсь момент він може спотворюватися таким чином, що буде перейдено поріг цієї придатності. Тобто фахівець стає тимчасово чи постійно непридатним до виконання службових завдань. У цьому випадку моніторинг професійно важливих якостей фахівців може бути не тільки корисним, а й край необхідним.

Разом з тим, потрібно зазначити, що симптоми втоми, хоча і корелюють з деякими ознаками розвитку стресу, але цей зв'язок проявляється на достатньо низькому рівні. Так, за даними дослідження [19] рівні показників психосоціального стресу достовірно, але неоднаково, пов'язані зі складовими іншими чинниками стресу. Якщо проаналізувати величини коефіцієнтів кореляції, то прояви депресії мають найвищі рівні зв'язків з іншими показниками наявності стресових розладів. Зокрема, з рівнем «генералізованої» тривоги ($r=0,77$), з показником присутності симптомів поширених психічних розладів ($r=0,73$), з глибиною психосоціального стресу ($r=0,70$). Менші коефіцієнти кореляції спостерігаються з показником наявності симптомів поширених психічних розладів: з рівнем депресії ($r=0,73$), рівнем психоемоційного стресу ($r=0,68$), рівнем «генералізованої» тривоги ($r=0,68$). На третьому місці за силою зв'язку з показником рівня «генералізованої» тривоги знаходяться: параметри психосоціального стресу ($r=0,77$) та психоемоційного стресу ($r=0,70$), а також присутності симптомів поширених психічних розладів ($r=0,68$). Найменші рівні достовірних коефіцієнтів кореляції спостерігаються з показником рівня втоми. Зокрема, з параметром рівня благополуччя ступінь втоми пов'язана негативно ($r=-0,40$), а з параметрами депресії ($r=0,40$), існування симптомів поширених психічних розладів ($r=0,36$) - позитивно. Необхідно також звернути увагу на той факт, що показник рівня благополуччя має негативну кореляцію з усіма іншими показниками стресу, що демонструє сприятливий вплив рівня благополуччя на зниження розвитку стресу у льотчиків. Причому найбільший коефіцієнт

кореляції констатується з рівнем депресії ($r=0,65$).

Викладене свідчить про те, що рівень втоми, хоч і пов'язаний з дією інших стресових факторів, але все ж таки вказане сполучення не дуже щільне і, тому можна вважати, що втома є бідиш менш автономною властивістю, яку потрібно враховувати окремо. Ймовірно, існує таке становище, коли втомлена людина вже не може адекватно виконувати свої професійні обов'язки. У цьому випадку потрібно як знаходити межі професійної придатності втомленого фахівця, так і оперативно використовувати ці дані для його допуску до роботи, чи ініціювання відновлення його стану. Описаний факт зближує цілі професійного відбору та допуску спеціаліста до виконання поставлених службових завдань, робить визначення професійної придатності універсальним інструментом для забезпечення його ефективної діяльності.

Усталеність комплексу психофізіологічних предикторів для осіб, що працюють в умовах з підвищеною небезпекою. Насамперед необхідно обговорити питання про певну константність списку професійно важливих якостей в осіб, які працюють в умовах з підвищеною небезпекою. Незаперечним є той факт, що психофізіологічні функції є фундаментом для формування професійної придатності фахівця. Саме тому у Законі України «Про охорону праці» наголошується на необхідності проводити психофізіологічну експертизу для осіб, які працюють в умовах із підвищеною небезпекою (Стаття 5). Ці умови диктують відповідні жорсткі вимоги до психофізіологічного статусу працюючої особи.

Питанню про наявність ряду базових психофізіологічних функцій приділяли велику увагу вчені-попередники. Так, І.П. Павлов показав наявність генетично обумовлених індивідуальних властивостей, які формують відмінності у функціонуванні вищої нервової діяльності і є ключовою основою для побудови різних форм поведінки [8]. Ці властивості відбивають загальні неспецифічні динамічні особливості роботи мозку. Положення про існування зв'язку між характеристиками діяльності оператора та основними якостями, притаманними нервовій системі, було сформульовано В.Д. Небиліциним [7]. Сучасні дослідники присвятили свої роботи обґрунтуванню класифікації і уточненню показників основних властивостей нервової системи [5].

В результаті проведеного аналізу було виділено достатньо компактний комплекс психофізіологічних предикторів, завдяки яким, з допомогою відповідних кількісних методик, можна з певною ймовірністю передбачити рівень професійної придатності особи. Але, слід зазначити, що ідеальних методів визначення окремих психофізіологічних властивостей, сконцентрованих тільки на оцінці конкретної якості, в принципі, не існує. Для визначення кожної якості конструюються спеціальні умови, при яких вибрана якість буде представлена в якнайчіткішому вигляді. Проте будь-який прийом не виключає випадків, коли в оцінці конкретної якості не присутній внесок інших якостей. Тому кожна аналізована психофізіологічна якість містить в собі конгломерат внесків різних якостей з неоднаковою вагою кожної з них в цю інтегральну оцінку. Підсумовуючи висловлене, можна зазначити, що кожна з оцінок базових якостей в неявній формі містить поєднаний внесок багатьох інших важливих психофізіологічних параметрів, що неявно робить комплекс оцінюваних фундаментальних індикаторів достатньо універсальним для тестування професійної придатності фахівців багатьох професій, пов'язаних з підвищеною небезпекою.

До списку професійно важливих, базових для багатьох професій психофізіологічних функцій, можна віднести наступні якості:

- уваги (концентрація, перемикавання, обсяг, розподіл, виснажування, нестійкість та ін. властивості);
- пам'яті (короткочасної, оперативної, довготривалої);
- швидкісні (проста та складна сенсомоторні реакції, функціональна рухливість, сила, динамічність та врівноваженість нервових процесів та ін.);
- орієнтації у просторі та часі.

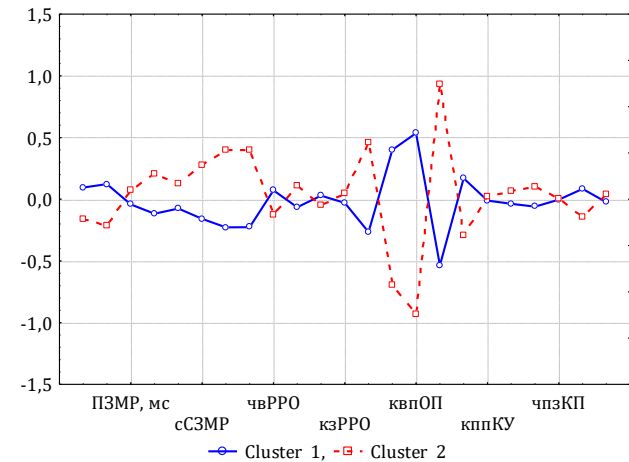
Для різних професій та станів працівника трансформуються лише рівні перерахованих психофізіологічних якостей, оскільки природа еволюції мозку не може дозволити собі такої марнотратності як розвивати спеціальні здібності для кожного виду діяльності чи стану особи. Тому використання стабільного комплексу ключових психофізіологічних якостей є універсальною основою для визначення професійної придатності фахівця, працюючого в умовах з підвищеною небезпекою. Виходячи з представленої думки, можна сформулювати висновок про можливість організації спеціальної конструкції заходів для

здійснення динамічного регулювання критеріїв професійної придатності за умов спонтанної чи спрямованої радикальної перебудови параметрів трудового середовища.

Множинність структури психофізіологічних профілів в одній професії. Ще одну важливу проблему потрібно обговорити окремо. Справа в тому, що психофізіологічний профіль успішно працюючої в конкретній професії людини може мати декілька форм, які суттєво відрізняються одна від одної. Зокрема, якщо взяти досить велику групу успішно працюючих військових вертолітників [1], то можна констатувати, що їх психофізіологічні профілі різко відрізняються [3]. Наприклад, якщо групу ефективно працюючих військових вертолітників за комплексом психофізіологічних параметрів методами кластерного аналізу поділити на дві групи, можна отримати два різко несхожих за своєю структурою психофізіологічних профілі (рис. 2).

До кластеру 1 було віднесено 364 чоловіка, а до кластера 2 – 209 чоловік. Кількість кластерів потрібно визначати емпірично, отримуючи групу кластерів, психофізіологічні характеристики яких достовірно відрізняються за більшістю параметрів. Тому обговорюваний приклад є умовним і контингент вертолітників можна розбити, наприклад, на 5 кластерів, як в [3] де була здійснена процедура визначення кількості кластерів. Наявність декількох профілів, по-перше, ілюструє велику

компенсаторну можливість людини ефективно працювати в умовах з підвищеною небезпекою. По-друге, рівень прийнятної для командування військового підрозділу ефективності праці вертолітників, в принципі, може бути неоднаковим для осіб з різними профілями [3].



По осі абсцис – стандартизована шкала психофізіологічних показників. По осі ординат – перелік основних показників, що складають психофізіологічні профілі військових вертолітників **Рисунок 2.** Стандартизовані психофізіологічні профілі двох кластерів (cluster 1 та cluster 2) професійно придатних та успішно працюючих військових вертолітників.

Для ілюстрації несхожості двох кластерів, що містять виділені психофізіологічні профілі військових вертолітників, доцільно надати реальні дані щодо їх швидкісних показників (табл. 1).

Таблиця 1

Рівні середніх значень швидкісних психофізіологічних показників та їх стандартних відхилень у ефективно працюючих військових вертолітників, поділених на два кластери: кластер 1 (n=364 чол.); кластер 2 (n=209 чол.)

Психофізіологічні показники	Середні значення		Стандартні відхилення	
	Кластер 1	Кластер 2	Кластер 1	Кластер 2
Критична частота світлових миготінь (КЧСМ), Гц	48,97±0,23*	47,5±0,27	4,55	4,34
Проста зорово-моторна реакція (ПЗМР), мс	283,37±1,48	286,6±2,03	28,21	29,33
Стандартне відхилення ПЗМР (сПЗМР), мс	53,50±1,55*	64,6±2,84	29,56^	41,01
Складна зорово-моторна реакція (СЗМР), мс	434,38±2,14*	443,4±3,31	47,87^	40,736
Стандартне відхилення СЗМР (сСЗМР), мс	88,54±1,72*	82,16±2,75	32,85^	39,75
Функціональна рухливість нервових процесів (ФРНП), мс	286,66±2,02*	313,20±3,02	40,74^	47,87
Сила нервових процесів (СНП), мс	400,7±2,48*	368,73±3,63	47,34	52,47
Реакція на рухомий об'єкт (РРО) - час випередження (чвРРО), мс	23,09±1,23*	27,9±1,81	23,37	26,16
РРО - час запізень (чзРРО), мс	66,14±0,96*	69,3±1,13	18,41^	16,26
РРО - кількість випереджень (квРРО), кількість	2,45±0,16	2,20±0,18	3,09^	2,64
РРО 0 кількість запізень (кзРРО), кількість	16,55±0,16	16,8±0,18	3,09^	2,64

Примітка: * - достовірність різниці середніх за t-критерієм Стьюдента на рівні p<0,05;

^ достовірність різниці дисперсій за F-критерієм Фішера на рівні p<0,05.

Рівні середніх значень когнітивних психофізіологічних показників та їх стандартних відхилень у ефективно працюючих військових вертолітників, поділених на два кластери: кластер 1 (n=364 чол.); кластер 2 (n=209 чол.)

Психофізіологічні показники	Середні значення		Стандартні відхилення	
	Кластер 1	Кластер 2	Кластер 1	Кластер 2
Орієнтація в просторі (ОП) час вірної позначки (чвПОП), мс	10455,97±220,28*	14224,50±401,10	4202,76^	5798,61
ОП час помилкової позначки (чппОП), мс	5081,28±353,80*	20068,20±1176,19	6750,10^	17003,90
ОП кількість вірних позначок (квПОП), кількість	16,80±0,05*	19,24±0,11	1,52^	0,88
ОП кількість помилкових позначок (кппОП), кількість	0,76±0,05	3,2±0,11	1,52^	0,88
Концентрація уваги (КУ) кількість вірних позначок (квПКУ), кількість	23,44±0,08*	22,7±0,11	1,48	1,63
Концентрація уваги (КУ) кількість помилкових позначок (кппКУ), кількість	0,07±0,01*	0,10±0,02	0,26	0,28
КУ витрачений час (вчКУ), с	317,67±5,08	327,60±6,97	97,00	100,77
Короткочасна пам'ять (КП) час вірної згадки (чвзКП), с	11,40±0,16	11,90±0,24	3,01^	3,40
КП час помилкової згадки (чпзКП), с	10,35±0,61	10,40±0,79	11,67	11,45
КП кількість вірних позначок (квПКП), кількість	15,98±0,06*	15,70±0,09	1,23	1,23
КП кількість помилкових позначок (кппКП), кількість	1,60±0,06	1,70±0,10	1,24	1,38

Примітка: * - достовірність різниці середніх за *t*-критерієм Стьюдента на рівні $p < 0,05$;

^ достовірність різниці дисперсій за *F*-критерієм Фішера на рівні $p < 0,05$.

Аналіз наведеної таблиці дає змогу констатувати, що за переважною більшістю середні значення та дисперсії швидкісних психофізіологічних характеристик в обох кластерах достовірно відрізняються та доказують об'єктивне існування різних за своєю структурою психофізіологічних профілів у успішно працюючих військових вертолітників.

Приблизно така ж картина спостерігається і за показниками когнітивних функцій (табл. 2). Причому більшість достовірних різниць у представників різних кластерів спостерігається за показниками орієнтації в просторі та концентрації уваги, які дуже важливі при реалізації керування літальним апаратом. У будь-якому разі, за рівнем більшості показників працездатність осіб кластеру 1 є дещо кращою ніж у представників кластеру 2. Такий факт може свідчити про те, що професійно придатні вертолітники можуть мати різний рівень успішності праці, але знаходиться в межах прийняттого коридору професійної придатності. Цікавим є той факт, що більшість вертолітників мають кращі показники працездатності (63,5%), а менша (34,5%) – нижчий рівень цих показників. Висвітлений

ефект свідчить про високу якість проведеного професійного відбору та моніторингу професійно важливих якостей вертолітників.

Отриманий висновок можна доповнити, уточнити та конкретизувати «біографічними» даними, наведеними в табл. 3. Тут доцільно констатувати, що обидва кластери аналізованих фахівців не відрізняються за своїм віком, кваліфікацією, рівнем втоми, викликаним більшою чи меншою тривалістю праці після відпуски та загальним нальотом. Тому при реалізованому поділі контингенту вертолітників на два кластери можна відмітити однорідність отриманих кластерів за «біографічними» показниками.

Таким чином, потрібно наголосити, що перманентне переформатування багатозвучного акорду різноманітних стресових навантажень, який супроводжує професійну діяльність фахівців, працюючих в умовах з підвищеною небезпекою, є ключовою причиною та джерелом трансформації напруженості праці та професійної придатності до цієї праці. Необхідність проведення періодичної переоцінки рівня нормативних психофізіологічних функцій у фахівців, які працюють в таких умовах, є невідворотною.

Таблиця 3

Рівні середніх значень біографічних показників та їх дисперсій у ефективно працюючих військових вертолітників, поділених на два кластери: кластер 1 – n=364 чол.; кластер 2 – n=209 чол.)

Біографічні показники	Середні значення		Стандартні відхилення	
	Кластер 1	Кластер 2	Кластер 1	Кластер 2
Вік, років	36,09±0,46	36,80±0,61	4,55	4,34
Клас, рівень	2,47±0,06	2,40±0,07	1,10	1,02
Кількість діб після відпустки, діб	137,30±5,65	134,8±7,64	107,82	110,39
Загальний наліт, годин	935,44±47,54	1079,70±74,00	907,02 [^]	1069,64

Примітка: * - достовірність різниці середніх за *t*-критерієм Стьюдента на рівні $p < 0,05$; [^] достовірність різниці дисперсій за *F*-критерієм Фішера на рівні $p < 0,05$.

Численність окреслених причин та їх достатньо швидка калейдоскопічна зміна наводить на думку про потрібність створення спеціальної служби по комплексному відстеженню параметрів трудового середовища та своєчасної корекції критеріїв професійної придатності вертолітників та інших фахівців, що працюють в умовах з підвищеною небезпекою.

Організація адміністрування системи управління визначенням професійної придатності фахівців. Перш ніж розглядати проблему адміністрування професійного відбору, необхідно обговорити питання щодо організації цього управління. І тут доцільно згадати багаторазово підтверджену схему застосування прийомів управління на державному рівні, а саме, триєдине існування автономних квазінезалежних підсистем регуляції: законодавчої, судової та виконавчої. Застосування цієї ідеї для організації професійного відбору зводиться до використання схеми тотожної плану побудови державного управління. Рівнозначними є пари: законодавча підсистема – підсистема розробки критеріїв професійного відбору, судова підсистема – підсистема корекції критеріїв професійного відбору; виконавча підсистема – підсистема практичного застосування критеріїв професійного відбору (рис. 3). Аналіз взаємодії цих підсистем дає імпульс для розробки детальної концепції щодо створення системи проведення професійного відбору з відповідною періодичною корекцією критеріїв професійної придатності фахівців.

Використовуючи висвітлену концепцію, можна сконструювати систему професійного психофізіологічного відбору та періодичної корекції його критеріїв (рис. 4). В цьому випадку, потрібно мати підсистему в якій зберігаються варіанти нормативних груп критеріїв професійно важливих якостей (ПВЯ) – аналог законодавчої гілки влади.

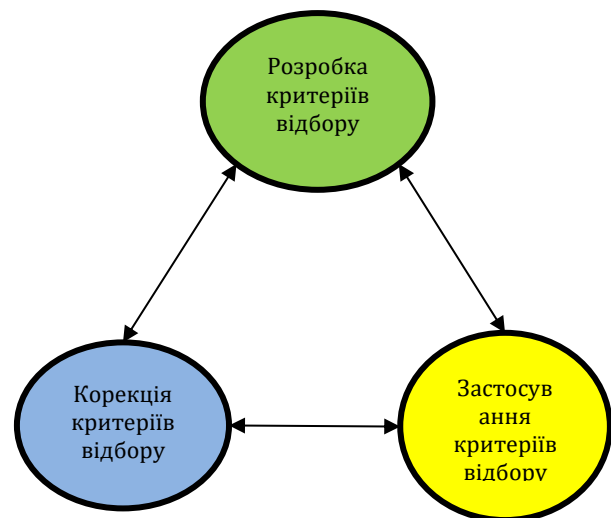


Рисунок 3. Концепція розробки системи професійного психофізіологічного відбору та періодичної корекції його критеріїв. Розробка критеріїв відбору – аналог законодавчої гілки влади. Корекція критеріїв відбору – аналог судової гілки влади. Застосування критеріїв відбору – аналог виконавчої гілки влади.

Кожна група містить комплекс критеріїв, які можуть застосовуватися для різних ситуацій професійної діяльності відповідних фахівців (робота в штатних ситуаціях, робота в умовах з підвищеною небезпекою) з урахуванням можливої множинності адекватних психофізіологічних профілів. Крім того, повинна мати місце група критеріїв, застосовуваних для різних станів працюючого фахівця (сильна втома, професійна придатність до роботи за змінним графіком тощо). Після застосування цих груп критеріїв формується висновок: наприклад, придатний для роботи в штатних ситуаціях, придатний для роботи в умовах з підвищеною небезпекою, придатний для роботи в змінах, включно з роботою вночі тощо. Такий висновок дасть змогу керівнику (командиру) раціонально використовувати робочі зусилля кожного фахівця та давати йому посилене навантаження.

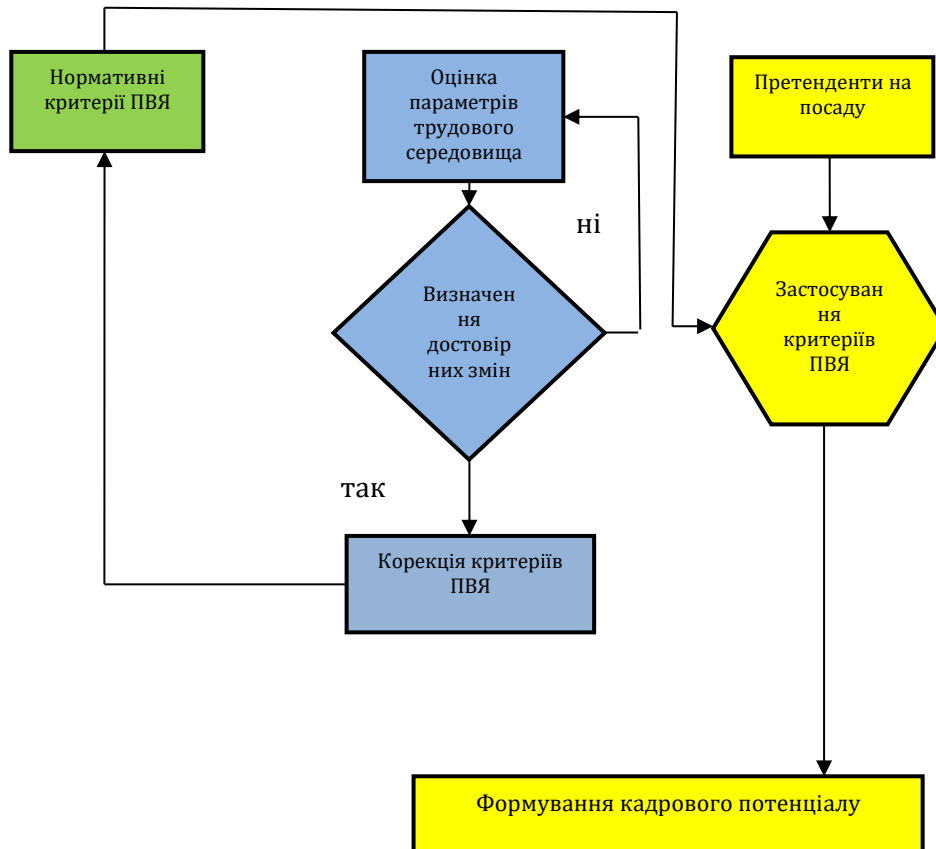


Рисунок 4. Структурно-функціональна схема реалізації концепції професійного психофізіологічного відбору та періодичної корекції його критеріїв

Підсистема корекції критеріїв ПВЯ (аналог судової гілки влади) містить три складові: оцінка параметрів трудового середовища, визначення достовірних змін його рівнів та корекція критеріїв ПВЯ. Поняття трудове середовище можна вважати універсальним для вирішення задач визначення професійної придатності. Воно містить дані не тільки про стан умов праці, але й її організаційні та «людинозалежні» компоненти (рис. 1). Стан трудового середовища потрібно весь час відстежувати для визначення можливих значних погіршень його компонентів. Ці відхилення визначає складова підсистема корекції критеріїв ПВЯ – «визначення достовірних змін параметрів трудового середовища». У разі їх відсутності (сигнал «ні») – продовжується моніторинг параметрів трудового середовища. В протилежному випадку (сигнал «так») керування підсистемою передається складовій «корекція критеріїв ПВЯ», яка в залежності від визначеного відхилення, коректує існуючі рівні ПВЯ. Тут потрібно наголосити, що не кожне спорадичне відхилення параметру трудового середовища викликає корекцію рівнів ПВЯ. Тільки

стабільна зміна параметру трудового середовища може викликати трансформацію існуючих критеріїв професійної придатності.

Третя підсистема «застосування критеріїв ПВЯ» є аналогом виконавчої гілки влади. В ній наявні критерії ПВЯ практично використовуються для визначення рівнів професійної придатності фахівця за комплексом параметрів трудового середовища, що є цінною інформацією для командира підрозділу при реалізації раціонального управління кадрами з урахуванням індивідуальних психофізіологічних можливостей кожного фахівця.

Таким чином, зараз своєчасно постає питання щодо необхідності мати кілька груп критеріїв професійної придатності за психофізіологічними характеристиками, які враховують наявність багатьох ансамблів тотожних за змістом професій та факт можливої достовірної зміни параметрів трудового середовища, що впливають на рівні професійно важливих психофізіологічних якостей працюючого спеціаліста. Додатково, в результаті проведеного аналізу сформульовано та доведено положення щодо

необхідності періодичної корекції критеріїв професійної придатності спеціаліста. Очевидно, період корекції цих критеріїв має залежати від значимості змін параметрів трудового середовища, функціонального стану і працездатності фахівця. Обговорюється можливість виділення квазістабільного комплексу психофізіологічних професійно важливих якостей, який використовуватиметься з

Висновки

1. Встановлені типи факторів трудового середовища, що впливають на рівень професійної придатності осіб, працюючих в умовах з підвищеною небезпекою. Виявлено три кластери, що охоплюють технічні, організаційні та людинозалежні фактори трудового середовища. Обґрунтовано необхідність періодичної корекції рівнів комплексу психофізіологічних якостей, що є предикторами професійної придатності фахівців, працюючих в умовах з підвищеною небезпекою.

Література

1. Кальниш В., Швець А., Пашковський С. Психофізіологічний професійний відбір та моніторинг професійної придатності військових льотчиків: Монографія. Вінниця: ТОВ «Меркьюрі-Поділля», 2022. – 368 с.

2. Кальниш В.В. Інформаційні підходи до аналізу впливу психоемоційного навантаження на стан працездатного населення та військовослужбовців України. *Sub. and Comp. Eng.* 2023. № 3 (213). С. 69-85.

3. Кальниш В.В. Множинність і змінне домінування психофізіологічних якостей – фундаментальний механізм прояву професійної придатності військових вертолітників у стресогенних умовах середовища. *журнал військової медицини*, Т. 4. № 4. С. 77-87.

4. Коритько О.І., Підчій Л.В. Проблеми забезпечення ефективної підготовки військових льотчиків повітряних сил збройних сил України. *Збірник наукових праць Державного науково-дослідного інституту авіації*. 2019. Вип. 15(22). С. 22-26.

5. Макаренко М. В., Лизогуб В. С. Обґрунтування структури і класифікації властивостей нервової системи. *Вісник Черкаського університету*. 2019. №1. С. 49-58. DOI: 10.31651/2076-5835-2018-1-2019-1-49-58

6. Методика обстежень під час проведення лікарсько-льотної експертизи: посібник для лікарсько-льотних комісій / Верба А.В., Казмірчук А.П., Пашковський С.М. та ін. Київ. 2018. 432 с.

метою оцінки нормативних рівнів психофізіологічних функцій фахівців. Подальші дослідження мають стосуватися уточнення переліку цих психофізіологічних якостей та встановлення методів їх тестування та періоду переоцінки отриманих критеріїв. Важливою дією є уточнення та деталізація схеми професійного психофізіологічного відбору та реалізації періодичної корекції його критеріїв.

2. Сформульоване положення щодо усталеності і універсальності комплексу психофізіологічних предикторів для осіб, що працюють в умовах з підвищеною небезпекою.

3. Показано наявність множинності структури психофізіологічних профілів фахівців, успішно працюючих в одній професії.

4. Запропоновано схему організації адміністрування системи визначення та періодичного уточнення професійної придатності фахівців.

7. Небылицын В.Д. Надежность работы оператора в сложной системе управления. *Инженерная психология*. М.: МГУ. 1964. С. 358–367.

8. Павлов И.П. Общие типы высшей нервной деятельности животных и человека. *Полн. собр. соч.* М.; Л.: Изд-во АН СССР. 1952. Т. 3. Кн. 2. С. 267-293.

9. Фирсов А.Г. Программно-апаратный комплекс для оценки типологических особенностей центральной нервной системы человека. *Кибернетика и вычислительная техника*. 2010. Вып. 162. С. 28-35.

10. Credé, M., Tynan, M. C., & Harms, P. D. (2017). Much ado about grit: A meta-analytic synthesis of the grit literature. *Journal of Personality and Social Psychology*, 113(3), 492

11. Duckworth, A. L., Peterson, C., Matthews, M. D., & Kelly, D. R. (2007). Grit: perseverance and passion for long-term goals. *Journal of personality and social psychology*, 92(6), 1087

12. Farina, E. K., Taylor, J. C., Means, G. E., Williams, K. W., Murphy, N. E., Margolis, L. M., ... & McClung, J. P. (2017). Effects of combat deployment on anthropometrics and physiological status of US Army special operations forces soldiers. *Military medicine*, 182(3-4), e1659-e1668

13. McCormick E.J. Job and task analysis. *Handbook of industrial and organizational psychology*/ Ed. M.D. Dunnette. Chicago. 1976. P. 651-696.

14. Nye, C. D., White, L. A., Drasgow, F., Prasad, J., Chernyshenko, O. S., & Stark, S. (2020). Examining personality for the selection and classification of

soldiers: Validity and differential validity across jobs. *Military Psychology*, 32(1), 60-70.

15. Sackett, P. R., & Lievens, F. (2008). Personnel selection. *Annu. Rev. Psychol.*, 59, 419-450

16. Schmidt, F. L., & Hunter, J. E. (1998). The validity and utility of selection methods in personnel psychology: Practical and theoretical implications of 85 years of research findings. *Psychological bulletin*, 124(2), 262

17. Sorlie, H. O., Hetland, J., Dysvik, A., Fosse, T. H., & Martinsen, O. L. (2020). Person-Organization Fit in a military selection context. *Military Psychology*, 32(3), 237-246.

References

1. Kalnysh, V., Shvets, A., Pashkovskyi, S. (2022). Psychophysiological occupational selection and monitoring of professional fitness of military pilots: Monograph. Vinnytsia: "Mercury-Podillia" LLC, 368.

2. Kalnysh V.V. (2023). Informational approaches to the analysis of the impact of psycho-emotional stress on the state of the able-bodied population and military personnel of Ukraine. *Cyb. and Comp. Eng.* 3 (213). 69-85.

3. Kalnysh, V. V. (2023). The multiplicity and changing dominance of psychophysiological qualities as a fundamental mechanism of occupational suitability manifesting of military helicopter pilots in stressful conditions. *Ukrainian Journal of Military Medicine*, 4(4), 76-86.
[https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.4\(4\)-076](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.4(4)-076)

4. Korytko, O.I., Pidchibiy, L.V. (2019). Problems of ensuring effective training of military pilots of the Air Force of the Armed Forces of Ukraine. *Collection of scientific works of the State Research Institute of Aviation*. 15(22). 22-26.

5. Makarenko, M.V., Lyzogub, V.S. Justification of the structure and classification of properties of the nervous system. *Herald of Cherkasy University*. 2019. 1. 49-58. DOI: 10.31651/2076-5835-2018-1-2019-1-49-58.

6. Verba, A.V., Kazmirchuk, A.P., Pashkovsky, S.M. etc. (2018). Methodology of examinations during medical-flight examination: manual for medical-flight commissions. Kyiv, 432.

7. Nebylytsyn V.D. (1964). Reliability of the operator's work in a complex control system. *Engineering psychology*. M.: Moscow State University. 358-367.

8. Pavlov I.P. (1952). General types of higher nervous activity of animals and humans. Full sobr. Op. M.; L.: Publishing House of the Academy of Sciences of the USSR. 3. Book. 2. 267-293.

9. Firsov A.G. (2010). Software and hardware complex for evaluation of typological features of the human central nervous system. *Cybernetics and computer technology*. 162. 28-35.

10. Credé, M., Tynan, M. C., & Harms, P. D. (2017). Much ado about grit: A meta-analytic synthesis of the

18. Venus, M. (2022). Interactions of international pilots' stress, fatigue, symptoms of depression, anxiety, common mental disorders and wellbeing. *International journal of aviation, aeronautics, and aerospace*, 9(1), 4.

19. Venus, M., Greder, D., grosse Holtforth, M. (2022). How professional pilots perceive interactions of working conditions, rosters, stress, sleep problems, fatigue and mental health. A qualitative content analysis. *European Review of Applied Psychology*. 72(3). 100762.

grit literature. *Journal of Personality and social Psychology*, 113(3), 492

11. Duckworth, A. L., Peterson, C., Matthews, M. D., & Kelly, D. R. (2007). Grit: perseverance and passion for long-term goals. *Journal of personality and social psychology*, 92(6), 1087

12. Farina, E. K., Taylor, J. C., Means, G. E., Williams, K. W., Murphy, N. E., Margolis, L. M., ... & McClung, J. P. (2017). Effects of combat deployment on anthropometrics and physiological status of US Army special operations forces soldiers. *Military medicine*, 182(3-4), e1659-e1668

13. McCormick, E.J. (1976). Job and task analysis. *Handbook of industrial and organizational psychology/ Ed. M.D. Dunnette*. Chicago. 651-696.

14. Nye, C. D., White, L. A., Drasgow, F., Prasad, J., Chernyshenko, O. S., & Stark, S. (2020). Examining personality for the selection and classification of soldiers: Validity and differential validity across jobs. *Military Psychology*, 32(1), 60-70.

15. Sackett, P. R., & Lievens, F. (2008). Personnel selection. *Annu. Rev. Psychol.*, 59, 419-450

16. Schmidt, F. L., & Hunter, J. E. (1998). The validity and utility of selection methods in personnel psychology: Practical and theoretical implications of 85 years of research findings. *Psychological bulletin*, 124(2), 262

17. Sorlie, H. O., Hetland, J., Dysvik, A., Fosse, T. H., & Martinsen, O. L. (2020). Person-Organization Fit in a military selection context. *Military Psychology*, 32(3), 237-246.

18. Venus, M. (2022). Interactions of international pilots' stress, fatigue, symptoms of depression, anxiety, common mental disorders and wellbeing. *International journal of aviation, aeronautics, and aerospace*, 9(1), 4.

19. Venus, M., Greder, D., grosse Holtforth, M. (2022). How professional pilots perceive interactions of working conditions, rosters, stress, sleep problems, fatigue and mental health. A qualitative content analysis. *European Review of Applied Psychology*. 72(3). 100762.

WAYS OF IMPLEMENTING PERMANENT MONITORING AND CORRECTION OF OCCUPATIONAL PSYCHOPHYSIOLOGICAL SELECTION CRITERIA

V.V. Kalnysh

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Introduction. The current state of development of occupational psychophysiological selection has revealed a number of problems that require immediate resolution to improve the quality and organization of the selection procedure for military personnel working in high-risk conditions.

Purpose of the research was to outline and substantiate ways of implementing periodic correction of occupational psychophysiological selection criteria.

Methods and scope of research. 573 practically healthy military helicopter pilots were selected during the period of their inpatient flight medical examination at the base of the Military Medical Clinical Center of the Central Region for revealing of the peculiarities of changes in the psychophysiological reactions of military helicopters, taking into account their state of health with different degrees of accumulated fatigue (the study was conducted with individuals with known data on the number of days of work after vacation).

Results. The classification of the main factors of the working environment, which contribute to the development of excessive stress in military personnel, has been carried out. A complex of technical, organizational and human-dependent factors has been identified and specified. It is shown that the active factors of the working environment constantly change their composition and the level of influence on the human body, taking into account the objective existence of a plurality of psychophysiological profiles of the occupational fitness of military personnel. This fact is the reason for periodic adjustment of the criteria of occupational suitability of working specialists based on an established set of psychophysiological predictors. On the basis of the existing concept of the organization of state administration, a scheme of the organization of occupational selection is proposed.

Conclusions. The types of factors of the working environment affecting the level of occupational fitness of persons working in conditions with increased danger have been established. Three clusters covering technical, organizational and human factors of the working environment were identified. The need for periodic correction of the levels of a complex of psychophysiological qualities, which are predictors of the occupational suitability of specialists working in conditions with increased danger, is substantiated. Formulated provision regarding stability and universality of the complex of psychophysiological predictors for persons working in conditions with increased danger. The multiplicity of the structure of psychophysiological profiles of specialists successfully working in one profession is shown. A scheme for organizing the administration of the system for determining and periodically clarifying the occupational suitability of specialists is proposed.

Keywords: occupational psychophysiological selection, military personnel, working conditions with increased danger, periodic correction of selection criteria, organization of occupational selection procedures.

Відомості про автора:

Кальниш Валентин Володимирович – професор кафедри авіаційної, морської медицини та психофізіології, e-mail: vkalnysh@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-5033-6659>

Information about the author:

Kalnysh Valentin Volodymyrovych – professor of the Department of Aviation, Maritime Medicine and Psychophysiology, e-mail: vkalnysh@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-5033-6659>

Адреса для листування: вул. Князів Острозьких, 45/1, буд. 33, м. Київ 01015



ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ІНФОРМАЦІЙНОГО ЧИННИКА НА ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕНТАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ**А.В. Швець, К.Ю. Марущенко, В.І. Полюхович, М.П. Пудайло***Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна*

Вступ. Вивчення впливу екстремальних умов діяльності (на прикладі широкомасштабного збройного конфлікту) на психоемоційний стан військовослужбовців, які б дозволили оцінити ступінь дизадаптації та пов'язати його з характером професійної діяльності є вкрай необхідним. Саме тому вивчення явища інформаційного стресу, його впливу на характеристики ментального здоров'я, що обумовлене певним психоемоційним станом людини є важливим для подальшого дослідження заходів з мінімізації його негативних проявів і становлять актуальність даного дослідження.

Мета. виявлення особливостей впливу інформаційного чинника на характеристики ментального здоров'я у військовослужбовців, які перебували в зоні збройного конфлікту.

Матеріали та методи. Для виявлення впливу бойових умов на функціональний стан військовослужбовців в роботі було застосовано спеціально розроблений опитувальник оцінки дизадаптивних станів в екстремальних умовах, шкалу PCL-5, Госпітальну шкалу тривоги і депресії. Досліджувану групу склали військовослужбовці після участі в умовах широкомасштабного збройного конфлікту у 2023 році (50 осіб чоловічої статі віком 25-40 років). Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою методів описової та параметричної (зокрема, t-критерій Стьюдента) статистики, кластерного та кореляційного аналізів. Для цього використовувався пакет програм STATISTICA 12.0.

Результати. За допомогою кластерного аналізу (метод К-середніх) досліджувану групу було розподілено на два кластери. До першого кластеру увійшли 52 % досліджуваних військовослужбовців, характерними особливостями яких було значимо вищі ($p < 0,001$ за критерієм Стьюдента) рівні проявів усіх досліджуваних характеристик. Звертає на себе увагу той факт, що досліджувані підгрупи є однорідними за віковою характеристикою (середній вік близько 32 років). Наявність контузії у 88% та наявність фізичних вад у 23% випадках відмічено у Кластера 1, що значимо переважає аналогічні показники представників Кластера 2. Дане явище у представників Кластера 2 відбувається на фоні істотно вищих рівнів впливу таких характеристик як: частота виникнення небезпечності ситуації, частота виникнення непередбачуваності, невизначеності ситуацій, частота виникнення ситуацій появи дефіциту інформації, частота виникнення відволікаючих чинників (суперечлива інформація) під час служби, частота виходу з ладу технічних засобів, якими ви управляли, ступінь повторюваності однотипних дій, частота виникнення ситуацій дезінформації. Однак, зв'язок інформаційного чинника з характеристиками психоемоційного стану є слабким. Наявність психотравмуючої події у представників цієї підгрупи достовірно пов'язано з фізіологічним напруженням ($R=0,42$, $p < 0,05$), вторгненням ($R=0,58$, $p < 0,01$), тривогою ($R=0,46$, $p < 0,05$) та депресією ($R=0,46$, $p < 0,05$) і, відповідно ознаками ПТСР ($R=0,88$, $p < 0,001$). Крім того, наявність каліцтва чи травми було достовірно пов'язано з рівнем тривоги ($R=0,60$, $p < 0,001$).

Висновки. Серед комбатантів, які звертались по консультативну допомогу лікаря -психіатра виявлено 30% осіб, які мали ознаки ПТСР. Клінічно виражена тривога була виявлена у 22%, а депресія у 14% осіб. Субклінічні форми вираження тривоги та депресії були відповідно у 20% та 18 % осіб. Середній рівень стресогенної дизадаптації за всіма шкалами спостерігався лише у 4% осіб. В структурі середніх рівнів стресогенної дизадаптації превалювали показники рівня ухилення в порівнянні з вторгненням (відповідно у 42% та 4%, $p < 0,001$). Ознаки фізіологічного напруження помірного рівня були лише у 40% комбатантів. Середній рівень дизадаптації за показниками життєстійкості було виявлено у 18% комбатантів. Виділені характерні ознаки інформаційного чинника (непередбачуваність, невизначеність, суперечливість інформації та дезінформація), що сприяють погіршенню психоемоційний стану у військовослужбовців та є специфічними додатковими факторами, які негативно впливають на ментальне здоров'я у осіб з незначно порушеним психоемоційним станом. Встановлено, що інформаційний чинник є первинним чинником, що формує негативні зміни у психоемоційному стані комбатантів оскільки цей чинник мав вищий рівень за відчуттям впливу у осіб з гіршим психоемоційним станом, проте був слабо пов'язаний з характеристиками психоемоційного стану. Це може бути обумовлено тим, що наявність психотравмуючої події у цієї підгрупи осіб за даними кореляційного аналізу є найбільш вагомим фактором розвитку розладів психіки та поведінки у порівнянні з підгрупою осіб, які мали кращий психоемоційний стан.

Ключові слова: тривога, депресія, ментальне здоров'я, дизадаптація, ПТСР, інформаційний стрес, бойові дії, військовослужбовці, коморбідність

Вступ. З початком агресивної стадії війни російської федерації проти українського народу, з'явилася величезна кількість стресогенних чинників, якф спричиняють розлади ментального здоров'я. Відомо, що безпосередньою причиною інформаційного стресу вважаються події, прямим наслідком якої є розвиток психічної напруженості і тривоги [1]. Так, постійне інформаційне напруження спричиняє порушення психологічного благополуччя, безсоння, підвищений артеріальний тиск, пригнічений стан, депресивні та тривожні розлади [4]. Небезпека нервово-психічної напруженості полягає у тому, що вона проявляється в дезорганізації поведінки, гальмуванні раніше напрацьованих навичок, неадекватних реакціях на зовнішні роздратування, порушеннях ментальних функцій (звуженні обсягу уваги та пам'яті тощо) [2, 3], що значно впливає на надійність професійної діяльності військовослужбовців.

Разом з тим, вивчення впливу екстремальних умов діяльності (на прикладі широкомасштабного збройного конфлікту) на психоемоційний стан військовослужбовців, які б дозволили оцінити ступінь дизадаптації та пов'язати його з характером професійної діяльності є вкрай важливими. Саме тому вивчення явища інформаційного стресу, його впливу на характеристики ментального здоров'я, що обумовлене певним психоемоційним станом людини є важливим для подальшого дослідження заходів з мінімізації його негативних проявів і становлять актуальність даного дослідження.

Тому **метою роботи** стало виявлення особливостей впливу інформаційного чинника на характеристики ментального здоров'я у військовослужбовців, які перебували в зоні збройного конфлікту.

Матеріали та методи дослідження. Для виявлення впливу бойових умов на функціональний стан військовослужбовців в роботі було застосовано спеціально розроблений опитувальник [10], який базувався на методиці методики оцінки впливу травматичної події Тарабріної Н.В. [7], восьми навичок, які необхідні під час ведення бойових дій та роблять цивільне життя складнішим [8], методики оцінки рівня життєстійкості [5], діючої «Гігієнічної класифікації праці ...2014 р.» [6]. **Помилка! Джерело посилання не знайдено.**, а також інших психодіагностичних методик оцінки дизадаптивних станів в екстремальних умовах

[6]. Особливістю побудови опитувальника є те, що вища оцінка за шкалами характеризує більш гірший стан.

Для вивчення характеристики посттравматичних станів у досліджуваних осіб було використано шкалу PCL-5 (PTSD Checklist for DSM-5) [11, 12]. З метою додаткового вивчення рівнів прояву тривоги та депресії було застосовано Госпітальну шкалу тривоги і депресії (The Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS, Zigmond A.S. і Snaith R.P. [13]) в умовах загальномедичної практики. Переваги шкали HADS полягають у простоті застосування і обробки, що дозволяє рекомендувати її для первинного виявлення (скринінгу) тривоги та депресії.

Досліджувану групу склали військовослужбовці після участі в умовах широкомасштабного збройного конфлікту у 2023 році (50 осіб чоловічої статі віком 25-40 років), які перебували на лікуванні в госпітальних та амбулаторних умовах та проходили обстеження у лікаря-психіатра. Дослідження проводились відповідно етичним стандартам етичних комітетів з питань біомедичних досліджень, Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), директиви Європейського товариства 86/609 про участь людей в медико-біологічних дослідженнях, а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою методів дескриптивної та параметричної (зокрема, t-критерій Стьюдента) статистики, кластерного та кореляційного аналізів. Для цього використовувався пакет програм STATISTICA 12.0.

Результати дослідження. Аналіз одержаних характеристик свідчить про те, що у 30 % досліджуваних осіб спостерігались ознаки ПТСР (вище 33 балів за опитувальником PCL-5). Клінічно виражена тривога була виявлена у 22% та депресія у 14% осіб. Субклінічні форми вираження тривоги та депресії були відповідно 20% та 18 % осіб, нормативні рівні – у 56% та 68 % осіб. За показниками фізіологічного напруження лише у 40% комбатантів був помірний рівень дизадаптації. За показниками життєстійкості у 22% комбатантів було виявлено помірний рівень дизадаптації та середній рівень – відповідно у 18%. Що стосується таких характеристик як вторгнення та ухилення, то

помірний рівень дизадаптації був відповідно у 46 та 30% комбатантів. Середній рівень дизадаптації за показниками вторгнення та ухилення спостерігався відповідно у 4% та 42% ($p < 0,001$). Середній рівень дизадаптації за всіма шкалами спостерігався лише у 4% осіб.

Таким чином, попередній аналіз результатів свідчить про те, що досліджувана група осіб має певну кількість представників (підгрупу) з умовно нормальними характеристиками психоемоційного стану, а інша підгрупа характеризується наявними

проявами дизадаптації, тривоги, депресії та ознак ПТСР.

Тому за допомогою кластерного аналізу (метод К-середніх) досліджувану групу було розподілено на два кластери (підгрупи). До першого кластеру увійшли 52 % досліджуваних військовослужбовців, характерними особливостями яких було значимо вищі ($p < 0,001$ за критерієм Ст'юдента) рівні проявів усіх досліджуваних характеристик (рис. 1).

Детальний аналіз додаткових характеристик цих підгруп наведено в табл. 1.

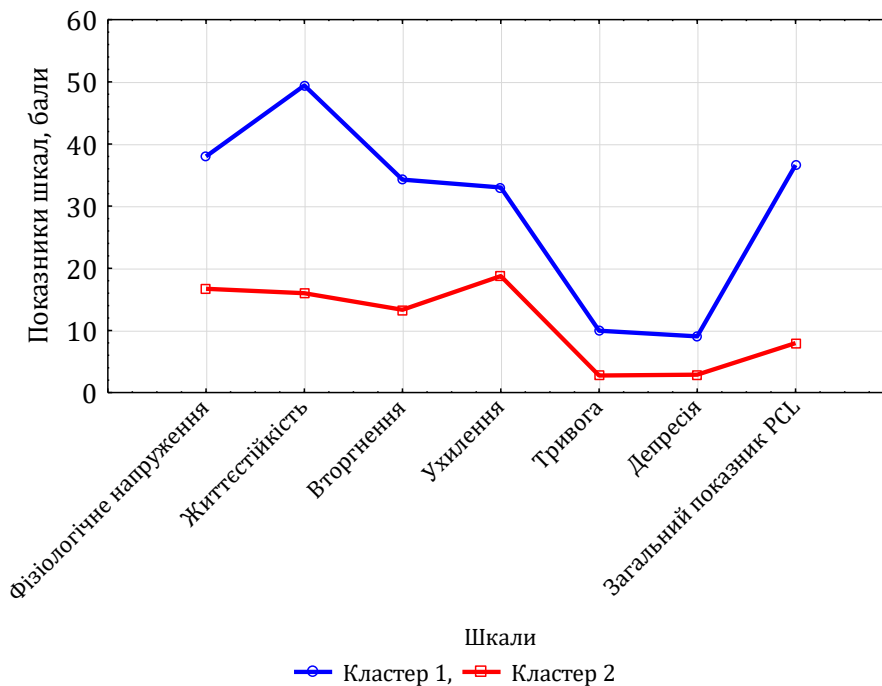


Рисунок 1. Характеристики психоемоційного стану (дизадаптації, тривоги, депресії та ознак ПТСР) у виділених кластерах військовослужбовців.

Звертає на себе увагу той факт, що досліджувані підгрупи є однорідними за віковою характеристикою (середній вік близько 32 років).

Наявність контузії у 88% та наявність фізичних вад у 23% випадках відмічено у Кластера 1, що значимо переважає аналогічні показники представників Кластера 2. Це може свідчити про те, що згадані чинники обумовлюють погіршення характеристик ментального здоров'я на фоні значимого впливу інформаційного чинника ($p < 0,001$) та меншим терміном перебування в зоні бойових дій.

Детальна характеристика впливу інформаційного чинника на психоемоційний стан військовослужбовців свідчить про те, що дане явище відбувається на фоні майже однакових рівнів частоти появи ситуацій з

необхідністю переробки великого обсягу інформації, ритмічності її надходження інформації, різноманітності завдань, імовірності появи високого темпу роботи, ситуацій, коли необхідна різка зміна звичного порядку діяльності на незнайомий, а також істотно вищих рівнів впливу таких характеристик у Кластера 1 як: частота виникнення небезпечності ситуації, частота виникнення непередбачуваності, невизначеності ситуацій, частота виникнення ситуацій появи дефіциту інформації, частота виникнення відволікаючих чинників (суперечлива інформація) під час служби, частота виходу з ладу технічних засобів, якими ви управляли, ступінь повторюваності однотипних дій, частота виникнення ситуацій дезінформації.

Характеристики досліджуваних кластерів військовослужбовців

Показники	Середнє значення Кластеру 1 M1	Середнє значення Кластеру 2 M2	σ_1	σ_2	Достовірність різниці середніх, рівень p
Вік, років	32,23	31,63	10,38	10,55	0,839
Наявність контузії, %	88	29	33	46	0,000
Наявність каліцтва/травми, %	31	13		34	0,124
Наявність фізичних вад, %	23	0,00	43	0,00	0,011
Термін перебування в зоні бойових дій, днів	121,1	141,7	93,6	159,6	0,573
Інформаційний чинник, у.о.	51,27	33,79	20,98	17,59	0,003
Частота виникнення небезпечності ситуації, у.о.	4,69	2,29	3,31	3,26	0,013
Частота виникнення непередбачуваності, невизначеності ситуацій, у.о.	4,58	1,63	3,21	2,36	0,001
Частота виникнення ситуацій появи дефіциту інформації, у.о.	3,54	1,96	2,83	2,40	0,039
Частота появи ситуацій з необхідністю переробки великого обсягу інформації, у.о.	2,65	2,96	2,71	2,76	0,696
Ритмічність надходження інформації, у.о.	3,77	4,71	3,08	2,63	0,254
Імовірність появи високого темпу роботи, у.о.	5,88	5,38	2,18	2,60	0,455
Частота виникнення відволікаючих чинників (суперечлива інформація) під час служби, у.о.	4,04	1,92	3,23	2,24	0,010
Частота виходу з ладу технічних засобів, якими ви управляли, у.о.	4,04	1,25	4,75	1,89	0,010
Ступінь повторюваності однотипних дій, у.о.	4,50	2,42	2,96	2,19	0,007
Поява ситуацій, коли необхідна різка зміна звичного порядку діяльності на незнайомий, у.о.	3,50	2,71	3,25	2,93	0,372
Ступінь залучення інших фахівців для виконання функціональних обов'язків, у.о.	2,42	1,67	3,19	2,73	0,374
Ступінь надходження різноманітності завдань, у.о.	4,23	3,54	3,06	2,75	0,408
Частота виникнення ситуацій дезінформації, у.о.	3,42	1,38	3,34	2,06	0,013

Виділені характерні ознаки інформаційного чинника (непередбачуваність, невизначеність, суперечливість інформації та дезінформація), що впливають на психоемоційний стан військовослужбовців можна вважати специфічними додатковими факторами, що негативно впливають на ментальне здоров'я військовослужбовців.

Наступним етапом роботи став пошук зв'язку інформаційного чинника з різними характеристиками психоемоційного стану військовослужбовців у виділених кластерах.

Феноменологією результатів цього аналізу є те, що інформаційний чинник прямо та достовірно пов'язаний з більшістю характеристик осіб з кращим психоемоційним станом у порівнянні з гіршим (рис. 2).

Так, у військовослужбовців, яким не притаманні високі рівні показників дизадаптації, тривоги, депресії та ПТСР є більш чутливими до інформаційного чинника, який переважно і обумовлює їх психоемоційний стан.

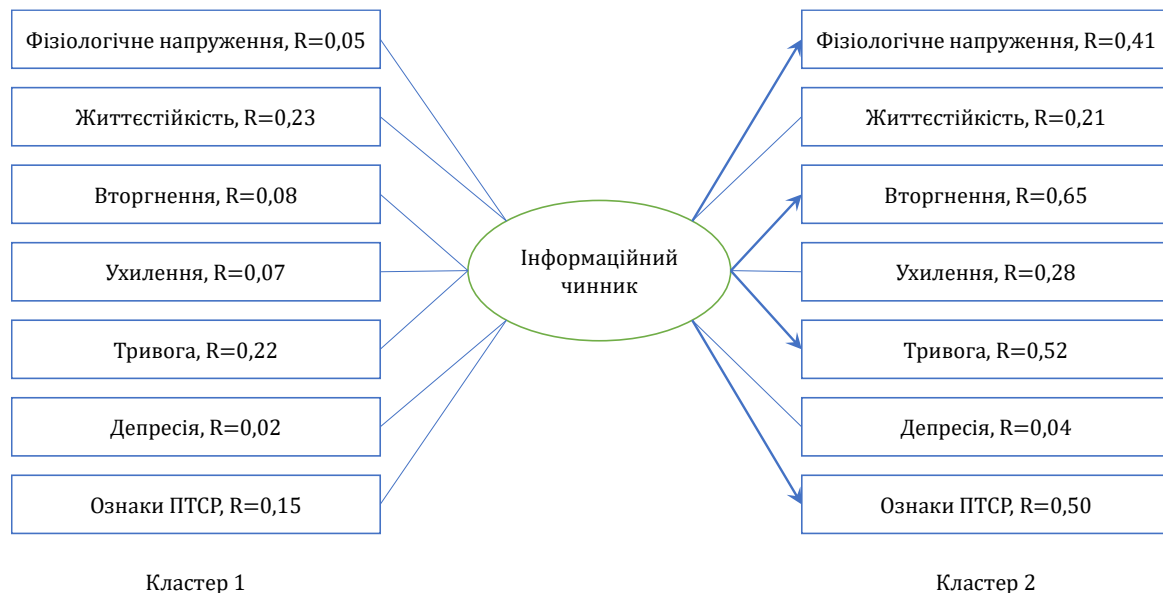


Рисунок 2. Зв'язок інформаційного чинника з характеристиками психоемоційного стану у військовослужбовців різних підгруп.

Що стосується підгрупи осіб (Кластер 1) з вираженими ознаками психоемоційних зрушень, то ці зрушення обумовлені переважно іншими причинами. Так, наявність психотравмуючої події у представників цієї підгрупи достовірно пов'язано з фізіологічним напруженням ($R=0,42$, $p<0,05$), вторгненням ($R=0,58$, $p<0,01$), тривогою ($R=0,46$, $p<0,05$) та депресією ($R=0,46$, $p<0,05$) і, відповідно ознаками ПТСР ($R=0,88$, $p<0,001$). Крім того, наявність каліцтва чи травми було достовірно пов'язано з рівнем тривоги ($R=0,60$, $p<0,001$). Такої закономірності для представників Кластеру 2 не виявлено.

Обговорення результатів дослідження. У нашому попередньому дослідженні, при вивченні особливостей дизадаптації комбатантів, які не зверталися за медичною консультативною допомогою до лікаря психіатра, було виявлено позитивну адаптацію до травматичних подій тобто усвідомлення нових можливостей, які з'явилися у людини завдяки психотравмі, що було пояснено поняттям резилентності – здатності витримувати стреси і відновлюватися в складних обставинах [14]. Водночас, в дослідженнях коморбідності патології у комбатантів було виявлено феномен повільнішого відновлення ментальних функцій, що було обумовлено

Висновки

1. Серед комбатантів, які звертались по консультативну допомогу лікаря -психіатра виявлено 30% осіб, які мали ознаки ПТСР. Клінічно виражена тривога була виявлена у 22%, а депресія у 14% осіб. Субклінічні форми

гіршим психоемоційним станом у осіб, що мали лише струс головного мозку без акубаротравми [15].

В нашому дослідженні виявлено те, що у комбатантів, які потребували консультованої допомоги лікаря- психіатра у 30% осіб були ознаки ПТСР. Додатковий аналіз виділених підгруп з різним рівнем порушення психоемоційного стану за показниками, фізіологічного напруження, життєстійкості, ухилення, вторгнення, тривоги, депресії та ПТСР дозволив зробити висновок про те, що інформаційний чинник є первинним чинником, що формує негативні зміни у психоемоційному стані людини з незначними розладами ментального здоров'я. Наявність психотравмуючої події у порівнянні з інформаційним чинником є найбільш вагомим фактором розладів психіки та поведінки. Подібну думку виявили та підтвердили інші вчені [16], які встановили що сприйняття інформаційного чинника може змінити ризик розвитку ПТСР. Ґрунтуючись на сукупних висновках роботи, автори припускають, що існує петля негативного зворотного зв'язку між ПТСР та нейрокогнітивними функціями.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях передбачається виявити приховані фактори, які б могли більш детально охарактеризувати одержані дані.

вираження тривоги та депресії були відповідно 20% та 18 % осіб. Середній рівень стресогенної дизадаптації за всіма шкалами спостерігався лише у 4% осіб. В структурі середніх рівнів стресогенної дизадаптації

превалювали показники рівня ухилення в порівнянні з вторгненням (відповідно у 42% та 4%, $p < 0,001$). Ознаки фізіологічного напруження помірного рівня були лише у 40% комбатантів. Середній рівень дизадаптації за показниками життєстійкості було виявлено у 18% комбатантів.

2. Виділені характерні ознаки інформаційного чинника (непередбачуваність, невизначеність, суперечливість інформації та дезінформація), що сприяють погіршенню психоемоційний стану у військовослужбовців та є специфічними додатковими факторами, які негативно впливають на ментальне здоров'я у осіб з незначно порушеним психоемоційним станом.

3. Встановлено, що інформаційний чинник є первинним чинником, що формує негативні зміни у психоемоційному стані комбатантів оскільки цей чинник мав вищий рівень за відчуттям впливу у осіб з гіршим психоемоційним станом, проте був слабо пов'язаний з характеристиками психоемоційного стану. Це може бути обумовлено тим, що наявність психотравмуючої події у цієї підгрупи осіб за даними кореляційного аналізу є найбільш вагомим фактором розвитку розладів психіки та поведінки у порівнянні з підгрупою осіб, які мали кращий психоемоційний стан, та якій за окремими характеристиками (фізіологічне напруження, вторгнення, тривога, ознаки ПТСР) був достовірно пов'язаний з рівнем впливу інформаційного чинника.

References

- Na, P. J., Schnurr, P. P., & Pietrzak, R. H. (2023). Mental health of U.S. combat veterans by war era: Results from the National health and Resilience in veterans study. *Journal of psychiatric research*, 158, 36–40. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.12.019>
- Ramchand, R., Rudavsky, R., Grant, S., Tanielian, T., & Jaycox, L. (2015). Prevalence of, risk factors for, and consequences of posttraumatic stress disorder and other mental health problems in military populations deployed to Iraq and Afghanistan. *Current psychiatry reports*, 17(5), 37. <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0575-z>
- Inoue, C., Shawler, E., Jordan, C. H., Moore, M. J., & Jackson, C. A. (2023). Veteran and Military Mental Health Issues. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572092/>
- Matitaishvili, T., Domianidze, T., Burdjanadze, G., Nadareishvili, D., & Khananashvili, M. (2017). INFORMATIONAL STRESS AS A DEPRESSION INDUCING FACTOR (EXPERIMENTAL STUDY). *Georgian medical news*, (262), 106–111.
- Sharif Nia, H., Froelicher, E. S., Hosseini, L., & Ashghali Farahani, M. (2022). Evaluation of Psychometric Properties of Hardiness Scales: A Systematic Review. *Frontiers in psychology*, 13, 840187. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.840187>
- Pro zatverdzhennia Derzhavnykh sanitarnykh norm ta pravyl «Hihienichna klasyfikatsiia pratsi za pokaznykamy shkidlyvosti ta nebezpechnosti faktoriv vyrobnychoho seredovyshcha, vazhkosti ta napruzhenosti trudovoho protsesu». Nakaz MOZ Ukrainy № 248 vid 08.04.2014. Zareiestrovano v Ministerstvi yustytzii Ukrainy 6 travnia 2014 r. za № 472/25249. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0472-14#Text>
- Rozov, V. Y. (2024). Psychology of extreme situations: adaptability to stress and psychological support. The third edition. K.: KNT. 711.
- Ahaiev, N. A., Kokun, O. M., Pishko, I. O., Lozinska, N. S., Ostapchuk, V. V., Tkachenko, V. V. (2016). Zbirnyk metodyk dlia diahnostryky nehatyvnykh psykhichnykh staniv viiskovosluzhbovtiv. *Metodychni posibnyk*. K.: NDTs HP ZSU, 234. [in Ukraine]
- Washington family policy. Welcome home: How to make the difference in the lives of returning war zone veterans (includes Doctor James Munroe's Eight Battlefield Skills That Make Reintegration Challenging) <http://www.mentalhealth.va.gov/communityproviders/docs/readjustment.pdf>
- Shvets, A. V. (2015). Udoskonalennia metodolohii psykhofiziolohichnoi otsinky vplyvu boiovykh umov na funktsionalnyi stan viiskovosluzhbovtiv. *Viiskova medytsyna Ukrainy*. №2. 84-92. [in Ukraine]
- Bezsheiko, V. (2016). Adaptation of the scale for the clinical diagnosis of PTSD and the questionnaire "List of symptoms of PTSD" for the Ukrainian population. *Psychosomatic Medicine and General Practice*, 1(1), e010108. removed from <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/8>
- Blevins, C. A., Weathers, F. W., Davis, M. T., Witte, T. K., & Domino, J. L. (2015). The Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5): Development and initial psychometric evaluation. *Journal of Traumatic Stress*, 28, 489-498. doi:10.1002/jts.22059
- Snaith, R. P., & Zigmond, A. S. (1986). The hospital anxiety and depression scale. *British medical journal (Clinical research ed.)*, 292(6516), 344. <https://doi.org/10.1136/bmj.292.6516.344>
- Shvets, A. V., Kalnysh, V. V., & Marushchenko, K. Y. (2023). Peculiarities of disadaptation characteristics in military personnel after being in a zone of armed conflict of different intensity. *Ukrainian Journal of Military Medicine*, 4(3),

- 38-48. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3\(4\)-038](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3(4)-038) 15. Shvets, A. V., Podolian, Y. V., & Holinko, M. I. (2020). Features of functional state restoration among military personnel after traumatic brain injury combined with acubarotrauma. Zaporozhye medical Journal, 22(3), 329-337. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.3.204905>
16. Jacob, S. N., Dodge, C. P., & Vasterling, J. J. (2019). Posttraumatic stress disorder and neurocognition: A bidirectional relationship?. Clinical psychology review, 72, 101747. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2019.101747>

FEATURES OF THE INFORMATIONAL FACTOR INFLUENCE ON MENTAL HEALTH CHARACTERISTICS OF SERVICEMEN AFTER PARTICIPATION IN COMBAT ACTIONS

A.V. Shvets, K.Yu. Marushchenko, V.I. Poliukhovych, M.P. Pudailo

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Introduction. Studying the impact of extreme conditions of activity (on the example of a large-scale armed conflict) on the psycho-emotional state of military personnel, which would allow assessing the degree of maladaptation and relating it to the nature of occupational activity, is extremely important. That is why the study of the phenomenon of information stress, its impact on the characteristics of mental health, which is caused by a certain psycho-emotional state of a person, is important for further research into measures to minimize its negative manifestations and relevant for this study.

Purpose: identifying the features of the information factor's impact on the mental health characteristics of servicemen who perform the tasks in the armed conflict zone.

Materials and methods. To identify the impact of combat conditions on the functional state of servicemen, a specially questionnaire for assessing maladaptive states in extreme conditions has been developed, the PCL-5 scale, and the Hospital scale of anxiety and depression were used in the work. The research group consisted of military personnel after participating in a large-scale armed conflict in 2023 (50 men aged 25-40). Statistical analysis of the obtained data was carried out using the methods of descriptive and parametric (in particular, Student's t-test) statistics, cluster and correlation analyses using STATISTICA 12.0 software package.

Results. Using cluster analysis (K-means), the studied group was divided into two clusters. The first cluster included 52% of the studied servicemen, whose characteristic features were significantly higher ($p < 0.001$ according to Student's test) levels of manifestations of all the studied characteristics. The fact that the studied subgroups are homogeneous in terms of age (average age is about 32 years) draws attention. The presence of a concussion in 88% and the presence of physical defects in 23% of cases was noted in Cluster 1, which significantly outweighs the similar indicators of representatives of Cluster 2. This phenomenon in representatives of Cluster 2 occurs against the background of significantly higher levels of influence of such characteristics as: frequency of dangerous situations, frequency occurrence of unpredictability, uncertainty of situations, frequency of occurrence of situations of lack of information, frequency of occurrence of distracting factors (contradictory information) during service, frequency of failure of technical means that you managed, degree of repetition of the same type of actions, frequency of occurrence of situations of misinformation. However, the connection of the information factor with the characteristics of the psycho-emotional state is weak. The presence of a psychotraumatic event among representatives of this subgroup is reliably associated with physiological stress ($R=0.42, p < 0.05$), invasion ($R=0.58, p < 0.01$), anxiety ($R=0.46, p < 0.05$) and depression ($R=0.46, p < 0.05$) and, accordingly, symptoms of post-traumatic stress disorder (PTSD) ($R=0.88, p < 0.001$). In addition, the presence of mutilation or trauma was significantly associated with anxiety levels ($R=0.60, p < 0.001$).

Conclusions. Among combatants who sought consultative psychiatrist aid a 30% of people with symptoms of PTSD were found. Clinically expressed anxiety was found in 22%, and depression in 14% of people. Subclinical forms of expression of anxiety and depression were found, respectively, 22% and 18%. The average level of stressogenic maladaptation on all scales was observed in only 4% of people. In the structure of average levels of stressogenic maladaptation, indicators of the level of avoidance prevailed in comparison with invasion (42% and 4%, respectively, $p < 0.001$). Only 40% of combatants had signs of moderate physiological stress. The average level of maladaptation according to indicators of vitality was found in 18% of combatants. Characteristic features of the information factor (unpredictability, uncertainty, inconsistency of information and misinformation) are highlighted, which contribute to the deterioration of the psycho-emotional state of military personnel and are specific additional factors that negatively affect the mental health of persons with a slightly disturbed psycho-emotional state. It was established that the informational factor is the primary factor that forms negative changes in the psychoemotional state of comatose patients, as this factor had a higher level of impact in persons with a worse psychoemotional state, but was weakly related to the characteristics of the psychoemotional state. The presence of a psychotraumatic event in this subgroup of people, according to correlation analysis, was the most significant factor in the development of mental and behavioral disorders compared to the subgroup of people who had a better psycho-emotional state.

Key words: anxiety, depression, mental health, maladaptation PTSD, informational stress, combat operations, military personnel, comorbidity

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Швец А. В. ^{A, C, D, E, F} – полковник медичної служби, д. мед. н., професор, заступник начальника академії з наукової роботи, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна.

Марущенко К. Ю. ^{B, C, D, E} – підполковник медичної служби, доцент кафедри військової терапії, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна.

Полухович В. І. ^{B, C} – старший лейтенант медичної служби, слухач факультету підготовки військових лікарів, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна.

Пудайло М. П. ^{B, C} – старший лейтенант медичної служби, слухач факультету підготовки військових лікарів, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна.

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.

Information about authors:

Shvets A.V. ^{C, D, E, F} – Col MS, Dsc med, Professor, Deputy chief for science of Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-9461-7129>. E-mail: shvetsandro@ukr.net

Marushchenko K.Yu. ^{B, C, D, E} – Lt Col MS, Associate professor of the Department of Military Therapy of Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-5411-6912>. E-mail: marushchenkokaterynay@gmail.com

Poliukhovych V.I. ^{B, C} – senior lieutenant MS, student of the faculty of training military doctors, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine.

Pudailo M.P. ^{B, C} – senior lieutenant MS, student of the faculty of training military doctors, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine.

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article.

Адреса для листування: вул. Князів Острозьких, 45/1, буд. 33, м. Київ 01015



УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА УШКОДЖЕННЯ М'ЯКИХ ТКАНИН НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ БОЙОВІЙ ТРАВМІ**І.А. Лурін¹, Р.Я. Абдуллаєв², О.В. Щербіна³,
І.О. Вороньжев², П.О. Король³, Р.Р. Абдуллаєв².**¹Національна академія медичних наук України, Київ, Україна²Харківський національний медичний університет, Харків, Україна³Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна

Мета. Оцінити можливості ультрасонографії у діагностиці характеру ушкоджень м'яких тканин кінцівок при вогнепальних пораненнях.

Матеріали та методи. Проведено аналіз результатів комплексної ультрасонографії у діагностиці характеру ушкоджень м'яких тканин кінцівок у 147 пацієнтів з різними видами вогнепальних поранень. Вік пацієнтів варіював у межах 28-49 років, у середньому 31±6 років.

Результати. Вогнепальні поранення нижніх кінцівок з єдиною локалізацією реєструвалися у 109 (74,2%), з множинною локалізацією - у 38 (25,8%) поранених. Загальна кількість вогнепальних поранень гомілки становила 83 (42,8%), стегна - 76 (39,2%), ступні - 35 (18,0%). Балістичні поранення були у 49 (25,3%) випадках, осколкові поранення - у 124 (63,9%) та мінно-вибухові - у 21 (10,8%) випадку. Ураження нервів спостерігалось у 42 (21,6%) випадках, судин - у 49 (25,3%) та інших м'яких тканин - у 103 (53,1%) випадках. Тромбоз великої підшкірної вени реєструвався в 4, поверхневої стегнової вени - у 5, литкової вени - у 7, підколінної вени - у 8 випадках.

Висновки. Ультрасонографія з доплерографією може використовуватися як основний метод діагностики вогнепальних ушкоджень м'яких тканин кінцівок, зокрема магістральних судин та периферичних нервів.

Ключові слова: бойові травми, м'які тканини нижніх кінцівок, магістральні судини та периферичні нерви нижніх кінцівок, ультрасонографія.

Вступ. Літературні дані свідчать про те, що у всіх бойових операціях переважають травми кінцівок, на частку яких припадає близько половини всіх поранень. Наявність близького взаємозв'язку між великими артеріальними, венозними, кістковими та нервовими структурами кінцівок призводить до того, що нерідко судини та нерви травмуються в сукупності. Подібні травми є основним фактором розвитку функціональних порушень у віддаленому періоді у пацієнтів з вогнепальними пораненнями кінцівок, незважаючи на успішне лікування судинних та ортопедичних ушкоджень [1, 2].

За етіологією та механізмом розрізняють балістичні, уламкові та мінно-вибухові бойові травми [3]. Вогнепальні поранення кінцівок, отримані при бойових діях, можуть досягати майже половини всіх вогнепальних травм. Ступінь ушкодження тканин/органів залежить від великої кількості факторів. Обсяг хірургічного втручання при ранах кінцівок включає висічення краю шкіри, велике розширення рани, дослідження всіх шарів та висічення пошкодженого м'яза [4, 5]. Травми кінцівок нерідко супроводжуються ушкодженням судин, яке за відсутності своєчасної діагностики та ефективних лікувальних заходів може призвести до смертельного результату [6-8].

Пацієнти з проникаючими пораненнями кінцівок та тяжкими клінічними симптомами потребують негайного хірургічного втручання. Всі травми можна розділити на три форми: тупу, проникаючу та комбіновану. За результатами раніше проведених досліджень проникаючі поранення кінцівок становлять 5-15% всіх бойових травм [9]. Вогнепальні поранення м'яких тканин кінцівок включають: ушкодження м'язів, периферичних нервів, артеріальних, венозних та лімфатичних судин [10].

Ультрасонографія дозволяє оцінити характер вогнепального поранення кінцівки [11, 12]. Метод має ряд переваг перед магнітно-резонансною томографією (МРТ) в оцінці структури периферичних нервів нижніх кінцівок завдяки кращій візуалізації структур м'яких тканин, низькій вартості, портативності та високій чутливості. Додатковими перевагами ультрасонографії є можливість отримання динамічних зображень в реальному часі, а також можливість швидкого сканування всієї кінцівки без необхідності лежати нерухомо протягом тривалого часу як при проведенні МРТ. Будь-які відхилення від норми можна легко порівняти з даними на контралатеральному боці. Ультрасонографія може бути використана для підтвердження результатів

електродіагностики [13, 14]. При отриманні тупої травми комплексне використання всіх методів візуалізації з огляду на клінічну картину значно підвищує ефективність діагностики [15].

Мета. Оцінити можливості ультрасонографії у діагностиці характеру ушкоджень м'яких тканин кінцівок при вогнепальних пораненнях.

Матеріали і методи дослідження. Проведено аналіз результатів комплексної ультрасонографічної діагностики ушкоджень м'яких тканин кінцівок у 147 пацієнтів (загальна кількість ушкоджень – 194) з різними видами вогнепальних поранень. У 109 хворих зареєстровано одну локалізацію ураження, у 38 – кілька. Вік пацієнтів варіював у межах 28-49 років, у середньому 31 ± 6 років. Ультрасонографія здійснювалася за допомогою лінійного датчика у частотному діапазоні 5-12 МГц на ультразвукових апаратах Ultima PA та Philips HD-11.

Результати дослідження аналізували методом статистичної обробки кількісних

факторів. Для оцінки відмінностей кількісних показників між групами використовували t-критерій Стьюдента. Достовірними вважалися відмінності при $p < 0,05$.

Дослідження проводилося відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації WMA – «Етичні принципи медичних досліджень із залученням людей» та «Загальній декларації з біоетики та прав людини» (ЮНЕСКО).

Результати та їх обговорення. Серед 147 поранених ушкодження нижніх кінцівок з однією локалізацією відзначалося у 109 ($74,2 \pm 3,6\%$), з кількох локалізацією – у 38 ($25,8 \pm 3,6\%$) осіб (таблиця 1). Бойові ушкодження гомілки реєструвалося у 69 ($46,9 \pm 4,1\%$), стегна – у 54 ($36,8 \pm 4,0\%$), ступні – у 24 ($16,3 \pm 3,0\%$), відповідно. Ушкодження гомілки з однією локалізацією відзначалося у 51 ($34,7 \pm 3,9\%$) хворих, з кількома локалізаціями – у 18 ($12,2 \pm 2,7\%$) хворих ($P < 0,001$). Для стегна ці показники становили 43 ($29,3 \pm 3,8\%$) та 11 ($7,5 \pm 2,2\%$); для ступні – 15 ($10,2 \pm 2,5\%$) та 9 ($6,1 \pm 2,8\%$), відповідно.

Таблиця 1

Розподіл хворих з урахуванням локалізації вогнепальних ушкоджень нижніх кінцівок

Локалізація ушкодження кінцівок	Пацієнти з однією локалізацією ушкодження	Пацієнти з кількома локалізаціями ушкодження	Всього
Гомілка	51 ($34,7 \pm 3,9\%$) $P < 0,001$	18 ($12,2 \pm 2,7\%$)	69 ($46,9 \pm 4,1\%$)
Стегно	43 ($29,3 \pm 3,8\%$)	11 ($7,5 \pm 2,2\%$)	54 ($36,8 \pm 4,0\%$)
Ступня	15 ($10,2 \pm 2,5\%$)	9 ($6,1 \pm 2,0\%$)	24 ($16,3 \pm 3,0\%$)
Всього	109 ($74,2 \pm 3,6\%$) $P < 0,001$	38 ($25,8 \pm 3,6\%$)	147

У таблиці 2 наведено розподіл вогнепальних ушкоджень нижніх кінцівок з урахуванням їх локалізації.

Таблиця 2

Розподіл бойових травм нижніх кінцівок щодо їх локалізації

Локалізація ушкодження	Кількість ушкоджень $n=194$
Гомілка	83 ($42,8 \pm 3,6\%$) $P_{1-3} < 0,001$
Стегно	76 ($39,2 \pm 3,5\%$) $P_{2-3} < 0,001$
Ступня	35 ($18,0 \pm 2,8\%$)

Загальна кількість бойових травм гомілки становила 83 ($42,8 \pm 3,6\%$), стегна – 76 ($39,2 \pm 3,5\%$), ступні – 35 ($18,0 \pm 2,8\%$),

відповідно. Як видно з таблиці, бойові травми гомілки та стегна зустрічалися достовірно ($P < 0,001$) частіше, ніж ступні. Серед 147 пацієнтів ушкодження нижніх кінцівок балістичного характеру реєструвалося у 48 ($32,7\%$), уламкового – у 86 ($58,5\%$), мінно-вибухового – у 13 ($8,8\%$) осіб відповідно. Серед усіх 194 бойових травм 49 ($25,3\%$) були балістичними, 124 ($63,9\%$) уламковими та 21 ($10,8\%$) мінно-вибуховими (табл. 3).

Частота ушкодження магістральних судин та периферичних нервів представлена в таблиці 4. Серед 194 поранень на частку ушкодження периферичних нервів припадало 42 ($21,6 \pm 3,0\%$) випадки, магістральних судин – 49 ($25,3 \pm 3,1\%$) випадків, інших м'яких тканин – 103 ($53,1 \pm 3,6\%$) випадки ($P < 0,001$), відповідно.

Таблиця 3

Розподіл бойових травм нижніх кінцівок з урахуванням їх характеру

Кількість спостережень	Типи бойових травм		
	Балістичні	Уламкові	Мінно-вибухові
Кількість пацієнтів n=147	48 (32,7±3,9%) P1-3 <0,001	86 (58,5±4,1%) P2-1 <0,001 P2-3 <0,001	13 (8,8±2,3%)
Кількість бойових травм n=194	49 (25,3±3,1%) P1-3 <0,001	124 (63,9±3,4%) P2-1 <0,001 P2-3 <0,001	21 (10,8±2,2%)

Таблиця 4

Розподіл бойових травм анатомічних структур нижніх кінцівок

М'які тканини	Магістральні судини	Периферичні нерви
n=103	n=49	n=42
53,1±3,6% P1-3 <0,001 P1-2 <0,001	25,3±3,1%	21,6±3,0%

Ушкодження м'яких тканин при ультразвукографії виявлялося формуванням гематоми різних розмірів, уривчастістю зображення волокнистої структури м'язів. Металеві сторонні тіла при ультразвукових дослідженнях здаються гіперехогенними з акустичною тінню або артефактом хвоста комети. Артефакти хвоста комети є характерними смугами підвищеної ехогенності в глибині об'єкта за рахунок реверберації (рис. 1, 2).



Рисунок 1. Двовимірна ехограма.

Вогнепальне осколкове поранення стегна. Осколок візуалізується всередині анехогенної гематоми у вигляді гіперехогенного утворення з акустичною тінню.

Ушкодження артерій кінцівок відзначалося в 21 (стегнової - 7, великогомілкової - 8, підколінної - 6), вен - у 28 (великої підшкірної вени - 4; поверхневої

стегнової вени - 5; глибокої стегнової вени - у 4, литкової вени - 7, підколінної вени - 8) випадків, відповідно (рис. 3, 4).

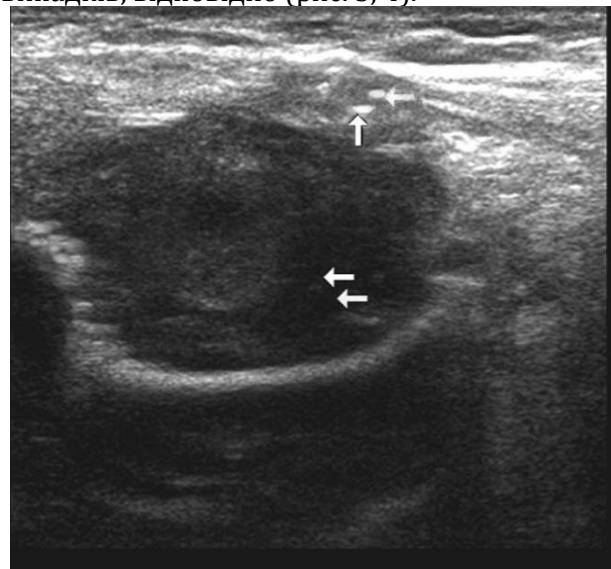


Рисунок 2. Двовимірна ехограма.

Вогнепальне осколкове поранення. Гематома візуалізується у вигляді гіпоехогенного утворення, наближеного до округлої форми (горизонтальні стрілки). Вертикальна стрілка показує дрібні уламки у вигляді гіперехогенних лінійних структур без акустичної тіні.

Ушкодження сідничного нерва відзначалося в 13, малогомілкового - в 15, великогомілкового - в 14 випадків, відповідно. Основними ультразвуковими ознаками ушкодження периферичних нервів були локальне порушення архітекτονіки нерва з його розпадом, часткова або повна відсутність зображення у проекції ранового каналу (рис. 5-7).



Рисунок 3. Двовимірна ехограма. Стрілка показує флотуючий тромб глибокої стегнової вени



Рисунок 6. Той самий випадок. Візуалізація сідничного нерва з протилежного боку. Верхні горизонтальні стрілки показують часткову уривчастість зображення нервових волокон, а нижні вертикальні стрілки – рановий канал як гіпоехогенної структури

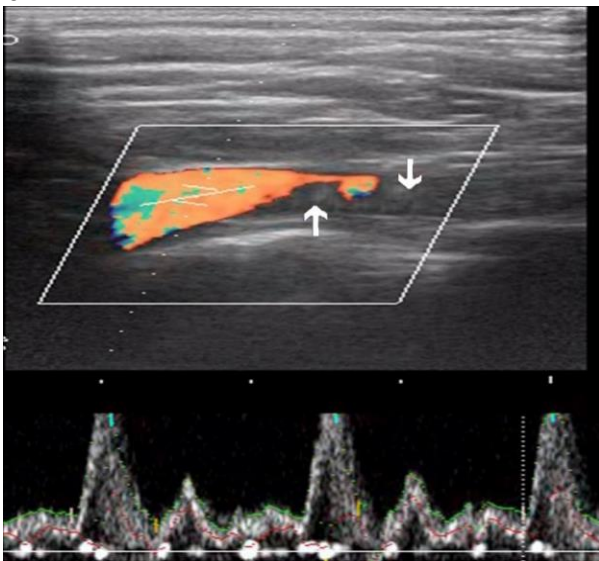


Рисунок 4. Триплексний режим. артеріальний тромбоз (стрілки). Проксимальніше тромба реєструється артеріальний спектр

Розподіл ушкоджень в залежності від характеру ранового каналу представлено в таблиці 5. За характером ранового каналу тупі рани були в 116 хворих ($59,8 \pm 3,5\%$); проникні поранення у 65 пацієнтів ($33,5 \pm 3,4\%$); утворення ранового каналу у 13 хворих ($67 \pm 18\%$). Класичний сформований рановий канал виглядає у вигляді гіпоехогенної трубчастої структури з нерівними краями різної глибини в залежності від сили та швидкості ураження (рис. 7).



Рисунок 5. Двовимірна ехограма. Візуалізація сідничного нерва з боку металевого осколка (стрілка). Із-за акустичної тіні від уламка повністю переривається зображення сідничного нерва і створюється хибне враження про його повний розрив.



Рисунок 7. Мінно-вибухове поранення гомілки. Утворення ранового каналу у вигляді гіпоанехогенної структури неправильної форми (стрілка)

Розподіл пацієнтів з урахуванням характеру рани

Тупі травми	Проникаючі рани	Утворення ранового каналу
116 (59,8±3,5%) P 1-2<0,001 P 1-3<0,001	65 (33,5±3,4%) P 2-3<0,001	13 (6,7±1,8%)

Обговорення. Уламкові поранення м'яких тканин кінцівок займають чільне місце серед різних видів бойових травм. При травмі кінцівок часто поєднується ураження м'яких тканин та судин. За відсутності своєчасної діагностики та ефективних лікувальних заходів такі травми можуть призвести до смерті [16]. Ступінь ушкодження тканин залежить від широкого спектра факторів, у тому числі від розміру вогнепального снаряда, від його форми, швидкості та маси [17]. Крім швидкості снаряда, в ураженні тканин відіграє роль ще й його кінетична енергія [18]. Проникні судинні ушкодження нижніх кінцівок внаслідок колото-різаних поранень пов'язані з високим ризиком втрати кінцівок та смертності [19].

Ультразвукове дослідження дозволяє оцінити внутрішню структуру та розмір гематоми. У нестабільного пацієнта з множинними травмами метод може забезпечити негайну діагностику характеру ураження, що в свою чергу сприятиме своєчасності лікування [20]. Доплерографія є важливим доповненням в діагностиці ушкоджень судин. Кольорова доплерографія – доступний, надійний та зручний метод діагностики ушкоджень судин. Він має високу чутливість і специфічність у діагностиці судинних ушкоджень [21].

Ушкодження периферичних нервів, отримані в бою, зазвичай є важкими і часто супроводжуються вираженими ушкодженнями м'яких тканин, анатомічними спотвореннями та збереженням металевих

фрагментів. Ці особливості ускладнюють клінічну та електродіагностичну оцінку та можуть перешкоджати проведенню МРТ. У таких випадках ультрасонографія має ряд переваг перед МРТ в оцінці структури нервів завдяки кращій візуалізації структур м'яких тканин, низькій вартості, портативності та високій чутливості [22, 23].

При дослідженні в В-режимі нами оцінювалася частота ушкодження м'яких тканин нижніх кінцівок, магістральних судин і великих периферичних нервів. Нами визначено ультрасонографічні ознаки ушкодження м'яких тканин, якими було порушення фібрилярної структури, поява гематоми, уривчастість зображення волокон периферичних нервів. Основним доплерівським симптомом тромбоутворення в артеріях та венах стала відсутність колірних сигналів у просвіті уражених судин. Вивчено ехографічну картину ранового каналу, гематоми, сторонніх тіл.

Висновки

Ультрасонографія з доплерографією може використовуватися як основний метод діагностики вогнепальних ушкоджень м'яких тканин кінцівок, зокрема магістральних судин та периферичних нервів.

Перспективи подальших досліджень.

Необхідне подальше вивчення можливостей ультразвукових досліджень в діагностиці ушкоджень при бойовій травмі, інших методів променевої діагностики, їх ефективна комбінація з метою підвищення точності діагностики.

References

1. Chandler, H., MacLeod, K., Penn-Barwell, J.G. (2017). Extremity injuries sustained by the UK military in the Iraq and Afghanistan conflicts: 2003-2014. *Injury*, 48 (7), 1439-1443. doi: 10.1016/j.injury.2017.05.022. PMID: 28583417.
2. Fox, N., Rajani, R.R., William, F.B., Chiu, W. C. (2012). Eastern Association for the Surgery of Trauma (November). "Evaluation and management of penetrating lower extremity arterial trauma: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline". *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 73, 315-320. DOI: 10.1097/TA.0b013e31827018e4. PMID: 23114487.
3. Ditkofsky, N. G., Maresky, H., Mathur, S. (2020). Imaging Ballistic Injuries. *Can Assoc Radiol J*, 71 (3), 335-343. doi: 10.1177/0846537120902107. PMID: 32103684.
4. Chauhan, R., Copeland, C. C., Murray, M. (2018). Improvised explosive devices: anesthetic implications. *Curr Anesthesiol Rep*, 8, 71-77. <https://doi.org/10.1007/s40140-018-0260-y>.
5. Lebowitz, C, Matzon, JL (2018). Arterial Injury in the Upper Extremity: Evaluation, Strategies, and Anticoagulation Management. *Hand Clin*, 34, 85-95. DOI: 10.1016/j.hcl.2017.09.009. PMID: 29169600.

6. Wong, T.H., Krishnaswamy, G., Nadkarni, N.V., Nauven, H., Lim, G.H., Bautista, D. C.T. (2016). Combining the new injury severity score with an anatomical polytrauma injury variable predicts mortality better than the new injury severity score and the injury severity score: a retrospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, Mar, 8, 24:25. doi: 10.1186/s13049-016-0215-6. PMID: 26955863. PMCID: PMC4784376.
7. deSouza, I.S, Benabbas, R, McKee, S, Zangbar, B, Jain, A, Paladino, L, Boudourakis, L, Sinert, R. (2017). Accuracy of Physical Examination, Ankle-Brachial Index, and Ultrasonography in the Diagnosis of Arterial Injury in Patients With Penetrating Extremity Trauma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med*, Aug, 24(8), 994-1017. <https://doi.org/10.1111/acem.13227>
8. Teixeira, P.G.R., Brown, C.V.R., Emigh, B, Long, M, Foreman, M., Eastridge, B. (2018). Civilian Prehospital Tourniquet Use Is Associated with Improved Survival in Patients with Peripheral Vascular Injury. *J Am Coll Surg*, May, 226(5), 769-776.e1. DOI: [10.1016/j.jamcollsurg.2018.01.047](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.01.047). PMID: 29605726.
9. Wahlgren, CM and Riddez, C. (2016). Penetrating Vascular Trauma of the Upper and Lower Limbs". *Current Trauma Reports* 2(1), 11-20. DOI: [10.1007/s40719-016-0035-1](https://doi.org/10.1007/s40719-016-0035-1).
10. Lee, S.W., Thomas, S., Drakes, S., Kim, D.D. (2014). Ultrasonography of sciatic nerve injury caused by gunshot wound. *PMR*, Jul, 6(7), 662-3. doi: 10.1016/j.pmrj.2013.11.011.
11. Blackstock, U., Munson, J., Szyld, D. (2015). Bedside ultrasound curriculum for medical students: report of a blended learning curriculum implementation and validation. *J Clin Ultrasound*, 43(3), 139-144. doi: 10.1002/jcu.22224.
12. Abdullaiev, R.Y., Grechanyk, O.I., Lurin, I.A., Gumeniuk, K.V., Posokhov, M.F. and Slesarenko, D.A. (2022). Duplex ultrasound evaluation of vascular injuries in combat trauma of the neck. *Journal of Diseases Disorders & Treatments*, 2022, 2(2), 1-5. [https://doi.org/10.47363/JDDT/2022\(2\)108](https://doi.org/10.47363/JDDT/2022(2)108).
13. Yablon, CM., Hammer, M.R., Morag, Y., Brandon, C.J., Fessell, D.P., Jacobson, J.A. (2016). US of the Peripheral Nerves of the Lower Extremity: A Landmark Approach. *RadioGraphics*, 36(2), 464-478. DOI: [10.1148/rg.2016150120](https://doi.org/10.1148/rg.2016150120). PMID: 26871986.
14. Ciclamini, D., Panero B., Titolo P., Tos, P., Battiston, B. (2014). Particularities of hand and wrist complex injuries in polytrauma management. *Injury*, 45(2), 448-451. doi: 10.1016/j.injury.2013.09.016.
15. Filho, B.F.M., de Oliveria e Silva, R.C., Starling, S.V., Zille, D.P., Drumond, D.A.F. (2015). Complementary exams in blunt torso trauma. Perform only radiographs and fast: is it safe? *Rev Col Bras Cir*, 42(4), 220-223. doi: 10.1590/0100-69912015004005. PMID: 26517796.
16. Alharbi, R. J., Lewis, V., Shrestha, S., Miller, C. The effectiveness of trauma care systems at different stages of development in reducing mortality: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021 Jun 3;11(6):e047439. DOI: [10.1136/bmjopen-2020-047439](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047439). PMID: 34083344. PMCID: PMC8183269.
17. Penn-Barwell, J.G., Sargeant, I.D. (2016). Severe Lower Extremity Gun-shot injuries in UK military casualties – Features associated with wound severity. *Injury*, 47(5), 1067-1071. doi: 10.1016/j.injury.2016.02.004.
18. Reginelli, A., Russo, A., Maresca, D., Martiniello, C., Cappabianca, S., Brunese, L. (2015). Imaging assessment of gunshot wounds *Semin. Ultrasound CT MR*, 36 (1), 57-67. doi: 10.1053/j.sult.2014.10.005. PMID: 25639178.
19. Perkins, Z.B., Yet, B., Glasgow, S., Cole, E., Marsh, W., Brohi, K., Rasmussen, T.E., Tai, N.R.M. (2015). Meta-analysis of prognostic factors for amputation following surgical repair of lower extremity vascular trauma. *Br. J. Surg*; 102, 436-450. doi: 10.1002/bjs.9689. PMID: 25706113.
20. Wani, M.L., Sheikh, M.T., Hassan, N.U., Irshad, I., Ahangar, A.G., Ganie, F.A., Sheikh, M.T., Wani, S.N. (2014). Evaluating Peripheral Vascular Injuries: Is Color Doppler Enough for Diagnosis? *Int Cardiovasc Res J*, Jan, 8(1), 15-17. doi: 10.4103/0974-2700.82201. PMID: 24757646. PMCID: PMC3987455.
21. Derbel, B., Mazzaccaro, D., Krarti, N., Miri, R., Khadhar, Y., Mrad, M.B., Righini, P., Nano, G., Denguir, R. (2023). Penetrating Vascular Injuries of the Lower Limbs after Stab Wounds: Predictive Factors of Limb Loss and Mortality. *J Clin Med*, May, 12(10), 3476. doi: [10.3390/jcm12103476](https://doi.org/10.3390/jcm12103476). PMID: 37240581. PMCID: PMC10219138.
22. Lee, S.W., Thomas, S., Drakes, S., Kim, D. (2014). Ultrasonography of a sciatic nerve injury caused by a gunshot wound. *American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation*, Jul, 6(7), 662-3. doi: 10.1016/j.pmrj.2013.11.011. PMID: 25059900.
23. Smith, J.K., Miller, M.E., Carroll, C.G. (2016). High-Resolution Ultrasound in Combat-Related Peripheral Nerve Injuries. *Muscle Nerve*, Dec, 54(6), 1139-1144. doi: 10.1002/mus.25216. PMID: 27299856.

ULTRASOUND DIAGNOSIS OF SOFT TISSUE COMBAT INJURIES OF LOWER EXTREMITIES

I.A. Lurin¹, R.Ya. Abdullaiev², O.V. Shcherbina³,
I.O. Voronzhev², P.O. Korol³, R. R. Abdullaev²

¹National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine;

²Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;

³Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Purpose. To evaluate the capabilities of ultrasonography in diagnosing the nature of soft tissue damage to the extremities in gunshot wounds.

Materials and methods. An analysis of the results of complex ultrasonography in diagnosing the nature of soft tissue injuries of the extremities in 147 patients with different types of gunshot wounds was carried out. The age of the patients ranged from 28-49 years, with an average of 31±6 years.

Results. Gunshot wounds of the lower extremities with the only localization were recorded in 109 (74.2%), with multiple localization - in 38 (25.8%) of the wounded. The total number of gunshot wounds to the lower leg was 83 (42.8%), hips - 76 (39.2%), feet - 35 (18.0%). There were ballistic wounds in 49 (25.3%) cases, shrapnel wounds in 124 (63.9%) and mine-explosive wounds in 21 (10.8%) cases. Damage of nerves was observed in 42 (21.6%) cases, blood vessels - in 49 (25.3%) and other soft tissues - in 103 (53.1%) cases. Thrombosis of the great saphenous vein was recorded in 4 cases, of the superficial femoral vein - in 5 cases, of the gastrocnemius vein - in 7 cases, and of the popliteal vein - in 8 cases.

Conclusions. Ultrasonography with Doppler can be used as the main method for diagnosing gunshot injuries of the soft tissues of the extremities, in particular the great vessels and peripheral nerves.

Key words: combat injuries, soft tissues of the lower extremities, great vessels and peripheral nerves of the lower extremities, ultrasonography.

Конфлікт інтересів відсутній.

Conflict of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Лурін І.А. ^{AF} – генерал-майор, доктор медичних наук, професор, академік Національної академії медичних наук України, віце-президент НАМН України, <https://orcid.org/0000-0001-6280-1725>; e-mail: lurin.igor@icloud.com.

Абдуллаєв Р.Я. ^{ABD} – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ультразвукової та функціональної діагностики Харківського національного медичного університету, <https://orcid.org/0000-0002-8456-7332>; e-mail: rizvanabdullaiev@gmail.com.

Щербіна О. В. ^{CE} – доктор медичних наук, професор, професор кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки НУОЗ України імені П.Л. Шупика, <https://orcid.org/0000-0001-9987-1014>; e-mail: shcherbina2708@gmail.com.

Вороньжев І.О. ^{CE} – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри рентгенології та радіології Харківського національного медичного університету, <https://orcid.org/0000-0002-3232-5120>; e-mail: igor.voronzhev@gmail.com.

Король П. О. ^{EF} – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, <https://orcid.org/0000-0003-0231-0021>; e-mail: p.korol@online.ua.

Р.Р. Абдуллаєв ^{BC} – доктор філософії, асистент кафедри рентгенології та радіології Харківського національного медичного університету, <https://orcid.org/0009-0008-1599-1018>; e-mail: ry.abdullaiev@knmu.edu.ua.

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних;

D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.

Information about authors:

Lurin I.A. ^{AF} – Major General, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Vice President of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, St. Hertsen, 12 Kyiv, Ukraine, 04050; <https://orcid.org/0000-0001-6280-1725>; e-mail: lurin.igor@icloud.com.

Abdullaiev R.Ya. ^{ABD} – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of ultrasound and functional diagnostics of the Kharkiv National Medical University, Nauky Avenue, 4, Kharkiv, Ukraine, 61022; <https://orcid.org/0000-0002-8456-7332>; e-mail: rizvanabdullaiev@gmail.com.

Shcherbina O. V. ^{CE} – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the department of nuclear medicine, radiation oncology and radiation safety of the Shupik National University of Health Care of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112; <https://orcid.org/0000-0001-9987-1014>; e-mail: shcherbina2708@gmail.com.

Voronzhev I.O. ^{CE} – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Rentgenology and Radiology of the Kharkiv National Medical University, Nauky Avenue, 4, Kharkiv, Ukraine, 61022; <https://orcid.org/0000-0002-3232-5120>; e-mail: igor.voronzhev@gmail.com

Korol P.O. ^{EF} – Doctor of Medical Sciences, professor, Head of the Department of Nuclear Medicine, Radiation Oncology and Radiation Safety of the Shupik National University of Healthcare of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112; <https://orcid.org/0000-0003-0231-0021>; e-mail: p.korol@online.ua.

Abdullaiev R.R. ^{BC} – doctor of philosophy, assistant of the department of Rentgenology and Radiology of the Kharkiv National Medical University, Nauky Avenue, 4, Kharkiv, Ukraine, 61022; <https://orcid.org/0009-0008-1599-1018>; e-mail: ry.abdullaiev@knmu.edu.ua

A – research concept and design; B – data collection; C – data analysis and interpretation;

D – writing an article; E – article editing; F – final approval of the article.

Адреса для листування: проспект Науки, 4, м. Харків, Україна, 61022.



ПЕРШИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ АБДОМІНАЛЬНОЇ ВАК-ТЕРАПІЇ НА II РІВНІ МЕДИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ БОЙОВИХ ДІЙ**С.А. Асланян, В.Я. Білий, І.В. Собко***Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна*

Мета. Провести аналіз першого досвіду застосування абдомінальної ВАК-терапії при реалізації тактики *Damage Control Surgery (DCS)* в лікуванні бойової хірургічної травми живота під час широкомасштабних бойових дій.

Матеріал та методи. Проведено аналіз застосування абдомінальної ВАК-терапії в умовах передової хірургічної групи Військового мобільного госпіталю на II рівні медичного забезпечення у 45 поранених з проникаючими вогнепальними пораненнями живота та ушкодженням внутрішніх органів.

Результати. В роботі дано характеристику поранень органів черевної порожнини при бойовій хірургічній травмі живота, котрим на II рівні медичного забезпечення проводили абдомінальну ВАК-терапію. Детально розписано методика застосування абдомінальної ВАК-терапії в режимі іригації, з особливостями її проведення при різноманітних пораненнях. Висвітлено особливості проведення абдомінальної ВАК-терапії під час евакуації поранених. Узагальнено мету абдомінальної ВАК-терапії на II рівні медичного забезпечення в умовах широкомасштабних бойових дій, показання, протипоказання до її застосування та особливості її проведення при бойовій хірургічній травмі живота.

Висновки. Проведення абдомінальної ВАК-терапії при бойовій хірургічній травмі живота є оптимальним способом тимчасового закриття черевної порожнини при завершенні I фази тактики *DCS* на II рівні медичного забезпечення бойових дій, що дозволяє ефективно видаляти патологічний ексудат з черевної порожнини та санувати її (включно при проведенні медичної евакуації на наступний рівень медичного забезпечення) і є підготовкою до виконання реконструктивних операцій та остаточного закриття черевної порожнини в III фазі тактики *DCS*.

Ключові слова: абдомінальна ВАК-терапія, тактика *DCS*, бойова хірургічна травма живота.

Вступ. На передових рівнях медичного забезпечення (МЗ) бойових дій надання хірургічної допомоги пораненим з бойовою хірургічною травмою живота (БХТЖ) у тяжкому та вкрай тяжкому стані ґрунтується на застосуванні тактики **Damage Control Surgery (DCS)**, котра передбачає розподіл хірургічної допомоги на три фази, може відбуватись як в умовах одного лікувального закладу, так і після медичної евакуації на вищий рівень МЗ [1,2,3].

Перша фаза тактики *DCS* включає невідкладне хірургічне втручання, при котрому виконується тимчасова або остаточна зупинка інтраабдомінальної кровотечі та хірургічні маніпуляції, направлені на припинення бактеріальної контамінації черевної порожнини (ЧП) (ушивання проникаючих поранень порожнистих органів, обструктивні резекції кишківника та ін.) [1, 3, 4].

Друга фаза (протягом 12-24 години після першої) традиційно включає інтенсивну протишокову терапію, направлену на стабілізацію життєво-важливих функцій організму (відновлення ОЦК та підтримка гемодинаміки, корекція ацидозу та коагулопатії, зігрівання пораненого, вентиляційна підтримка) [4,5] і не передбачає

застосування заходів з активної санації черевної порожнини.

Третя фаза тактики *DSC* передбачає остаточне завершення хірургічного втручання впродовж 12-24 годин, під час якого досягають остаточного гемостазу та виконують реконструктивно-відновлювальні операції на органах і тканинах, здійснюють остаточне закриття ЧП (лапаротомної рани). Реалізація третьої фази тактики *DCS* визначає необхідність повторного доступу до органів ЧП, у зв'язку з чим завершення I фази тактики *DCS* при ушкодженнях живота передбачає тимчасове закриття ЧП (фактично – формування лапаростоми) [4, 6].

Запропоновано значну кількість методик тимчасового закриття живота, котрі забезпечують швидкий повторний доступ до органів ЧП в III фазі тактики *DCS* без додаткового травмування тканин черевної стінки: просте ушивання тільки шкіри, методики *Wogota Bag* (м'який поліетиленовий пакет для інфузійних розчинів пришивають до країв лапаротомного розрізу), *Вітмана* (підшивання пелюстків з поліпропілену до країв лапаротомної рани), *Barker vacuum pack* (з застосуванням імпровізованої вакуумної терапії), техніка «сендвіча» та ін. [1, 4, 7]. Ці

способи передбачають захист черевної порожнини від негативного впливу зовні, є пасивними, активної санації черевної порожнини не передбачають.

В останні роки в хірургії ушкоджень живота все більше визнання знаходить метод тимчасового закриття лапаротомних ран із застосуванням технології абдомінальної вакуумної терапії (ВАК-терапії) з використанням як імпровізованих, так і спеціалізованих пов'язок. Ця методика знайшла своє застосування при лікуванні різноманітних форм перитоніту, абдомінального компартмент синдрому та ін. патологічних станів. Методика абдомінальної ВАК-терапії почала широко застосовуватись при лікуванні вогнепальних поранень живота як метод, котрий дозволяє в ранні строки провести адекватну санацію і підготувати ЧП до її остаточного закриття. Однак, як правило, її застосовують тільки в умовах стаціонарного лікувального закладу [1, 4, 7, 8].

В умовах широкомасштабного ведення бойових дій після надання хірургічної допомоги на II рівні МЗ (де I фаза тактики DCS завершується тимчасовим закриттям ЧП) здійснюють евакуацію поранених на наступний рівень (з проведенням заходів II фаза тактики DCS під час транспортування), де, як правило, завершують оперативне втручання реалізацією III фази тактики DCS [9, 10, 11].

Мета роботи. Провести аналіз першого досвіду застосування абдомінальної ВАК-терапії при реалізації тактики DCS в лікуванні БХТЖ під час широкомасштабних бойових дій, як для закриття черевної порожнини, так і активної її санації з метою попередження трансформації хіміко-токсичного перитоніту в інфекційний, підготовки черевної порожнини і органів живота до III-ї, завершальної фази тактики DCS.

Матеріал та методи дослідження. В умовах передової хірургічної групи Військового мобільного госпіталю на II рівні МЗ нами було застосовано абдомінальну ВАК-терапію у 45 поранених віком від 22 до 55 років (середній вік - $37,0 \pm 9,1$ років) з проникаючими вогнепальними пораненнями живота та ушкодженням внутрішніх органів. У 84,4% поранених проникаючі поранення живота поєднувались з ушкодженнями інших анатомо-функціональних ділянок. Застосовувались апарати для проведення ВАК-терапії MEDELA Invia Liberty, Hartmann VivanoTec, Confort C300 та аспіратор VacuAide

QSU (De Vilbiss), які мали контейнер для збору ексудату на 800-1000 мл, широкий діапазон налаштувань та вбудоване джерело живлення, яке забезпечувало автономну роботу пристрою до 10-12 годин. У 43 (95,6%) поранених абдомінальна ВАК-терапія проводилась в режимі іригації, для чого при виконанні оперативного втручання в ЧП за методикою І.С. Сельдінгера встановлювали 1-3 мікроіригатори, які розташовували в малому тазу або підводили до місця масивної контамінації. Через мікроіригатори кожен 2-3 години в ЧП вводили по 40-100 мл теплої фізіологічної розчину або розчину декасану для лаважу черевної порожнини, розрідження та видалення патологічного ексудату. У 6 поранених з тривалим терміном від часу поранення до початку хірургічного втручання, при масивній контамінації з ознаками розлитого гнійно-фібринозного та калового перитоніту, іригацію проводили за допомогою системи для внутрішньовенної інфузії в постійному режимі. В якості апарату для створення від'ємного тиску застосовували аспіратор VacuAide QSU (De Vilbiss) з каністрою багаторазового використання, котру можна було швидко спорожнити. У 14 поранених застосовували спеціальні стандартні пов'язки для проведення абдомінальної ВАК-терапії (AB-Thera - рис. 1, Vivano Med Abdominal Kit), а у 31 - частково імпровізовані ВАК-пов'язки, у яких в якості протектора для захисту органів черевної порожнини використовували медичну поліетиленову плівку з нанесеними гострим скальпелем мікроперфораціями та стандартні губки для ВАК-терапії (рис. 2).



Рисунок 1. Застосування стандартної абдомінальної ВАК-пов'язки AB-Thera з її глибоким заведенням в усіх напрямках під передню стінку черевної порожнини

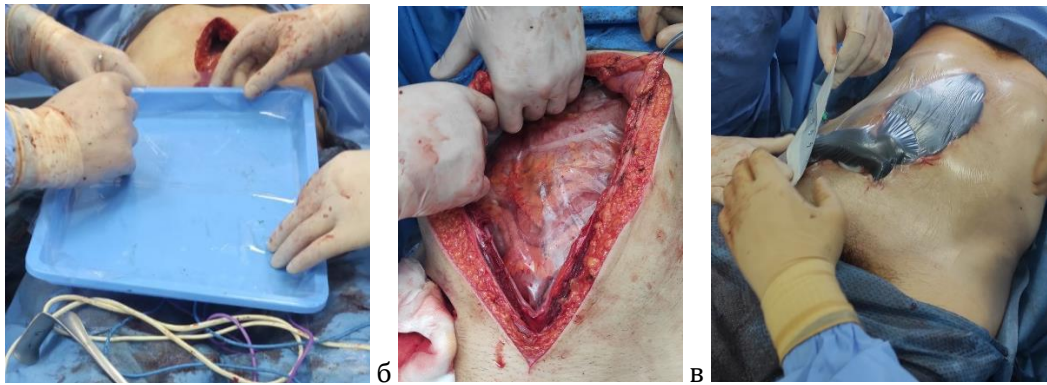


Рисунок 2. Застосування частково імпровізованої абдомінальної ВАК-пов'язки: а – нанесення мікроперфорацій на захисну плівку-протектор; б – встановлення захисної плівки-протектора в черевну порожнину з її глибоким заведенням в усіх напрямках під передню стінку черевної порожнини; в – монтаж абдомінальної ВАК-пов'язки з застосуванням звичайної губки (з зовнішнім «містком» на рану вхідного отвору)

Рівень від'ємного тиску у ВАК-апаратах на початку освоєння методики встановлювали мінус 40 – мінус 60 мм рт. ст. в постійному режимі. По мірі накопичення досвіду рівень тиску змінювали до мінус 100 -125 мм рт. ст. **Результати та їх обговорення.** При виконанні хірургічного втручання за тактикою DCS на органах ЧП контроль кровотечі та контамінації виконано у 26 (57,8%) поранених, контроль контамінації – у 19 (42,2%). Ушкодження паренхіматозних органів виявлено у 52,1% поранених, при цьому найбільш часто ушкоджувалась селезінка – у 17,8% поранених, печінка – у 13,3%, ушкодження нирки виявлено у 16,6%, а підшлункової залози – тільки у 4,4% поранених. При ушкодженні селезінки виконували спленектомію, при ушкодженні печінки – ушивання (або резекцію-обробку) в поєднанні з тампонуванням. При масивних ушкодженнях печінки перед формуванням абдомінальної ВАК-пов'язки для нівелювання дії від'ємного тиску на оброблену пошкоджену паренхіму печінки та запобіганню ускладнень проводили її пакетування, обгортаючи стерильною неперфорованою медичною плівкою. Завдяки цьому до закінчення проведення ВАК-терапії ускладнень у вигляді кровотечі та жовчевитоку не спостерігали. При ушкодженні підшлункової залози виконували ушивання капсули та тампонування. При масивному ушкодженні нирки виконували нефректомію, котра супроводжувалась тампонуванням паранефральної клітковини, а у 1 пораненого виконано ушивання паренхіми нирки з тампонуванням.

В структурі поранень порожнистих органів ЧП найбільш часто ушкоджувались тонка кишка - 73,3% спостережень та товста -

71,1% (праві відділи – 31,1%, ліві відділи – 35,6%, пряма кишка – 4,4%).

При ушкодженні тонкої кишки у 48,9% спостережень виконано обструктивну резекцію, у 17,8% – ушивання поранення, в 6,7% – резекція кишки з формуванням анастомозу. При пораненні товстої кишки у 55,6% поранених виконано обструктивну резекцію або геміколектомію, в 8,9% – ушивання ушкоджень, резекція кишки з кінцевою колостомаю виконана у 4,4%, правобічна геміколектомія з ілеотрансверзоанастомозом – у 2,2%. Поранення шлунку спостерігалось у 4 (8,9%) поранених - у всіх виконувалося ушивання. Поранення 12-палої кишки з її повним переривом спостерігалось у 1 пораненого (2,2%) – сформовано циркулярний дуодено-дуоденоанастомоз.

Тампонування заочеревинного простору, порожнини малого тазу та паренхіматозних органів ЧП виконувалося у 46,7% поранених.

При наявності масивних дефектів черевної стінки та верхньої третини стегна виконували їх первинну хірургічну обробку (ПХО) та у 24,4% поранених поєднували проведення абдомінальної ВАК-терапії з ВАК-терапією ран м'яких тканин (мультифокальна ВАК-терапія), об'єднуючи ці пов'язки через зовнішній «місток» над шкірою або через внутрішній підшкірний «тунель». При одночасному застосуванні двох окремих ВАК-пов'язок (абдомінальної та м'яких тканин) їх підключали до одного апарату із застосуванням Y-подібного конектора.

Після монтажу абдомінальної ВАК-пов'язки спостерігали одне ускладнення: внаслідок неадекватної поведінки пораненого (психомоторне збудження), при недостатній

фіксації губки до стінки лапаротомної рани відбувся пролапс петель тонкої кишки між лапаротомною ранною та шаром губки (рис. 3). Плівка-протектор та герметизуюча плівка запобігли повній евентерації. Ускладнення було негайно ліквідовано шляхом перемонтажу абдомінальної ВАК-пов'язки.



Рисунок 3. Ускладнення виконання абдомінальної ВАК-терапії - пролапс петель тонкої кишки між лапаротомною ранною та шаром губки

Після завершення I фази тактики DCS з монтажем абдомінальної ВАК-пов'язки усі поранені були евакуйовані реанімобілями на III рівень МЗ (рис. 4). При проведенні евакуації здійснювались заходи II фази тактики DCS, при цьому з проведенням штучної вентиляції легень було здійснено евакуацію 20 (44,4%) поранених. Перед початком евакуації в обов'язковому порядку проводили інструктаж екіпажів реанімобілів. Під час евакуації поранених ускладнень не спостерігали. Через 18-24 години після виконання I фази тактики DCS на III рівні МЗ було реалізовано III фазу тактики DCS – демонтаж тимчасової абдомінальної ВАК-пов'язки та завершення хірургічного втручання. При цьому відмічено високу ефективність санації черевної порожнини та відсутність візуальних ознак інфекційного перитоніту (гіперемії, набряку листків парієтальної та вісцеральної очеревини, відсутність патологічного гнійного ексудату в черевній порожнині), що дозволило після виконаної на II рівні МЗ обструктивної резекції тонкої кишки у всіх 22 поранених відновити цілісність тонкої кишки формуванням ентеро-ентероанастомозу (у 2 поранених – по 2 анастомози), після обструктивної правобічної геміколектомії у 9 поранених у всіх (100%) провести відновний етап формуванням ілеотрансверзоанастомозу, а після обструктивних резекцій поперечної та низхідної ободової кишки - у 7 (50%) поранених сформувати трансверзо-сігмоанастомоз. В подальшому ускладнень у

вигляді неспроможності швів сформованих анастомозів не спостерігали.



Рисунок 4. Проведення абдомінальної ВАК-терапії під час евакуації

Набутий досвід та проведений аналіз дозволили сформулювати **мету, визначити показання, протипоказання та особливості застосування** абдомінальної ВАК-терапії при БХТЖ на II рівні МЗ:

Мета абдомінальної ВАК-терапії на II рівні МЗ:

- тимчасове закриття ЧП;
- активна післяопераційна санація ЧП;
- відведення ексудату з ЧП;
- усунення внутрішньочеревної гіпертензії;
- «закрите» ведення відкритого живота за тактикою DCS.

Показання для проведення абдомінальної ВАК-терапії при БХТЖ:

- застосування тактики DCS при вогнепальних проникаючих пораненнях живота;
- ушкодження порожнистих органів з масивною контамінацією ЧП та ознаками перитоніту;
- гемоперитонеум з ознаками гемолізу та інфікуванням;
- ознаки внутрішньочеревної гіпертензії;
- відкриті рани черевної стінки з евентерацією внутрішніх органів;
- масивні та множинні дефекти черевної стінки.

Протипоказання до застосування абдомінальної ВАК-терапії при БХТЖ розподіляються на абсолютні та відносні.

Абсолютні:

- кровотеча, що продовжується та нестійкий гемостаз;
- неревізована заочеревинна гематома;
- неусунені або незакриті проникаючі поранення порожнистих органів.

Відносні протипоказання:

- коагулопатія;
- значні за площею поранення печінки;
- сформовані судинні анастомози у ЧП (застосування антикоагулянтів!);
- невидалені сторонні тіла (осколки) в черевній порожнині та її органах;
- неблагоприємна медико-тактична обстановка.

Особливості застосування
абдомінальної ВАК-терапії на II рівні МЗ:

- обов'язкове прикриття і захист протектором (захисною плівкою з мікроперфораціями) життєво-важливих органів (кишківника, крупних судин);
- при сформованих кишкових анастомозах застосовувати від'ємний тиск в межах 60-80 мм рт. ст.;
- при пораненні паренхіматозних органів, заочеревинних гематомах з їх

Висновки

1. Проведення абдомінальної ВАК-терапії при бойовій травмі живота є оптимальним способом тимчасового закриття черевної порожнини при завершенні I фази тактики DCS на II рівні медичного забезпечення бойових дій, який дозволяє створювати умови для ведення відкритого живота з герметично закритою черевною порожниною, що захищає останню від дії факторів зовнішньої агресії.

2. Абдомінальна ВАК-терапія при бойовій травмі живота дозволяє не тільки ефективно запобігати підвищенню інтраабдомінального тиску, а і проводити активну післяопераційну санацію черевної порожнини за рахунок видалення

References

1. Belyi, V.Ia., Zarutskyi, Ya.L., Aslanian, S.A. (2021). Ocherky khyrurhyy boevoi travmy zhyvota. Kyiv: «Yzdatelstvo Liudmyla». ISBN 978-617-8071-25-7. [In Ukrainian]
2. Khomenko, I.P., Maidaniuk, V.P. (2014). Zastosuvannia taktyky «damage control» u tiazhkykh poranenykh i postrazhdalenykh v umovakh boiovykh dii i myrnoho chasu. Shpytalna khirurgiia. (2), 92-95. [In Ukrainian].
3. Zarutskyi, Ya.L., Bilyi, V.Ia. (red.) (2018). Voiennno-polova khirurgiia. K.: Feniks. [In Ukrainian].
4. Nevidkladna viiskova khirurgiia (per. z anh.). (2022). Kyiv. Nash Format. [In Ukrainian].
5. Harris, T., Davenport, R., Mak, M., Brohi, K. (2018). The Evolving Science of Trauma Resuscitation. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 36(1), 85-106.
6. Pape, H.C., Halvachizadeh, S., Leenen, L., Velmahos, G.D., Buckley, R., Giannoudis, P.V. (2019). Timing of major fracture care in polytrauma patients - An update on principles, parameters and strategies for 2020. *Injury*. 50(10), 1656-1670.
7. Huang, Q., Li, J., Lau, W. (2016). Techniques for Abdominal Wall Closure after Damage Control

тампонадою застосовувати від'ємний тиск в межах 40-60 мм рт. ст.;

- режим від'ємного тиску - завжди постійний;

- іригація розчинами (фізіологічний розчин, декасан) – 3-5 капель/хвилину або періодичним введенням 40-100 мл кожні 2-4 години.

- моніторинг внутрішньочеревного тиску кожні 4-6 годин;

- обов'язковий інструктаж медичного персоналу реанімобілів;

- інформаційний зворотній зв'язок з хірургами наступного рівня МЗ;

- організація логістики (забезпечення пов'язками, ВАК-апаратами та одноразовими каністрами до них, повернення ВАК-апаратів).

патологічного ексудату під час всієї II фази DCS (включно з проведенням медичної евакуації на наступний рівень медичного забезпечення) для попередження трансформації хіміко-токсичного перитоніту в інфекційний, що є підготовкою до виконання реконструктивних операцій та остаточного закриття черевної порожнини у III фазі тактики DCS.

3. Досвід застосування абдомінальної ВАК-терапії при бойовій травмі живота, у якості тимчасового закриття черевної порожнини, дозволив сформулювати мету, показання, протипоказання та особливості її проведення при застосуванні на II рівні медичного забезпечення бойових дій.

Laparotomy: From Temporary Abdominal Closure to Early/Delayed Fascial Closure. *Hindawi Publishing Corporation*.

<http://dx.doi.org/10.1155/2016/2073260>.

8. Chiara, O., Cimbanassi, S., Biffi, W., Leppaniemi, A., Henry, S., Thomas, M., Scalea, T.M., Cingolani, E. (2016). International consensus conference on open abdomen in trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 80(1):173-83. doi: 10.1097/TA.0000000000000882.

9. Kashtalian, M.A., Kvasnevskyi, Ye.A., Kvasnevskyi, O.A., Kolotvin, A.O., Kolotvina, L.I., IlnaStohniienko, V.Iu. (2021). Zastosuvannia taktyky "DAMAGE CONTROL SURGERY" pry vohnepalnykh ushkodzhenniakh kyshechnyku. *Odeskyi medychnyi zhurnal*. (6), 38-42. <https://doi.org/10.54229/2226-2008-2021-6-7> [In Ukrainian].

10. Zarutskyi, Ya.L., Zaporozhan, V.M. (red.) (2023). Voiennno-polova khirurgiia. Pidruchnyk. Kyiv: Feniks. [In Ukrainian].

11. Parker, P. J. (2006). Damage control surgery and casualty evacuation: techniques for surgeons, lessons for military medical planners. *Journal of the Royal Army Medical Corps*. 152(4), 202-211.

THE FIRST EXPERIENCE OF THE ABDOMINAL VAC- THERAPY APPLICATION ON ROLE II MEDICAL SUPPORT OF COMBAT ACTIONS

S.A. Aslanian, V.Ya. Bilyi, I.V. Sobko

Ukrainian Military Medical Academy

Purpose. To conduct an analysis of the first experience of using abdominal VAC therapy during the implementation of Damage Control Surgery (DCS) tactics in the treatment of combat surgical abdominal trauma during large-scale combat operations.

Material and methods. An analysis of the use of abdominal VAC therapy in the conditions of the advanced surgical group of the Military Mobile Hospital at the Role II of medical support in 45 wounded with penetrating gunshot wounds to the abdomen and damage to internal organs was carried out.

Results. The paper describes the injuries of the abdominal organs in the case of a combat surgical injury of the abdomen, which underwent abdominal VAC therapy at the Role II of medical care. The technique of using abdominal VAC therapy in the irrigation mode is described in detail, with the specifics of its implementation for various injuries. The features of performing abdominal VAC therapy during the evacuation of the wounded are highlighted. The purpose of abdominal VAC therapy at the Role II of MS in the conditions of large-scale combat operations, indications, contraindications to its use and the peculiarities of its implementation in combat surgical abdominal trauma are summarized.

Conclusions. Abdominal VAC therapy for combat surgical injury of the abdomen is the optimal way to temporarily close the abdominal cavity at the end of the I phase of the DCS tactics at the Role II of combat medical support, which allows you to remove pathological exudate effectively from the abdominal cavity and rehabilitate it (including during medical evacuation to the next level of medical care) and is preparation for performing reconstructive operations and final closure of the abdominal cavity in the III phase DCS tactics.

Key words: abdominal VAC therapy, DCS tactics, combat surgical injury of the abdomen.

Конфлікт інтересів відсутній.

Conflict of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Інформація про авторів:

Асланян С.А. ^{A,C,E,F} – доктор медичних наук, професор, доцент кафедри військової хірургії Української військово -медичної академії, м. Київ, Україна. sergeyaslanian@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-4122-775X>

Білий В.Я. ^{A,C,E,F} – генерал-лейтенант медичної служби у запасі, доктор медичних наук, професор кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна. volodymyr.bilyi27@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-5731-7159>.

Собко І.В. ^{A,B,C,D,F} – полковник медичної служби, кандидат медичних наук, доцент, професор кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна. sobko.i@ukr.net <https://orcid.org/0009-0003-9177-0237>

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.

Information about the authors:

Aslanian, S.A. ^{A,C,E,F} - doctor of medical sciences, Professor, Associate Professor of the department of military surgery of the Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv Ukraine. sergeyaslanian@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-4122-775X>

Bilyi V.Ya. ^{A,C,E,F} – Lieutenant general MS in reserve, doctor of medical sciences, Professor of the department of military surgery of the Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine. volodymyr.bilyi27@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-5731-7159>.

Sobko I.V. ^{A,B,C,D,F} – Colonel MS, PHD, Associate Professor, Professor of military surgery department of Ukraine Military Medical Academy, Kyiv Ukraine. sobko.i@ukr.net, <https://orcid.org/0009-0003-9177-0237>

A –research concept and design; B–data collection; C–data analysis and interpretation; D–writing an article; E–article editing; F–final approval of the article.

Адреса для листування: вул. Князів Острозьких 45/1, буд.33, м. Київ 01015.



ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІД ЧАС АТО/ООС

В.І. Трихліб¹, В.І. Задорожна², С.М. Антоняк², С.В. Антоняк², Л.А. Коломійчук²,
А.С. Євдокімов², А.М. Вишнягов³, В.В. Третяков³, Б.В. Юрченко¹, І.В. Малиш¹, П.В. Рожко¹

¹Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

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

³Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», м. Київ, Україна

Вступ. У військовослужбовців ВІЛ/СНІД залишаються актуальними і в сучасних умовах, особливо під час війн, миротворчих місій, коли спостерігається збільшення кількості хворих.

Мета. З урахуванням збільшення кількості хворих на ВІЛ/СНІД серед військовослужбовців, проаналізувати клініко-лабораторні особливості у хворих військовослужбовців.

Матеріали та методи. Було опрацьовано дані 91 хворого військовослужбовця на ВІЛ/СНІД, які лікувались та обстежувались у клініці інфекційних захворювань НВМКЦ «ГВКГ» та у відділенні СНІДу клініки ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» під час війни рф проти України за період 2022-2023рр., проходили обстеження та лікування у режимі стаціонару 14 військовослужбовців ЗСУ України, в яких була діагностована ВІЛ-інфекція.

Результати. Захворювання було виявлено до мобілізації – у 54 (59,3%) хворих, після мобілізації – у 37 (40,7%) хворих. У більшості хворих вже були більш розвинуті стадії хвороби. В перші пів року більшість хворих була госпіталізована із вже дуже розвинутими стадіями хвороби. А в другій половині року після мобілізації ймовірно були госпіталізовані хворі, у яких відбулося погіршення стану за час служби. При призові в них могло не бути клінічних проявів, на які б звернули увагу лікарі при проходженні медичної комісії. У більшості хворих на I стадії рівень CD4 був більше 500 кл/мкл, на II стадії – практично порівну, на III стадії у більшості хворих рівень CD4 був менше 400 кл/мкл. У осіб, госпіталізованих в перші пів року, після мобілізації у більшості були дуже низькі показники CD4 (менше ніж 200 кл/мкл). Серед опортуністичних інфекцій більше реєструвалось герпетичної інфекції, кандидозу, токсоплазмозу, які вже спостерігались з другої стадії, а на пізніх стадіях, окрім цих захворювань, реєструвались також тромбоцитопенія, менінгіт, анемія, криптококова інфекція, пневмоцистна пневмонія.

Висновки. Усі мобілізовані до ЗСУ особи повинні обов'язково пройти тестування на ВІЛ та вірусні гепатити В та С. У разі виявлення ВІЛ, такі особи повинні пройти клініко-лабораторне обстеження в умовах стаціонару в спеціалізованому закладі охорони здоров'я з метою встановлення клінічної стадії ВІЛ-інфекції, діагностики опортуністичних інфекцій, включаючи туберкульоз, та ко-інфекцій, обов'язкового призначення безперервної АРТ, ефективного лікування виявлених ОІ, ко-інфекцій, супутніх захворювань та ускладнень. Такі заходи дозволять зберегти здоров'я людей, які живуть із ВІЛ, та зберегти протиепідемічний добробут в ЗСУ в плані інфекцій, що передаються через кров, включаючи ВІЛ та вірусні гепатити В, С та D, та запобігти епідемії туберкульозу, що передається повітряно-аерозольним шляхом, включно з лікарськостійким туберкульозом, серед військовослужбовців. Часто люди, які живуть з ВІЛ, при призові на військову службу не говорять про свій діагноз ВІЛ-інфекції, побоюючись стигми та дискримінації; на жаль, стигма та дискримінація, пов'язані з ВІЛ, об'єктивно існують. Лікарям слід звертати увагу на клінічні прояви опортуністичних інфекцій - герпетичної інфекції, кандидозу, токсоплазмозу, які вже спостерігались з другої стадії, а на пізніх стадіях – також і на тромбоцитопенію, менінгіт, анемію, криптококову інфекцію, пневмоцистну пневмонію.

Ключові слова: військовослужбовці, ВІЛ/СНІД, опортуністичні інфекції.

Вступ. Shilpa Nakre зі співав. провели ретроспективний когортний аналіз військовослужбовців ВПС США, які були ВІЛ-інфікованими протягом досліджуваного періоду з 1 січня 1996 року по 31 грудня 2011 року, а також відповідне дослідження типу «випадок-контроль». Протягом періоду дослідження у ВПС США був зареєстрований 541 новий випадок ВІЛ-інфікування. Рівень захворюваності на ВІЛ (на 100 000 людино-років) серед 473 активних членів служби був

найвищим у 2007 році, серед чорношкірих/афроамериканських членів ВПС США (26,60) і осіб віком від 25 до 29 років (10,84). Найвищий ризик інфікування ВІЛ у ВПС США був серед молодих неодружених чоловіків, які раніше не проходили службу, особливо тих, хто належав до професійних груп підвищеного ризику.

Ці дослідження моделювання показали, що мобільність є «важливим фактором ризику передачі ВІЛ та контролю». Мобільність у цих

та інших дослідженнях враховувала вплив міграції (імміграції/еміграції) та короткострокових поїздок, пов'язаних із роботою чи відпочинком, у зв'язку з ВІЛ/ЗПСШ. Навпаки, інші звіти вказують на те, що мобільність була пов'язана зі зниженням ризику ВІЛ або розширенням доступу до послуг.

Історично склалося так, що військовий персонал США піддавався підвищеному ризику захворювань, що передаються статевим шляхом, під час бойових дій, включаючи Другу світову війну та інші конфлікти. При опитуванні у 1990-х рр., військовослужбовці ВМС США та Корпусу морської піхоти США, а також військовослужбовці США, дислоковані за кордоном, повідомляли про сексуальні контакти, контакти з працівниками комерційного сексу, що підвищувало ризик захворюваності на захворювання, які передаються статевим шляхом (ЗПСШ). Серед військовослужбовців США, які перебували в Іраку чи Афганістані з 2004 по 2009 рр., дослідження електронних лабораторних записів показало підвищення рівня захворюваності на хламідіоз протягом періоду дослідження. Також дослідження показало, що під час того ж конфлікту серед військовослужбовців армії США були зареєстровані і випадки ВІЛ-інфекції, якою військовослужбовець міг заразитися під час служби [1].

Фактори, які впливають на психічне здоров'я, такі як: ймовірне зловживання алкоголем і посттравматичний стресовий розлад, продемонстрували послідовний зв'язок із ризикованою сексуальною поведінкою. Учасники дослідження продемонстрували відносно високий рівень знань про ВІЛ/СНІД, помірний рівень негативного ставлення до презервативів і помірний рівень стигми щодо людей, які живуть з ВІЛ/СНІД. Авторами у програмі профілактики ВІЛ були виявлені прогалини, які необхідно усунути серед цієї групи сексуально активних чоловіків-військовослужбовців. Хоча знання, ставлення та психосоціальні фактори є важливими осередками програм профілактики ВІЛ, вони не були пов'язані з ризикованою сексуальною поведінкою, особливо після контролю за факторами психічного здоров'я. Автори припускають, що поширені психіатричні розлади у військовослужбовців, такі як посттравматичний стресовий розлад, слід враховувати при розробці програм профілактики ВІЛ для військовослужбовців [2].

Стосовно епідемічної ситуації з ВІЛ-інфекції в Україні станом на 01.01.2024. З початком повномасштабної війни на території України у лютому 2022 року, постали проблеми щодо забезпечення епідагляду за ВІЛ-інфекцією, ускладнилася логістика надання послуг із профілактики, тестування, лікування від ВІЛ-інфекції та клініко-лабораторного моніторингу перебігу ВІЛ/СНІДу серед людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ), насамперед у південно-східних регіонах. В цих регіонах ускладнена ситуація пов'язана з активністю бойових дій, руйнуванням медичної інфраструктури, міграцією населення тощо.

Впродовж 2023 року виявлено та офіційно зареєстровано 11 658 випадків ВІЛ-інфекції (28,4 на 100 000 населення); найвищі показники захворюваності були зареєстровані у Дніпропетровській (88,6), Одеській (78,3), Миколаївській (42,1) та Київській (42,3) областях. Як і раніше, найбільше випадків ВІЛ-інфекції було зареєстровано серед осіб вікової групи 30–49 років (72,1%), а у статевій структурі переважають чоловіки (63,5%). У середньому щодня в Україні реєстрували 32 випадки захворювання на ВІЛ-інфекцію, 9 випадків захворювання на СНІД і 4 смерті від хвороб, зумовлених СНІДом.

Станом на 01.01.2024 у закладах охорони здоров'я під медичним наглядом перебувало 157 435 людей, які живуть з ВІЛ (384,0 на 100 000 населення). Найвищий рівень поширеності ВІЛ-інфекції на 100 000 населення зареєстровано в Одеській (1 110,1), Дніпропетровській (957,9), Миколаївській (745,8) областях та у м. Київ (645,2). Порівняно з 2022 роком, диспансерна група в Україні майже не змінилася. Зафіксовано її зменшення в Херсонській (– 9,5%), Сумській (– 9,0%), Луганській (– 7,0%), Донецькій (– 5,6%), Одеській (– 5,5%) областях, але насправді кількість цих пацієнтів може бути значно меншою.

Станом на 01.01.2024 зареєстровано 3351 випадок захворювання на СНІД (8,2 на 100 000 населення), що на 11% більше захворюваності на СНІД 2022 року. Суттєве зростання показника спостерігається у Харківській та Сумській областях - в 2 рази, також збільшення спостерігається в Кіровоградській ($T_{np} + 50,7\%$), Хмельницькій ($T_{np} + 38,1\%$) та Волинській ($T_{np} + 35,9\%$) областях. Зниження показника захворюваності на СНІД за даними офіційної реєстрації відбулось в областях: Херсонській ($T_{np} - 56,0\%$), Чернігівській та Запорізькій ($T_{np} - 14,0\%$).

За 2023 рік зареєстровано 1 474 смерті від СНІДу. Показник смертності становить 3,6 на 100 000 населення, що на 55,7% більше показника за аналогічний період 2022 року (2,3 на 100 000). Найвищий рівень смертності зареєстровано в Одеській (15,0), Дніпропетровській (9,3) та Кіровоградській (6,3) областях.

У структурі шляхів інфікування ВІЛ переважна більшість випадків припадала на статевий (74,5%); частка парентерального шляху інфікування внаслідок ін'єкційного вживання наркотичних препаратів становила 25,0%. Очевидна тенденція до збільшення частки статевого шляху передавання порівняно з 2022 роком (68,3%) [3].

Як відмічають деякі дослідники, опортуністичні інфекції (ОІ) у пацієнтів, інфікованих вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), стали рідкістю в промислово розвинених країнах, але пацієнти продовжують мати пізні стадії ВІЛ-інфекції та пов'язані з ВІЛ опортуністичні інфекції. Пацієнти (із так званним «пізним зверненням») часто не знали про свою ВІЛ-інфекцію або не отримували антиретровірусне лікування. Вони звертаються за медичною допомогою вже на пізній стадії, коли загальний стан здоров'я вже поганий. Діагностика та терапія цих ОІ залишаються проблемою [4].

Найпоширенішими ОІ в осіб, які раніше не отримували АРТ, були: кандидоз порожнини рота (19,1% [95% ДІ, 13,0%–27,3%]), неуточнений туберкульоз (10,0% [95% ДІ, 8,7%–11,5%]), оперізувальний герпес (9,4% [95% ДІ, 6,7%–13,2%]), ТБ (9,0% [95% ДІ, 6,8%–11,8%]), бактеріальна пневмонія (6,1% [95% ДІ, 4,3%–8,4%]) і виразкова хвороба статевих органів, спричиненої вірусом простого герпесу (6,0% [95% ДІ, 2,7%–12,8%]). В той же час існують певні відмінності в захворюваності в регіонах на основі порівняння ОІ та ко-інфекцій. Загалом, у країнах Африки на південь від Сахари спостерігався дещо нижчий зареєстрований ризик розвитку усіх ОІ, за винятком виразкової хвороби статевих органів, спричиненої вірусом простого герпесу, та бактеріальної пневмонії; неуточнений туберкульоз найчастіше діагностували в Азії (15,2% [95% ДІ, 7,8%–27,6%]); пневмоцистну пневмонію (8,4% [95% ДІ, 0,5%–24,5%]), токсоплазмоз (3,3% [95% ДІ, 2,4%–4,4%]), і саркому Капоші (2,4% [95% ДІ, 1,7%–8,0%]) – у Латинській Америці [5].

У пацієнтів, які раніше не отримували АРТ, сумарний ризик був найвищим (>5%) для

орального кандидозу, туберкульозу, оперізувального герпесу та бактеріальної пневмонії. Зниження захворюваності було найбільшим для всіх ОІ протягом перших 12 місяців АРТ (діапазон 57%–91%), за винятком туберкульозу, і було найбільшим для орального кандидозу, *Pneumocystis* пневмонії та токсоплазмозу. Як вказують автори, захворюваність на бактеріальну пневмонію була значною, вищою у дітей, тоді як оперізувальний герпес частіше зустрічався у дорослих, які не отримували АРТ. Автори показали певний вплив АРТ на бактеріальну пневмонію. Автори з посиланням на інші дослідження показують, що рівень пригнічення імунітету мало впливає на зараження бактеріальними інфекціями. Загалом, ймовірно, що деяке зниження ризику при АРТ було зумовлено посиленням хіміопрофілактики СТХ [5].

В іншому дослідженні загалом було включено 358 пацієнтів, більшість із яких (68,4%) становили жінки. Середній вік пацієнтів становив 34 ± 9,8 роки. В дослідженні вивчались опортуністичні інфекції, які спостерігались на фоні АРТ-терапії. Загальна поширеність ОІ серед хворих на ВІЛ/СНІД на фоні АРТ становила 48%. Найвищою поширеністю серед ОІ був туберкульоз (21,23%), потім оперізувальний лишай (11,2%) і кандидоз ротової порожнини (9,5%). Початкова кількість клітин CD4 <200 клітин/мм³. Серед висновків автори вказують на високу поширеність ОІ. Встановлено, що базова кількість CD4 <200 клітин/мм³, прогресуючі клінічні стадії ВООЗ та відсутність профілактики є провісниками ОІ [6].

За даними Weerawat Manosuthi, Achara Chaovanich у статті «Захворюваність і фактори ризику основних опортуністичних інфекцій після початку антиретровірусної терапії серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів на пізній стадії в умовах обмежених ресурсів», було обстежено 793 пацієнта із середнім віком 35,2 ± 7,4 років і 56,3% чоловіків. Медіана CD4 становила 26 (9–78) клітин/мм³. Із 793 пацієнтів у 61 (8%) пацієнта після АРТ розвинувся 81 епізод опортуністичних інфекцій. Серед ОІ були: туберкульоз (48,1%), ЦМВ-ретиніт (19,8%), МАС-інфекція (14,8%), РСР (9,9%), криптококоз (6,2%). Загальна частота нових епізодів ОІ після АРТ становила 8,0% протягом першого року АРТ. Ймовірність ОІ через 1, 2, 3, 6 і 12 місяців після АРТ становила 2,6%, 4,0%, 5,3%, 6,9% і 8,0%, відповідно. Базовий рівень CD4 ≤50 клітин/мм³,

чоловіча стать і низька маса тіла асоціювалися з вищою частотою ОІ після АРТ ($P < 0,05$). Серед висновків, автори вказували, що більшість нових епізодів ОІ розвивається протягом перших трьох місяців після АРТ. Туберкульоз є найчастішим ОІ в цій ситуації. Значне збільшення нових епізодів ОІ після АРТ спостерігалось серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів із кількістю клітин CD4 ≤ 50 клітин/мм³ на початку АРТ [7].

За даними ретроспективного перехресного дослідження, яке було проведено в лікарні Tercha із обстеженням 744 карток пацієнтів, встановлено, що загальна поширеність опортуністичної інфекції була у 658 осіб (88,4%) із розвиненими ОІ. Найпоширенішими опортуністичними інфекціями були: туберкульоз легенів - у 118 (18%) осіб, важка негоспітальна пневмонія - у 107 (16,3%) і кандидоз слизової рота - у 103 (15,6%). Стадія захворювання [AOR = 3,22:95% ДІ 1,76-5,66], рівень CD4 [AOR = 2,53:95% ДІ 1,19-5,37], прихильність до лікування [AOR = 3,02:95% ДІ 1,57-5,77] і гемоглобін [AOR = 2,49 :95% ДІ 1,34-4,62] показали суттєвий зв'язок з ОІ. Була виявлена більша кількість опортуністичних інфекцій зі значною часткою захворювань, що визначають СНІД [9].

Результати та їх обговорення. Середній вік хворих був Me=40 років ($Q_{25}=35$, $Q_{75}=46$), min=23, max = 56 років.

Середній ліжко-день хворих був Me=26 днів ($Q_{25}=14$, $Q_{75}=38$), min=3, max = 102 дні.

Термін госпіталізації з часу мобілізації був Me=150 днів ($Q_{25}=90$, $Q_{75}=330$), min=30, max = 1440 днів.

Захворювання було виявлено до мобілізації у 54 (59,3%) хворих, після мобілізації - у 37 (40,7%) хворих.

Із анамнезу (у кого вдалось встановити анамнез): 5 мали поранення, наркотики вживали до призову - 6 осіб, мали незахищені статеві контакти - 4, алкоголь - 4, робили татування - 8, у інших встановити шляхи інфікування не вдалось.

Із анамнезу: до останньої госпіталізації з приводу ВІЛ-інфекції хворі звертались або лікувались з приводу: астеноневротичного синдрому - 1 хворий, менінгоенцефаліту - 1 хворий, фурункульозу - 1 хворий, герпетичного кератиту - 1, вірусних гепатитів та цирозу - 10 осіб, гострого обструктивного бронхіту - 1, гарячки, кашлю - 13, деструктивного панкреатиту - 1, висипання на кінцівках - 1, тромбоцитопенії - 1, туберкульозу - 8, втрати свідомості - 1, пневмонії - 8, стоматиту - 1.

Із першого рисунку видно, що I та II стадії хвороби було виявлено у 21 (24,1%) хворого, III та IV - у 66 (75,9%) хворих, у 4-х осіб в діагнозі було вказано ВІЛ-інфекція. Тобто, у більшості хворих вже були більш розвинуті стадії хвороби.

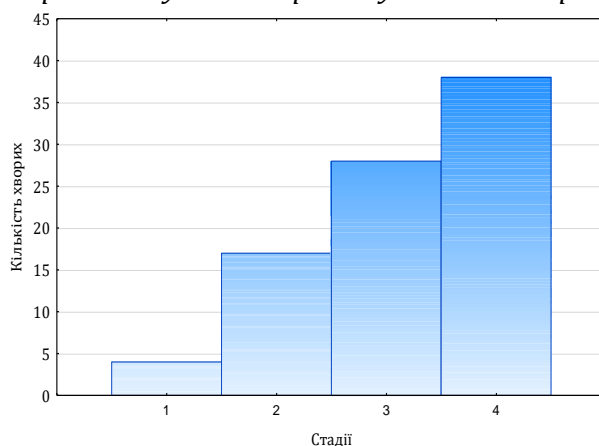


Рисунок 1. Розподіл клінічних стадій у хворих на ВІЛ/СНІД

При госпіталізації у загальному аналізі крові середня кількість лейкоцитів у всіх хворих була Me=5,7 × 10⁹/л ($Q_{25}=4,4$, $Q_{75}=7,2$), min=1,9, max = 15,2 × 10⁹/л; середня кількість сегментоядерних нейтрофілів - Me=59% ($Q_{25}=47$, $Q_{75}=63$), min=35, max = 74,6%; середня кількість лімфоцитів - Me=30% ($Q_{25}=22$, $Q_{75}=37,3$), min=15, max = 74,6%. Тобто у більшості хворих при госпіталізації змін в показниках лейкоцитів, сегментоядерних нейтрофілів, лімфоцитів не було, але у деяких був і лейкоцитоз, нейтрофіліоз та лімфоцитоз.

Проведений аналіз рівня CD4 у хворих, у тому числі і з опортуністичними інфекціями. Розподіл клінічних стадій СНІДу в залежності від терміну після мобілізації: через 1 місяць: II стадія - у 2-х хворих, III стадія - у 1 хворого, IV стадія - у 3-х хворих; через 2 місяці: III стадія - у 4 хворих, IV стадія - у 5-и хворих; через 3 місяці: II стадія - у 5-и хворих, III стадія - у 2 хворих, IV стадія - у 6-и хворих; через 4 місяці: III стадія - у 6 хворих, IV стадія - у 5-и хворих; через 5 місяців: I стадія - у 1 хворого, II стадія - у 2-х хворих, III стадія - у 2 хворих, IV стадія - у 3-х хворих; через 6 місяців: II стадія - у 2-х хворих, III стадія - у 3-х хворих, IV стадія - у 3-х хворих; через 7 місяців: I стадія - у 1 хворого; через 8 місяців: III стадія - у 1 хворого; через 9 місяців: II стадія - у 1 хворого, III стадія - у 1 хворого, IV стадія - у 2-х хворих; через 10 місяців: IV стадія - у 1 хворого; через 11 місяців: I стадія - у 1 хворого, III стадія - у 1 хворого, IV стадія - у 1 хворого; через 12 місяців: IV стадія - у 1 хворого; через 13 місяців: I стадія - у 1 хворого, II стадія - у 4-х хворих, III стадія - у 7 хворих, IV стадія - у 8-и хворих.

Histogram: 1 - до 100, 2- до 200, 3 - до 300, 4 - до 400, 5 - до 500, 6 - до 1000, 7 - до 1500

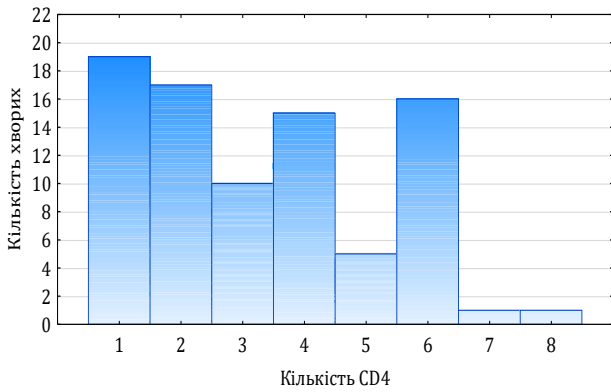


Рисунок 2. Розподіл хворих в залежності від рівня CD4

Тобто, в перші пів року більшість хворих була госпіталізована із вже дуже розвинутими

стадіями хвороби. А в другій половині року після мобілізації ймовірно були госпіталізовані хворі, у яких відбулось погіршення стану за час служби. При призові в них могло не бути клінічних проявів, на які звернули увагу лікарі при проходженні медичної комісії.

Виявлено, що 66 хворих мали рівень CD4 менше ніж 500 кл/мкл.

Середня кількість CD4 у всіх хворих була $Me=196,5$ кл/мкл ($Q_{25}=106,5$, $Q_{75}=398,5$), $min=2$, $max = 1521$ кл/мкл. В залежності від стадії рівень CD4 був наступний.

Середня кількість CD4 у хворих із I стадією СНІДу була $Me=605,5$ кл/мкл ($Q_{25}=503$, $Q_{75}=706$), $min=450$, $max = 757$ кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: з 400 до 500 кл/мкл – у 1 хворого, з 500 до 1000 кл/мкл – у 3-х хворих.

Таблиця 1

Розподіл клінічних стадій СНІДу в залежності від терміну після мобілізації

Термін після мобілізації (міс)	Кількість хворих в залежності від стадії			
	I стадія	II стадія	III стадія	IV стадія
Через 1 міс		2	1	3
Через 2 міс			4	5
Через 3 міс		5	2	6
Через 4 міс			6	5
Через 5 міс	1	2	2	3
Через 6 міс		2	3	3
Через 7 міс	1			
Через 8 міс			1	
Через 9 міс		1	1	2
Через 10 міс				1
Через 11 міс	1		1	1
Через 12 міс				1
Через 13 міс	1	4	7	8

Середня кількість CD4 у хворих із II стадією СНІДу була $Me=458$ кл/мкл ($Q_{25}=211$, $Q_{75}=891$), $min=72$, $max = 1521$ кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – 1 хворий, 100-200 кл/мкл – 2 хворий, 200-300 кл/мкл – 3 хворих, 300-400 кл/мкл – 2 хворих, з 400 до 500 кл/мкл – у 1 хворого, з 500 до 1000 кл/мкл – 6 хворих, з 1000 до 1500 кл/мкл – 1 хворий.

Середня кількість CD4 у хворих із III стадією СНІДу була $Me=264$ кл/мкл ($Q_{25}=155$, $Q_{75}=370$), $min=7$, $max = 1205$ кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – 4 хворих, 100-200 кл/мкл – 8 хворий, 200-300 кл/мкл – 3 хворих, 300-400 кл/мкл – 8 хворих, з 400 до 500 кл/мкл – у 2 хворих, з 500 до 1000 кл/мкл – 1 хворий, з 1000 до 1500 кл/мкл – 1 хворий.

Середня кількість CD4 у хворих із IV стадією СНІДу була $Me=148$ кл/мкл ($Q_{25}=77$,

$Q_{75}=306$), $min=2$, $max = 692$ кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – 14 хворих, 100-200 кл/мкл – 6 хворий, 200-300 кл/мкл – 5 хворих, 300-400 кл/мкл – 4 хворих, з 500 до 1000 кл/мкл – 6 хворих.

Тобто, у хворих I стадії у більшості рівень CD4 був більше 500 кл/мкл, при II стадії – практично порівну, з третьої стадії у більшості хворих рівень CD4 був менше 400 кл/мкл.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації через 1 місяць після мобілізації був $Me=116,5$ кл/мкл ($Q_{25}=87$, $Q_{75}=528$), $min=63$, $max = 954$ кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – 2 хворих, 100-200 кл/мкл – 2 хворий, з 500 до 1000 кл/мкл – 2 хворих.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації через 2 місяці після мобілізації був $Me=188$ кл/мкл ($Q_{25}=83$, $Q_{75}=264$), $min=35$,

max = 309 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – 2 хворих, 100-200 кл/мкл – 2 хворих, 200-300 кл/мкл – 2 хворих, 300-400 кл/мкл – 1 хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації через 3 місяці після мобілізації був Me=238 кл/мкл (Q₂₅=179, Q₇₅=386), min=35, max = 571 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – 1 хворий, 100-200 кл/мкл – 5 хворий, 200-300 кл/мкл – 3 хворих, 300-400 кл/мкл – у 1 хворого, з 400 – 500 кл/мкл – у 1 хворого, з 500 до 1000 кл/мкл – 2 хворих.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації через 4 місяці після мобілізації був Me=161 кл/мкл (Q₂₅=100, Q₇₅=279), min=27, max = 595 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – 3 хворих, 100-200 кл/мкл – 3 хворий, 200-300 кл/мкл – 2 хворих,

300-400 кл/мкл – у 1 хворого, з 500 до 1000 кл/мкл – у 1 хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації через 5 місяців після мобілізації був Me=155 кл/мкл (Q₂₅=88, Q₇₅=556), min=16, max = 1521 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – 3 хворих, 100-200 кл/мкл – у 2 хворих, 400-500 кл/мкл – у 1 хворого, з 500 до 1000 кл/мкл – у 2 хворих, більше 1000 кл/мкл – у 1 хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації через 6 місяців після мобілізації був Me=347,5 кл/мкл (Q₂₅=256,5, Q₇₅=501), min=25, max = 692 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – у 1 хворого, 200-300 кл/мкл – у 1 хворого, 300-400 кл/мкл – у 3-х хворих, 400-500 кл/мкл – у 1 хворого, з 500 до 1000 кл/мкл – у 2 хворих.

Таблиця 2

Розподіл хворих в залежності від рівня CD4 та стадії хвороби

Стадія хвороби	Середня кількість CD4	Кількість хворих в залежності від рівня CD4						
		до 100 кл/мкл	100-200 кл/мкл	200-300 кл/мкл	300-400 кл/мкл	400 до 500 кл/мкл	500 до 1000 кл/мкл	1000 до 1500 кл/мкл
I стадія	Me=605,5 кл/мкл (Q ₂₅ =503, Q ₇₅ =706), min=450, max = 757 кл/мкл					1	3	
II стадія	Me=458 кл/мкл (Q ₂₅ =211, Q ₇₅ =891), min=72, max = 1521 кл/мкл	1	2	3	2	1	6	1
III стадія	Me=264 кл/мкл (Q ₂₅ =155, Q ₇₅ =370), min=7, max = 1205 кл/мкл	4	8	3	8	2	1	1
IV стадія	Me=148 кл/мкл (Q ₂₅ =77, Q ₇₅ =306), min=2, max = 692 кл/мкл	14	6	5	4		6	

Середній рівень CD4 під час госпіталізації через 7 місяців після мобілізації був Me=655 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: з 500 до 1000 кл/мкл – у 1 хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації через 8 місяців після мобілізації був Me=251 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: 200-300 кл/мкл – у 1 хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації через 9 місяців після мобілізації був Me=171 кл/мкл (Q₂₅=79,5, Q₇₅=312,5), min=72, max = 370 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – у 2 хворих, 200-300 кл/мкл – у 1 хворого, 300-400 кл/мкл – у 1 хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації через 10 місяців після мобілізації був Me=228 кл/мкл (Q₂₅=143, Q₇₅=313), min=143, max = 313 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: 100-200 кл/мкл – у 1 хворого, 300-400 кл/мкл – у 1-х хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації через 11 місяців після мобілізації був Me=757 кл/мкл (Q₂₅=656, Q₇₅=1205), min=656, max = 1205 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: 500-1000 кл/мкл – у 2 хворих, 1000-1500 кл/мкл – у 1-х хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації через 12 місяців після мобілізації був Me=60 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був до 100 кл/мкл – у 1 хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації *через 13 місяців* і більше після мобілізації був Me=318 кл/мкл (Q₂₅=109, Q₇₅=459), min=2, max = 995 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – у 5 хворих, 100-200 кл/мкл – у 2 хворих, 300-400 кл/мкл – у 7-х хворих, 400-500 кл/мкл – у 2 хворих, з 500 до 1000 кл/мкл – у 4 хворих.

Розподіл CD4 під час госпіталізації в перші пів року після мобілізації був наступний: до 100 кл/мкл – 11 хворих, 100-200 кл/мкл – 14 хворих, 200-300 кл/мкл – 7 хворих, 300-400 кл/мкл – 3 хворих, 400-500 кл/мкл – 2 хворих,

500 до 1000 кл/мкл – 7 хворих, 1000-1500 кл/мкл – 1 хворий.

Розподіл CD4 під час госпіталізації в другі пів року після мобілізації був наступний: до 100 кл/мкл – 3 хворих, 100-200 кл/мкл – 1 хворий, 200-300 кл/мкл – 3 хворих, 300-400 кл/мкл – 5 хворих, 400-500 кл/мкл – 1 хворий, 500 до 1000 кл/мкл – 5 хворих, 1000-1500 кл/мкл – 1 хворий.

Розподіл CD4 під час госпіталізації через рік після мобілізації був наступний: до 100 кл/мкл – 5 хворих, 100-200 кл/мкл – 2 хворих, 300-400 кл/мкл – 7 хворих, 400-500 кл/мкл – 2 хворих, 500 до 1000 кл/мкл – 4 хворих.

Таблиця 3

Розподіл хворих в залежності від рівня CD4 та терміну госпіталізації після мобілізації

Термін госпіталізації після мобілізації	Кількість хворих в залежності від рівня CD4						
	до 100 кл/мкл	100-200 кл/мкл	200-300 кл/мкл	300-400 кл/мкл	400 до 500 кл/мкл	500 до 1000 кл/мкл	1000 до 1500 кл/мкл
В перші пів року	11	14	7	3	2	7	1
В другі пів року	3	1	3	5	1	5	1
Через рік і більше	5	2		7	2	4	

Із таблиці видно, що у осіб, госпіталізованих в перші пів року після мобілізації у більшості хворих були дуже низькі показники CD4 (менше ніж 200 кл/мкл).

Серед опортуністичних інфекцій були діагностовані наступні захворювання в залежності від стадії хвороби:

При I стадії: герпетична інфекція – у 3-х хворих, гепатит – у 2-х, токсоплазмоз – у 1-го, лімфаденопатія – у 1-го;

При II стадії: ангулярний хейліт – у 3-х хворих, туберкульоз легень – у 1-го хворого, нефропатія – у 1-го хворого, гепатит – у 6 хворих, кандидоз – у 8 хворих, пневмонія – у 3-х хворих, герпетична інфекція – у 8-и хворих;

При III стадії: криптококова інфекція – у 1-го хворого, пневмоцистна пневмонія – у 2-х хворих, герпетична інфекція – у 16 хворих, пневмонія – у 3-х хворих, кандидоз – у 19 хворих, гепатит – у 5 хворих, тромбоцитопенія – у 2-х хворих, токсоплазмоз – у 4-х хворих, нефропатія – у 1-го хворого, туберкульоз – у 3-х, нейропатія – у 2-х, волохата лейкоплакія – у 1-го хворого;

При IV стадії: менінгіт – у 3-х хворих, нейропатія – у 1-го хворого, туберкульоз – у 4-х хворих, нефропатія – у 1-го хворого, анемія – у 5-и хворих, токсоплазмоз – у 9-и хворих, тромбоцитопенія – у 3-х, гепатит – у 6-и, кандидоз – у 14 хворих, пневмонія – у 6-и, криптококова інфекція – у 1-го хворого, пневмоцистна пневмонія – у 2-х хворих,

герпетична інфекція – у 19 хворих, лімфома – у 1-го хворого.

Серед опортуністичних інфекцій більше реєструвалось герпетичної інфекції, кандидозу, токсоплазмозу, які вже спостерігались з другої стадії, а на пізніх стадіях, окрім цих захворювань, реєструвались також тромбоцитопенія, менінгіт, анемія, криптококова інфекція, пневмоцистна пневмонія.

Середній рівень CD4 та розподіл рівня цих клітин у хворих при різних опортуністичних інфекціях представлений нижче.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації у хворих, у яких була діагностована *криптококова інфекція*, був Me=21 кл/мкл (Q₂₅=7, Q₇₅=35), min=7, max = 35 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був до 100 кл/мкл у 2 хворих.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації у хворих, у яких була діагностована *пневмоцистна пневмонія*, був Me=84 кл/мкл (Q₂₅=83, Q₇₅=304), min=83, max = 304 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – у 2 хворих, 300-400 кл/мкл – у 1 хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації у хворих, у яких була діагностована *герпетична інфекція*, був Me=260 кл/мкл (Q₂₅=114, Q₇₅=468), min=2, max = 1521 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – у 10 хворих, 100-

200 кл/мкл – у 8 хворих, 200-300 кл/мкл – у 6 хворих, 300-400 кл/мкл – у 6-и хворих, 400-500 кл/мкл – у 3 хворих, 500-1000 кл/мкл – у 8 хворих, 1000-1500 кл/мкл – у 2-х хворих.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації у хворих, у яких була діагностована *лімфома*, був Me=306 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був 300-400 кл/мкл у 1-го хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації у хворих, у яких була діагностована *пневмонія*, був Me=84 кл/мкл (Q₂₅=72, Q₇₅=238), min=2, max = 656 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100

кл/мкл – у 6 хворих, 200-300 кл/мкл – у 1 хворого, 300-400 кл/мкл – у 1 хворого, 500-1000 кл/мкл – у 1 хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації у хворих, у яких була діагностована *кандидозна інфекція*, був Me=238 кл/мкл (Q₂₅=1194, Q₇₅=370), min=6, max = 1521 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – у 8 хворих, 100-200 кл/мкл – у 10 хворих, 200-300 кл/мкл – у 6 хворих, 300-400 кл/мкл – у 8-и хворих, 400-500 кл/мкл – у 3 хворих, 500-1000 кл/мкл – у 3 хворих, 1000-1500 кл/мкл – у 1-го хворого.

Таблиця 4

Розподіл хворих із опортуністичними інфекціями в залежності від стадії хвороби

Опортуністичні захворювання	Кількість хворих в залежності від стадії хвороби			
	I стадія	II стадія	III стадія	IV стадія
Герпетична інфекція	3	8	16	
Вірусний гепатит	2	6	5	6
Токсоплазмоз	1		4	9
Лімфаденопатія	1			
Ангулярний хейліт		3		
Туберкульоз легень		1	3	4
Нефропатія		1	1	1
Кандидоз		8	19	14
Пневмонія		3	3	
Криптококова інфекція			1	
Пневноцистна пневмонія			2	
Тромбоцитопенія			2	3
Нейропатія			2	1
Волохата лейкоплакія			1	
Менінгіт				3
Анемія				5

Середній рівень CD4 під час госпіталізації у хворих, у яких був діагностований *гепатит*, був Me=351 кл/мкл (Q₂₅=179, Q₇₅=450), min=35, max = 954 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – у 3 хворих, 100-200 кл/мкл – у 2 хворих, 200-300 кл/мкл – у 1 хворого, 300-400 кл/мкл – у 6-и хворих, 400-500 кл/мкл – у 3 хворих, 500-1000 кл/мкл – у 3-х хворих.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації у хворих, у яких була діагностована *тромбоцитопенія*, був Me=227 кл/мкл (Q₂₅=132,5, Q₇₅=755,5), min=117, max = 1205 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: 100-200 кл/мкл – у 2 хворих, 300-400 кл/мкл – у 1-го хворого, 1000-1500 кл/мкл – у 1-го хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації у хворих, у яких був

діагностований *токсоплазмоз*, був Me=251 кл/мкл (Q₂₅=35, Q₇₅=398), min=6, max = 1205 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – у 4 хворих, 100-200 кл/мкл – у 2 хворих, 200-300 кл/мкл – у 1 хворого, 300-400 кл/мкл – у 3-и хворих, 500-1000 кл/мкл – у 2 хворих, 1000-1500 кл/мкл – у 1-го хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації у хворих, у яких була діагностована *анемія*, був Me=260 кл/мкл (Q₂₅=114, Q₇₅=468), min=2, max = 1521 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – у 1-го хворого, 200-300 кл/мкл – у 2 хворих, 500-1000 кл/мкл – у 1-го хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації у хворих, у яких була діагностована *нефропатія*, був Me=176,5 кл/мкл (Q₂₅=100, Q₇₅=253), min=100, max = 253 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний:

до 100 кл/мкл – у 1-го хворого, 200-300 кл/мкл – у 1-го хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації у хворих, у яких був діагностований *туберкульоз легень*, був Me=170 кл/мкл (Q₂₅=135,5, Q₇₅=389,5), min=100, max = 656 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – у 1-го хворого, 100-200 кл/мкл – у 4-х хворих, 200-300 кл/мкл – у 1 хворого, 500-1000 кл/мкл – у 2 хворих.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації у хворих, у яких була діагностована *лімфаденопатія*, був Me=757 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був до 100 кл/мкл у 1-го хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації у хворих, у яких була діагностована *нейропатія*, був Me=188 кл/мкл (Q₂₅=7, Q₇₅=528), min=7, max = 528 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – у 1 хворого, 100-200 кл/мкл – у 1 хворого, 500-1000 кл/мкл – у 1 хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації у хворих, у яких була діагностована *волохата лейкоплакія*, був Me=166 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був до 100 кл/мкл у 1 хворого.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації у хворих, у яких був діагностований *ангулярний хейліт*, був Me=351 кл/мкл (Q₂₅=316, Q₇₅=386), min=316, max = 386 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був 300-400 кл/мкл у 2-х хворих.

Середній рівень CD4 під час госпіталізації у хворих, у яких був діагностований *менінгіт*, був Me=228 кл/мкл (Q₂₅=106, Q₇₅=415,5), min=16, max = 571 кл/мкл. Розподіл кількості CD4 був наступний: до 100 кл/мкл – у 1 хворого, 100-200 кл/мкл – у 1 хворого, 200-300 кл/мкл – у 1 хворого, 500-1000 кл/мкл – у 1 хворого.

При I стадії СНІДу: середня кількість лейкоцитів була Me=6,35 × 10⁹/л (Q₂₅=5,35, Q₇₅=6,65), min=4,4, max = 6,9 × 10⁹/л; середня кількість сегментоядерних нейтрофілів була Me=78% (Q₂₅=66, Q₇₅=84), min=66, max = 92%; середня кількість паличкоядерних нейтрофілів була Me=4% (Q₂₅=2, Q₇₅=5), min=1, max = 6%; середня кількість лімфоцитів була Me=26,1% (Q₂₅=15,65, Q₇₅=29,85), min=6, max = 32,8%; середній рівень загального білірубину був Me=15,2 мкмоль/л (Q₂₅=10,65, Q₇₅=44,05), min=6,7, max = 72,3 мкмоль/л; середній рівень АлАТ був Me=22,4 Од/л (Q₂₅=12,95, Q₇₅=263,75), min=8,9, max = 499,7 Од/л; середній рівень

АсАТ був Me=28,1 Од/л (Q₂₅=17,35, Q₇₅=38,95), min=16,7, max = 39,7 Од/л.

При II стадії СНІДу: середня кількість лейкоцитів була Me=7,5 × 10⁹/л (Q₂₅=4,7, Q₇₅=8,6), min=3,3, max = 15,2 × 10⁹/л; середня кількість сегментоядерних нейтрофілів була Me=70% (Q₂₅=57, Q₇₅=78), min=37, max = 88%; середня кількість паличкоядерних нейтрофілів була Me=12% (Q₂₅=4, Q₇₅=14), min=2, max = 30%; середня кількість лімфоцитів була Me=28,8% (Q₂₅=15,5, Q₇₅=32,9), min=11, max = 47,2%; середній рівень загального білірубину був Me=8,7 мкмоль/л (Q₂₅=7,4, Q₇₅=12,9), min=2, max = 102 мкмоль/л; середній рівень АлАТ був Me=28,35 Од/л (Q₂₅=18, Q₇₅=39,15), min=6,9, max = 121,1 Од/л; середній рівень АсАТ був Me=47,6 Од/л (Q₂₅=33,85, Q₇₅=66,7), min=27,6, max = 167,1 Од/л.

При III стадії СНІДу: середня кількість лейкоцитів була Me=5,65 × 10⁹/л (Q₂₅=4,55, Q₇₅=6,8), min=3,2, max = 9,9 × 10⁹/л; середня кількість сегментоядерних нейтрофілів була Me=63% (Q₂₅=52, Q₇₅=80), min=40, max = 90%; середня кількість паличкоядерних нейтрофілів була Me = 4% (Q₂₅ = 4, Q₇₅ = 7), min = 2, max = 25%; середня кількість лімфоцитів була Me=30% (Q₂₅=27, Q₇₅ = 40,8), min = 16, max = 52,5%; середній рівень загального білірубину був Me = 11,1 мкмоль/л (Q₂₅=7,2, Q₇₅=17,5), min=6,4, max = 318,1 мкмоль/л; середній рівень АлАТ був Me = 32,45 Од/л (Q₂₅ = 17, Q₇₅ = 65,65), min = 13, max = 1563,5 Од/л; середній рівень АсАТ був Me = 34,55 Од/л (Q₂₅ = 23,05, Q₇₅ = 101,75), min=14,7, max = 342,2 Од/л.

При IV стадії СНІДу: середня кількість лейкоцитів була Me=5,55 × 10⁹/л (Q₂₅ = 4,2, Q₇₅ = 7,1), min=2,2, max = 13,4 × 10⁹/л; середня кількість сегментоядерних нейтрофілів була Me = 68% (Q₂₅ = 54, Q₇₅ = 80), min = 35, max = 90%; середня кількість паличкоядерних нейтрофілів була Me=6% (Q₂₅=2, Q₇₅=17), min = 1, max = 25%; середня кількість лімфоцитів була Me=30,3% (Q₂₅=21,8, Q₇₅=37,3), min=8,1, max = 56%; середній рівень загального білірубину був Me=10 мкмоль/л (Q₂₅=7,3, Q₇₅=12,2), min = 4,6, max = 196 мкмоль/л; середній рівень АлАТ був Me=31,9 Од/л (Q₂₅ = 20,8, Q₇₅ = 53,1), min = 8,7, max = 3474 Од/л; середній рівень АсАТ був Me = 46,1 Од/л (Q₂₅ = 27,5, Q₇₅ = 59,9), min = 13,1, max = 5637 Од/л.

У відділенні СНІДу клініки ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» під час воєнного стану, пов'язаного з масштабною агресією рф проти України, проходили

обстеження та лікування у режимі стаціонару 14 військовослужбовців ЗСУ України, у яких була діагностована ВІЛ-інфекція. Це чоловіки від 34 до 53 років, медіана віку становила 43,5 роки.

У 9-ти із 14 чоловіків-військовослужбовців ВІЛ-інфекція була у ІV клінічній стадії, відповідно до Класифікації ВООЗ, тобто у стадії СНІДу, у 5-ти – у ІІІ стадії; таким чином, усі вони перебували у пізніх, «просунутих» стадіях прогресуючої ВІЛ-інфекції, відповідно до європейських підходів.

Незважаючи на малі цифри, хворі були поділені на 2 групи: 1-а з 5-ти осіб, в яких діагноз ВІЛ-інфекції був встановлений раніше/до війни, та 2 група з 9 чоловіків, діагноз ВІЛ-інфекції в яких встановлений у 2023 році.

Чоловіки, яким діагноз ВІЛ-інфекції був встановлений раніше/до війни (у 2007 - 2013 рр.) мали вік від 42 до 47 рр. (середній вік становив 45,2 роки). Двоє з них мали ТБ легень в анамнезі, 1- церебральний токсоплазмоз, усі – кандидоз слизової оболонки ротової порожнини та стравоходу. Nadir кількості CD4 клітин в цій групі складав у середньому 215,6 кл/мкл крові (від 47 до 387 кл/мкл) та 12,5% (від 1% до 23%).

У 2-ій групі з 9 чоловіків, у яких ВІЛ виявлений у 2023 році, під час війни та служби в ЗСУ, у 7-ми встановлена ІV клінічна стадія ВІЛ-інфекції, відповідно до Класифікації ВООЗ, тобто стадія СНІДу з наступними виявленими СНІД-індикаторними захворюваннями: пневмоцистна пневмонія – 1; вперше діагностований туберкульоз легень, ЦНС, в/грудних, в/черевних л/вузлів, печінки – 3 (з них з мультирезистентним ТБ – 1); церебральний токсоплазмоз з геміпарезом – 2; генералізована цитомегаловірусна інфекція, ретинохоріоїдит – 1, тобто це загрожуючі життю та інвалідизуючі захворювання з ризиками сліпоти, залишкових паралічів, смерті. Nadir кількості CD4 клітин в цій групі складав у середньому 41 кл/мкл крові (від 2 до 187 кл/мкл) та 2% (від 0% до 8%).

Отримані показники підтверджують дані ЦГЗ МОЗ, що Україна залишається країною «пізніх презентерів» ВІЛ, тобто ВІЛ-інфекція виявляється пізно, вже на пізніх стадіях захворювання.

Усі пацієнти вказаної групи отримують лікування виявлених опортуністичних інфекцій (ОІ), включно з туберкульозом. Слід зазначити, що лікування ОІ – це процес довготривалий і дороговартісний, займає

зазвичай щонайменше рік та більше. Усім призначено АРТ: TDF/FTC/DTG. Актуальна на сьогодні кількість CD4 клітин в цій групі становить у середньому 92,8 кл/мкл крові (від 11 до 248 кл/мкл) та 4,7% (від 1% до 9%).

Лише у 2-ох чоловіків, у яких ВІЛ виявлений у 2023 році, під час війни та служби в ЗСУ, встановлена ІІІ клінічна стадія ВІЛ-інфекції відповідно до Класифікації ВООЗ, з проявами оперізуючого герпесу та кандидозу слизової оболонки ротової порожнини. Але це також пізнє виявлення ВІЛ-інфекції. Nadir кількості CD4 клітин в цій групі становив 270 та 440 кл/мкл та 20% і 24%, відповідно.

З 9 чоловіків, у яких діагноз ВІЛ-інфекції встановлений у 2023 році, під час війни та служби у ЗСУ, також виявлено ко-інфекцію ВІЛ/ВГВ/ВГD – у 1; ВІЛ/ВГC – у 2; наступні супутні неінфекційні захворювання: стеатогепатит – 2; гіпертонічна хвороба ІІ ст. 2 ст. – 1, а також тривожний синдром, інсомнія, астеничний синдром. Усі вони на сьогодні отримують лікування та профілактику ОІ та АРТ: TDF/FTC/DTG, лікування ко-інфекцій та супутніх захворювань.

Ко-інфекцію ВІЛ/ВГВ/ВГC та цироз печінки класу В по Чайлд-Пью мав 1 чоловік; ко-інфекцію ВІЛ/ВГC зі стійкою вірусологічною відповіддю (СВВ) після противірусної терапії (ПВТ) інфекції вірусного гепатиту С – ще 3 особи.

Усі п'ятеро чоловіків, яким діагноз ВІЛ-інфекції був встановлений раніше/до війни, отримували ефективну АРТ із застосуванням стандартних схем/режимів АРТ: TDF/FTC/DTG – 2; ABC/3TC + DTG – 2; ABC/3TC + LPV/r – 1; та у всіх рівень вірусного навантаження (ВН) РНК ВІЛ становив < 40 копій/мл плазми. Тобто ці військовослужбовці не становили епідеміологічної небезпеки в плані передачі ВІЛ, але вони самі були у небезпеці активного туберкульозу, а в разі активації туберкульозу могли становити епідеміологічну небезпеку в плані його передачі.

Відомо, що ВІЛ-інфекція є потужним фактором ризику активного туберкульозу навіть за умови доступу до АРТ (ефективна АРТ знижує, але не елімінує ризику активного туберкульозу у людей з ВІЛ), тим більше, що 2 з 5 описаних вище військовослужбовців, яким було встановлено діагноз ВІЛ-інфекції десять та більше років тому, мали активний ТБ в анамнезі та залишкові зміни у легенях.

Висновки

1. Усі мобілізовані до ЗС України особи повинні обов'язково пройти тестування на ВІЛ та вірусні гепатити В та С. У разі виявлення ВІЛ, такі особи повинні пройти клініко-лабораторне обстеження в умовах стаціонару в спеціалізованому закладі охорони здоров'я з метою встановлення клінічної стадії ВІЛ-інфекції, діагностики опортуністичних інфекцій, включаючи туберкульоз, та ко-інфекцій, обов'язкового призначення безперервної АРТ, ефективного лікування виявлених ОІ, ко-інфекцій, супутніх захворювань та ускладнень. Такі заходи дозволять зберегти здоров'я людей, які живуть із ВІЛ, та зберегти протиепідемічний добробут в ЗСУ в плані інфекцій, що передаються через кров, включаючи ВІЛ та вірусні гепатити В, С та D, та запобігти епідемії туберкульозу, що передається повітряно-аерозольним шляхом, включно з

лікарськостійким туберкульозом, серед військовослужбовців.

2. Часто люди, які живуть з ВІЛ, при призові на військову службу не говорять про свій діагноз ВІЛ-інфекції, побоюючись стигми та дискримінації; на жаль, стигма та дискримінація, пов'язані з ВІЛ, об'єктивно існують. Лікарям слід звертати увагу на клінічні прояви опортуністичних інфекцій - герпетичної інфекції, кандидозу, токсоплазмозу, які вже спостерігались з другої стадії, а на пізніх стадіях - також і на тромбоцитопенію, менінгіт, анемію, криптококову інфекцію, пневмоцистну пневмонію.

Перспективи подальших досліджень.

Є доцільним подальший аналіз перебігу ВІЛ інфекції в залежності від терміну призову, у поранених, з метою встановлення факторів впливу на частоту розвитку важких та ускладнених форм, на терміни початку противірусної терапії.

Література

1. Shilpa Hakre, Dariusz G. Mydlarz, Peter Dawson, Patrick J. Danaher, Philip L. Gould, Catherine T. Witkop, Nelson L. Michael, Sheila A. Peel, Paul T. Scott, Jason F. Okulicz. Epidemiology of HIV among US Air Force Military Personnel, 1996–2011. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0126700>

2. Maria I. Tavarez, Helen Chun, Michael P. Anastario. Correlates of Sexual Risk Behavior in Sexually Active Male Military Personnel Stationed Along Border-Crossing Zones in the Dominican Republic. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1557988310362097>

3. Статистика з ВІЛ/СНІДУ. Епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції в Україні станом на 01.01.2024. <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/vilnid/statistika-z-vilnidu>

4. <https://link.springer.com/article/10.1007/s15010-013-0504-1#Tab1>

5. Andrea Low, Georgios Gavrilidis, Natasha Larke, Marie-Renee B-Lajoie, Olivier Drouin, John Stover, Lulu Muhe, Philippa Easterbrook. Incidence of Opportunistic Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Adults in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 62, Issue 12, 15 June 2016, Pages 1595–1603. <https://academic.oup.com/cid/article/62/12/1595/1745070?login=false>

References

1. Hakre, S., Mydlarz, D.G., Dawson, P., Danaher, P.J., Gould, P.L., Witkop, C.T., Michael, N.L., Peel, S.A., Scott, P.T., Okulicz, J.F. (2015). Epidemiology of HIV

6. Habtamu Mitiku, Fitsum Weldegebreal, Zelalem Teklemariam. Magnitude of opportunistic infections and associated factors in HIV-infected adults on antiretroviral therapy in eastern Ethiopia. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care Volume 7, 2015 - Issue. Pages 137-144.* / Published online: 13 Dec 2022.

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/HIV.S79545>

7. Weerawat Manosuthi, Achara Chaovavanich, Somsit Tansuphaswadikul, Wisit Prasithsirikul, Yoawar at Inthong, Suthat Chottanapund, Chayanan Sittibusaya, Visal Moolasart, Patamavadee Termvises, Somnuek S unghanuparph. Incidence and risk factors of major opportunistic infections after initiation of antiretroviral therapy among advanced HIV-infected patients in a resource-limited setting. *Journal of Infection*. Volume 55, Issue 5, November 2007, Pages 464-469. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0163445307006913>

8. Fithamlak Bistegen Solomon, Banchalem Nega Angore, Hailu Chare Koyra,

Efrata Girma Tufa, Tezera Moshago Berheto, Mahlet Admasu. Spectrum of opportunistic infections and associated factors among people living with HIV/AIDS in the era of highly active anti-retroviral treatment in Dawro Zone hospital: a retrospective study. *BMC Research Notes* volume 11, Article number: 604 (2018).

<https://bmresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-018-3707-9>

among US Air Force Military Personnel, 1996–2011. *PLoS ONE*. 10(5).

e0126700. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126700>

2. Tavaréz, M.I., Chun, H., Anastario, M.P. (2010). Correlates of Sexual Risk Behavior in Sexually Active Male Military Personnel Stationed Along Border-Crossing Zones in the Dominican Republic. *American Journal of Men's Health*. <https://doi.org/10.1177/1557988310362097>

3. Statistics on HIV/AIDS. Epidemic situation of hiv infection in ukraine as of january 1, 2024. <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/vilsnid/statistika-z-vilsnidu>

4. <https://link.springer.com/article/10.1007/s15010-013-0504-1#Tab1>

5. Low, A., Gavriilidis, G., Larke, N., B-Lajoie, M.-R., Drouin, O., Stover, J., Muhe, L., Easterbrook, P. (2016). Incidence of Opportunistic Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Adults in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 62(12), 1595–1603. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw125>

6. Mitiku, H., Weldegebreal, F., Teklemariam, Z. (2015). Magnitude of opportunistic infections and associated factors in HIV-infected adults on antiretroviral therapy in eastern Ethiopia. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care*, 7, 137-144. DOI: 10.2147/HIV.S79545

7. Manosuthi, W., Chaovavanich, A., Tansuphas wadikul, S., Prasithsirikul, W., Inthong, Y., Chottanapun d, S., Sittibusaya, C., Moolasart, V., Termvises, P., Sungkanuparph, S. (2007). Incidence and risk factors of major opportunistic infections after initiation of antiretroviral therapy among advanced HIV-infected patients in a resource-limited setting. *Journal of Infection*. 55(5), 2007, 464-469. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2007.07.002>

8. Solomon, F.B., Angore, B.N., Koyra, H.C., Tufa, E.G., Berheto, T.M., Admasu, M. (2018). Spectrum of opportunistic infections and associated factors among people living with HIV/AIDS in the era of highly active anti-retroviral treatment in Dawro Zone hospital: a retrospective study. *BMC Research Notes*. 11, 604. <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3707-9>

HIV INFECTION AMONG MILITARY PERSONNEL DURING ATO/JFO

V. I. Trykhlіb¹, V. I. Zadorozhna², S. M. Antoniак², S. V. Antoniак²,
L. A. Kolomiichuk², A. S. Yevdokimov², A. M. Vyshniahov³, V. V. Tretiakov³,
B. V. Yurchenko¹, I. V. Malysh¹, P. V. Rozhko¹

¹Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

²SI "Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L. V. Hromashevskiyi National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

³National Military Medical Clinical Center "MMCH", Kyiv, Ukraine

Introduction. HIV/AIDS in military personnel remains relevant in modern conditions, especially during wars and peacekeeping missions, when the number of patients increases.

Purpose. Taking into account the increase in the number of HIV/AIDS patients among military personnel, to analyze the clinical and laboratory features in sick military personnel.

Materials and methods. The data of 91 servicemen with HIV/AIDS who were treated and examined at the Infectious Diseases Clinic of the National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital" and the AIDS Department of the Clinic of the State University "Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L. V. Hromashevskiyi of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" during the war of the Russian Federation against Ukraine in 2022-2023 were processed, 14 servicemen of the Armed Forces of Ukraine who were diagnosed with HIV infection were examined and treated in the hospital.

Results. The disease was detected before mobilization - in 54 (59.3%) patients, after mobilization - in 37 (40.7%) patients. Most of the patients already had more developed stages of the disease. In the first six months, the majority of patients were hospitalized with already very advanced stages of the disease. And in the second half of the year after mobilization, patients whose condition worsened during the service were probably hospitalized. When they were called up, they may not have had clinical manifestations that would have been noticed by doctors during the medical commission. The majority of patients at stage I had CD4 counts above 500 cells/mL, at stage II - almost equally, at stage III the majority of patients had CD4 counts below 400 cells/mL. Most of the patients hospitalized in the first six months after mobilization had very low CD4 counts (less than 200 cells/mL). Among the opportunistic infections, herpes infection, candidiasis, and toxoplasmosis, which were already observed from the second stage, were more often recorded, and in the later stages, in addition to these diseases, thrombocytopenia, meningitis, anemia, cryptococcal infection, pneumocystis pneumonia were also recorded.

Conclusions. All persons mobilized to the Armed Forces must be tested for HIV and viral hepatitis B and C. In case of HIV detection, such persons should undergo clinical and laboratory examination in a specialized health care facility in order to establish the clinical stage of HIV infection, diagnose opportunistic infections, including tuberculosis, and co-infections, mandatory timely prescription of continuous ART, effective treatment of detected OI, co-infections, comorbidities and complications. Such measures will help to preserve the health of people living with HIV and maintain the epidemic well-being of the Armed Forces in terms of blood-borne infections, including HIV and

viral hepatitis B, C and D, and prevent the epidemic of airborne tuberculosis, including drug-resistant tuberculosis, among military personnel. Often people living with HIV do not disclose their HIV diagnosis when they are called up for military service, fearing stigma and discrimination; unfortunately, HIV-related stigma and discrimination do exist. Doctors should pay attention to the clinical manifestations of opportunistic infections - herpes infection, candidiasis, toxoplasmosis, which have already been observed from the second stage, and in later stages - also thrombocytopenia, meningitis, anemia, cryptococcal infection, pneumocystis pneumonia.

Key words: military personnel, HIV/AIDS, opportunistic infections.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Трихліб Володимир Іванович^{A; B; C; D; E; F} – доктор медичних наук, доцент, професор кафедри військової терапії, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9250-4385>, vtryhleb@gmail.com

Задорожна Вікторія Іванівна^{A; B; C; D; E} – доктор медичних наук, професор, член кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0917-2007>, viz2010@ukr.net

Антоняк Світлана Миколаївна^{B; C; D} – науковий співробітник відділу вірусних гепатитів та СНІДу ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім.Л.В.Громашевського НАМН України», Заслужений лікар України, м. Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1846-7544>, antonyaksn@gmail.com

Антоняк Сергій Володимирович^{B; C; D} – науковий співробітник відділу вірусних гепатитів та СНІДу ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім.Л.В.Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3332-2762>, antonyakserge@gmail.com

Коломієчук Людмила Антоніївна^{B; C; D} – завідувач відділення СНІДу з палатою інтенсивної терапії клініки ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім.Л.В.Громашевського НАМН України», м.Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-8638-0957>, kolomey107@gmail.com

Євдокімов Андрій Станіславович^{B; C; D} – лікар-інфекціоніст відділення СНІДу з палатою інтенсивної терапії клініки ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім.Л.В.Громашевського НАМН України», м.Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-2941-3576>, andrey_2007@meta.ua

Вишнягов Анатолія Миколайович^{B; C; D} – начальник відділення кишкової інфекції клініки інфекційних захворювань Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ», м. Київ, Україна, avyshniagov@ukr.net

Третяков Віктор Валерійович^{B; C; D} – кандидат медичних наук, ординатор відділення кишкової інфекції клініки інфекційних захворювань Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ», м. Київ, Україна, vvtretyakov@gmail.com

Юрченко Богдана Вікторівна^B – лейтенант медичної служби, слухач Української військово-медичної академії, bohdana431998@gmail.com

Малиш Ілона Валеріївна^B – лейтенант медичної служби, слухач Української військово-медичної академії, ponamalysh@ukr.net

Рожко Поліна Володимирівна^B – лейтенант медичної служби, слухач Української військово-медичної академії, pryveta@ukr.net

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.

Information about the authors:

Trykhlіb Volodymyr^{A; B; C; D; E; F} – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Military Therapy, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9250-4385>, v.tryhleb@gmail.com

Zadorozhna Victoriia^{A; B; C; D; E} – Doctor of medical sciences, Professor, Corresponding member of the National Academy of Sciences of Ukraine, director of the State Institution “Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L.V. Hromashevskiy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0917-2007>, viz2010@ukr.net

Antoniak Svitlana^{B; C; D} – Researcher at the Department of Viral Hepatitis and AIDS of the SI “Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L.V. Hromashevskiy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Honored Doctor of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1846-7544>, antonyaksn@gmail.com

Antoniak Sergii^{B; C; D} – Researcher at the Department of Viral Hepatitis and AIDS of the SI “Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L.V. Hromashevskiy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3332-2762>, antonyakserge@gmail.com

Kolomiichuk Liudmyla^{B; C; D} - Head of the AIDS department with the intensive care unit of the clinic of the SI "Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L.V. Hromashevskiy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-8638-0957>, kolomey107@gmail.com

Yevdokimov Andrii Stanislavovich^{B; C; D} - infectious disease specialist of the AIDS department with the intensive care unit of the clinic of the SI "Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L.V. Hromashevskiy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-2941-3576>, andrey_2007@meta.ua

Vyshniakov Anatolii^{B; C; D} - Head of the intestinal infection department of the Clinic of infectious diseases of the National Military Medical Clinical Center 'MMCH', Kyiv, Ukraine, avyshniakov@ukr.net

Tretiakov Viktor^{B; C; D} - Candidate of Medical Sciences, resident at the Department of Intestinal Infections of the Clinic of Infectious Diseases of the National Military Medical Clinical Center 'MMCH', Kyiv, Ukraine, vvtretyakov@gmail.com

Yurchenko Bohdana^B - lieutenant of the medical service, student of the Ukrainian Military Medical Academy, bohdana431998@gmail.com

Malysh Ilona^B - lieutenant of the medical service, student of the Ukrainian Military Medical Academy, Ilonamalysh@ukr.net

Rozhko Polina^B - lieutenant of the medical service, student of the Ukrainian Military Medical Academy, pryveta@ukr.net

A – research concept and design; B – data collection; C – data analysis and interpretation; D – article writing; E – article editing; F – final approval of the article.

Адреса для листування: вул. Князів Острозьких 45/1, буд.33, м. Київ 01015.



ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ РЕБЕРНИХ КЛАПАНІВ ПРИ ТОРАКАЛЬНІЙ ТРАВМІ

Я. Л. Заруцький, О. О. Мельниченко

Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Вступ. Нестабільність грудинно-реберного каркасу в структурі торакальної травми становить 8,4% випадків і, в основному, є наслідком закритих травм. Не зважаючи на постійне удосконалення методів діагностики, моніторингу, розвитку інтенсивної терапії кількість пізніх гнійно-септичних ускладнень та летальність лишалися на високому рівні і сягали 71,6% та 38,8% відповідно, що спонукало до пошуку нових методів хірургічного лікування.

Мета: покращити результати хірургічного лікування постраждалих з нестабільністю грудинно-реберного каркасу шляхом впровадження оригінальних методик фіксації реберних клапанів при торакальній травмі.

Матеріали і методи. Проведено дослідження з 2010 по 2023 рік на базі лікарні швидкої допомоги м. Київ та НВМКЦ «ГВКГ». При аналізі 1488 випадків торакальної травми виділено постраждалих з нестабільністю грудинно-реберного каркасу. Пацієнти були розподілені на дві підгрупи: основна (n=56), яким виконали хірургічну стабілізацію реберних клапанів та порівняння (n=67), яким такі операції не виконували. Середній вік пацієнтів основної групи становив $(47,4 \pm 13,1)$ років, порівняння – $(51,9 \pm 15,8)$ років. Гендерний розподіл в групах був наступним: основна група 78,6 % чоловіки, 21,4 % жінки, група порівняння 77,6 % чоловіки і 22,4 % жінки.

Результати. Методику стабілізації грудинно-реберного каркасу у постраждалих вибирали індивідуально, в залежності від тяжкості травми. При вкрай тяжкій травмі стабілізацію виконували під час реалізації I чи III фази тактики контролю ушкоджень (DCS) відкритим або закритим методами чи після виведення пацієнта з шоку з переважним застосуванням екстраплевральних методик. В гострому періоді травматичної хвороби використовували виключно спицеві методики. Після виведення з шоку застосовували всі наявні методики (АЗФ, спиці, пластини, тощо). При тяжкій травмі використовували інтра- та екстраплевральні методики з переважанням останніх відкритим методом чи відеоасистовано. При нетяжкій травмі використовували будь-яку методику чи їх поєднання. Перевагу віддавали відтермінованим операціям під відеоторакоскопічним контролем.

Висновки. Методика стабілізації грудної клітки визначається індивідуально на підставі визначення тяжкості травми. Фіксація флотуючих сегментів дозволила зменшити тривалість стаціонарного лікування, тривалість ШВЛ, терміни перебування у ВРІТ, кількість пізніх гнійно-септичних ускладнень, загальну летальність.

Ключові слова: нестабільність грудинно-реберного каркасу, реберні клапани, торакальна травма, політравма, тактика контролю ушкоджень, хірургічне лікування.

Вступ. В структурі травматизму торакальна травма становить близько 15% і за частотою поступається лише травмам кінцівок та черепно-мозковій травмі [2]. Більшість травм грудної клітки носить закритий характер, проте з моменту повномасштабного вторгнення, відмічається збільшення питомої ваги бойової травми грудної клітки.

Множинні переломи ребер з порушенням каркасної функції грудної клітки і утворенням флотуючих сегментів зустрічаються у 5-12% постраждалих з закритою травмою грудної клітки [5, 4]. Епідеміологічних даних з приводу частоти нестабільності грудинно-реберного каркасу при пораненнях в літературі немає.

Травма, що призводить до нестабільності грудинно-реберного каркасу є високоенергетичною і супроводжується розвитком ускладнень майже у всіх пацієнтів.

Для торакальної травми характерним є тривале стаціонарне лікування, що супроводжується розвитком гнійно-септичних ускладнень, які є однією з причин високої летальності [4].

За останні роки у світі накопичилась доказова база на користь хірургічного лікування реберних клапанів, що сприяє зменшенню больового синдрому, відновлює ефективно відкашлювання, зменшує тривалість ШВЛ [3]. Травмовані, яким проводилась стабілізація достовірно менше потребували наркотичних анальгетиків, ніж неоперовані [8]. Проте в літературі відсутня інформація з приводу методик стабілізації при різних видах клапанів та термінів виконання операційних втручань з урахуванням тяжкості травми при поступленні.

Мета: покращити результати хірургічного лікування постраждалих з

нестабільністю грудинно-реберного каркасу шляхом впровадження оригінальних методик фіксації реберних клапанів при торакальній травмі.

Матеріали та методи. Було проаналізовано 1488 історій хвороб пацієнтів з ізольованою та поєднаною травмою грудної клітки, що супроводжувалась переломами ребер, серед них відібрано 123 постраждалих з нестабільністю грудинно-реберного каркасу.

До основної групи (n=56) включено постраждалих, яким виконували стабілізацію реберних клапанів. Група порівняння (n=67) отримувала консервативну терапію і

основним методом лікування була внутрішня пневматична стабілізація.

Середній вік пацієнтів основної групи становив $47,4 \pm 13,1$ років, групи порівняння $51,9 \pm 15,8$ років. За гендерною ознакою розподіл в групах був наступним: основна група 78,6% чоловіків та 21,4% жінок, група порівняння 77,6% чоловіків та 22,4% жінок.

Було проведено аналіз груп дослідження за механізмом отримання травми (табл. 1), та тяжкістю (табл. 2).

Більшість травм з нестабільністю грудинно-реберного каркасу були наслідком ДТП і кататравми 87,5% та 86,6% випадків в групах дослідження відповідно.

Таблиця 1

Загальна характеристика масиву дослідження за механізмом отримання травми

Механізм травми	Основна група n=56	Група порівняння n=67	Р
ДТП	30 (53,6%)	31 (46,3%)	0,617*
- пішохід	9 (16,1%)	12 (17,9%)	
- водій	15 (26,8%)	12 (17,9%)	
- пасажир	6 (10,7%)	7 (10,5%)	
Кататравма	19 (33,9%)	27 (40,3%)	
Побиття	5 (8,9%)	6 (8,9%)	
Виробнича	2 (3,6%)	3 (4,5%)	

* - розрахунок значення р за критерієм χ^2

У 75,0% випадків основної та 70,2% випадків групи порівняння мала місце поєднана травма. Частіше за все торакальна травма поєднувалась з ЧМТ та скелетною травмою.

Оцінку тяжкості травми в основній групі проводили проспективно при поступленні, в групі порівняння ретроспективно, на підставі вивчення даних історій хвороб. Для порівняннi використовували шкалу ATS (Anatomic trauma

score). Тяжка і вкрай тяжка травма становили 80,4% та 76,1% в групах дослідження відповідно.

За віком, статтю, тяжкістю травми, характером та механізмом отримання травми, видом нестабільності грудинно-реберного каркасу групи дослідження були однорідні та не мали статистичної відмінності ($p > 0,05$ за всіма показниками).

Таблиця 2

Загальна характеристика груп дослідження за тяжкістю травми на підставі шкали ATS

Тяжкість травми	Основна група n=56		Група порівняння n=67		Р
	Абс	%	Абс	%	
Нетяжка травма	11	19,6%	16	23,9%	0,845*
Тяжка травма	33	59,0%	38	56,7%	
Вкрай тяжка травма	12	21,4%	13	19,4%	

* - розрахунок значення р за критерієм χ^2

Результати. Стабілізацію реберних клапанів виконували на підставі оцінки тяжкості травми та даних додаткових методів обстеження, при цьому в якості фіксуючих елементів використовували АЗФ, спиці, пластини та їх поєднання. Стабілізацію проводили інтра- чи екстраплеврально.

Екстраплевральні методики передбачали зовнішню або внутрішню

фіксацію. При зовнішній фіксації використовували АЗФ різних конструкцій (рис 1). При внутрішній фіксації стабілізацію ушкоджених ребер виконували накісним чи інтрамедулярним методом. Суть фіксації за допомогою АЗФ полягала у монтажі стрижнів на ушкоджені та неушкоджені кісткові структури з подальшим їх з'єднанням за допомогою штанг. Такий метод стабілізації

підходить для фіксації грудинно-реберних, передньо-бокових та бокових клапанів. АЗФ дозволяли надійно стабілізувати флотуючий сегмент, але виключали його з акту дихання та приносили дискомфорт пацієнтам через наявність металоконструкції та больові відчуття.



Рисунок 1. Фіксація реберного клапана апаратом зовнішньої фіксації.

Інтраплевральні методики стабілізації передбачали проведення спиць чи фіксуючих конструкцій під ребрами з ушкодженням парієтальної плеври. Ця методика забезпечувала більш надійну фіксацію флотуючих сегментів, проте несла більші ризики ушкодження внутрішніх органів.

Найбільш розповсюдженим елементом для фіксації в Україні є спиці. Вони підходять для екстраплевральної субфасціальної, інтраплевральної та інтрамедулярної стабілізації (рис. 2). Спиці мають «пам'ять форми» і відповідну пружність, що не заважає акту дихання. Для екста- та інтраплевральної фіксації ми використовували переважно гартовані спиці Ілізарова, для інтрамедулярного остеосинтезу спиці Кіршнера.

Стабілізація пластинами менш розповсюджений метод у зв'язку з обмеженим забезпеченням, їх високою вартістю та тривалістю операційних втручань. Стабілізацію пластинами ми виконували екстраплеврально після виведення пацієнта з шоку або в плановому порядку. Для стабілізації використовували LCP пластини з блокуючими гвинтами.

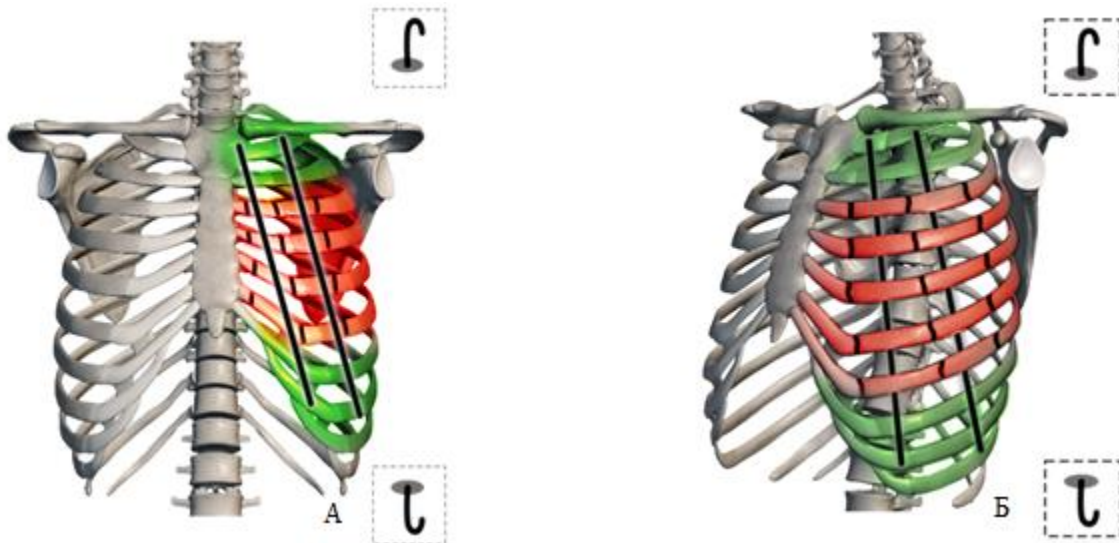


Рисунок 2. Схема фіксації реберного клапана. А) Екстраплевральна субфасціальна. Б) Інтраплевральна.

Ще одним методом лікування була NPWT (negative pressure wound therapy). Цей метод особливо актуальний для лікування реберних клапанів при бойовій хірургічній травмі. Ми його використовували як для екстраплевральної стабілізації, коли плевральна порожнина закрыта і мала місце рана в області нестабільного сегменту грудної клітки так і для інтраплевральної стабілізації

при дефектах кісткового каркасу та парієтальної плеври для тимчасового закриття плевральної порожнини. NPWT створювала негативний тиск в місці реберного клапану і таким чином виконувала тракцію. Крім того цей метод попереджав виконання щоденних болісних перев'язок і допомагав контролювати перебіг ранового процесу.

Стабілізація грудинно-реберного каркасу можлива при торакотомії, відеоасистованих втручаннях чи екстраплеврально.

Стабілізацію каркасу при торакотомії виконували спицями в ході реалізації I чи III фази DCS або після 7 доби, коли торакотомію виконували у зв'язку з розвитком внутрішньоплевральних ускладнень, які потребували хірургічної корекції.

Екстраплевральну фіксація реберних клапанів виконували спицями під час III фази DCS або пластинами чи інтрамедулярно після виведення пацієнта з шоку.

Терміни виконання операційних втручання, методики стабілізації грудинно-реберного каркасу та способи операції базувались на об'єктивній оцінці ступеня тяжкості травми, даних додаткових методів обстеження та можливостях лікувального заходу (рис. 3).

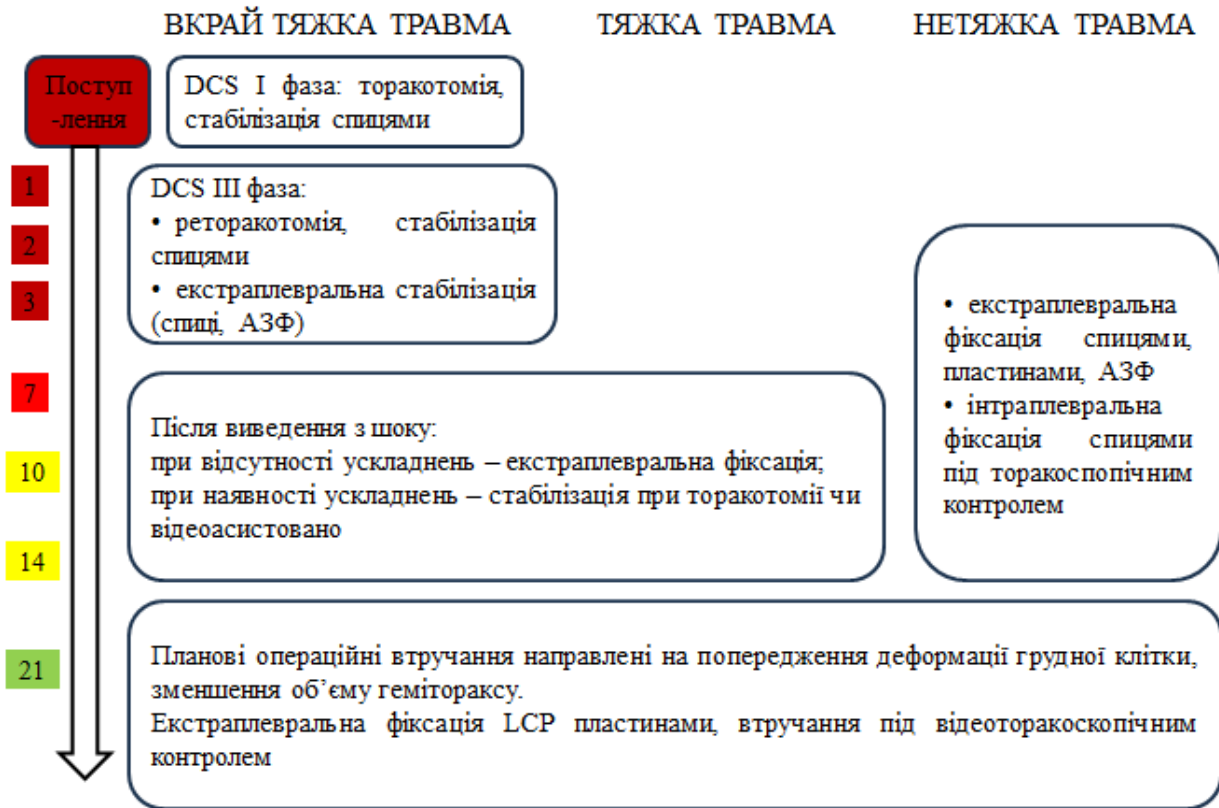


Рисунок 3. Вибір методики стабілізації грудинно-реберного каркасу та термінів операційного втручання на підставі визначення тяжкості травми.

Стабілізація грудної клітки привела до достовірного зменшення тривалості ШВЛ в основній групі на 33,4% (табл. 3). Ще одним наслідком стабілізації було збільшення кількості ускладнень з боку грудної стінки

(нагноєння післяопераційної рани, хондрит, остеомієліт ребер) з 7,5% до 25,0% (p=0,011), що пов'язане з її додатковим травмуванням при стабілізації.

Таблиця 3

Порівняльна характеристика тривалості ШВЛ у пацієнтів масиву дослідження

Тривалість ШВЛ	Основна група n=56			Група порівняння n=67			P
	Нетяжка n=11	Тяжка n=33	Вкрай тяжка n=12	Нетяжка n=16	Тяжка n=38	Вкрай тяжка n=13	
1-6 діб	-	12 (21,4%)	1 (1,8%)	-	12 (17,9%)	1 (1,5%)	0,047*
7-14 діб	-	9 (16,0%)	5 (8,9%)	-	14 (20,9%)	4 (6,0%)	
15-21 доба	-	2 (3,6%)	3 (5,4%)	-	9 (13,4%)	5 (7,4%)	
> 21 доби	-	-	3 (5,4%)	-	-	3 (4,5%)	

*для показника указано медіанне значення та міжквартильний інтервал (QI – QIII), порівняння проводилося за критерієм Манна-Уїтні.

Питома вага посттравматичних пневмоній в групах дослідження статистично не відрізнялась, а їх розвиток був закономірним перебігом тяжкої торакальної травми. Кількість пізніх гнійно-септичних ускладнень (ендобронхіт, деструктивна пневмонія, абсцес легені, бронхо-плевральні нориці, емпієма плеври, сепсис) зменшилась на 19,8% ($p=0,026$), що опосередковано привело до зниження летальності в основній групі на 17,4% ($p=0,038$), в основному за рахунок пацієнтів з тяжкою травмою.

При аналізі термінів настання летальних наслідків (рис. 4) було виявлено, що їх кількість в I і II періодах травматичної хвороби статистично не відрізнялась і становила 14,3% та 12,0% відповідно. Летальні випадки були наслідком отриманої вкрай тяжкої травми з розвитком травматичного шоку та ознак поліорганної недостатності. В III і IV періодах травматичної хвороби кількість летальних випадків в основній групі була статистично меншою ($p=0,0047$).

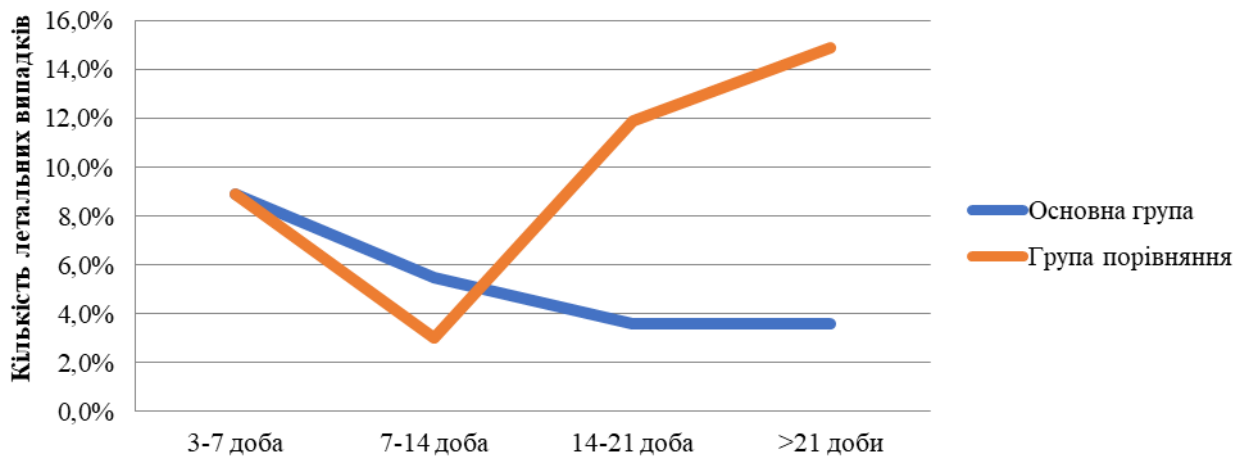


Рисунок 4. Характеристика термінів настання летальних наслідків в групах порівняння

Обговорення. В науковій спільноті продовжується дискусія щодо доцільності операційної стабілізації реберних клапанів. Анестезіологи публікують задовільні результати лікування у пацієнтів з нестабільністю грудної клітки шляхом застосування різних режимів ШВЛ та достатньої аналгезії. Griffard (2020) в своєму дослідженні зазначає, що хірургічна стабілізація подовжує терміни лікування у стаціонарі та тривалість перебування у ВРІТ і не впливає на летальність [6]. Слід відмітити, що ШВЛ не забезпечує повної стабілізації грудної клітини і не ліквідує її деформацію [7], а для консолідації ребер пневматична стабілізація повинна проводитись не менше 15-23 діб, що приводить до тяжких ускладнень: гнійний трахеобронхіт (70-80%), сепсис (13-24%), трахео-стравохідні нориці, тощо [3]. Ми вважаємо, що внутрішню пневматичну стабілізацію необхідно розглядати в якості базового методу не стільки в лікуванні нестабільності каркасу грудної клітки, а як методу лікування супутніх ушкоджень легень та боротьби з гострою дихальною недостатністю.

Кількість публікацій, що обґрунтовують хірургічну стабілізацію значно більша. І дискусія ведеться більше на предмет термінів та методик фіксації [11]. Усі нові методики відносяться переважно до накісного та інтрамедулярного остеосинтезу з відновленням цілісності ушкоджених ребер [10], проте ці методики не можуть бути застосовані у випадку вкрай тяжкої травми, через тривалість операційного втручання, що суперечить принципам технології damage control surgery і є прийнятними тільки після виведення пацієнта зі стану шоку.

Терміни виконання остеосинтезу та фіксації флотуючих сегментів також є дискусійними. Рігасці (2018) в своєму дослідженні описує фіксацію ребер спеціальними низькопрофільними пластинами і вказує на ефективність втручань протягом 72 годин, а при можливості в першу добу після поступлення [9]. Simmonds (2023) також вказує на зменшення кількості інтубацій, термінів перебування у ВРІТ та загальної тривалості лікування у пацієнтів, яким стабілізація грудної клітки було проведено протягом 3 діб з дня поступлення, в порівнянні з тими, кому стабілізацію виконали

у більш пізні терміни [11]. Гетьман (1998) в своїй роботі зазначає, що результати лікування виявилися більш сприятливі в разі виконання відтермінованих оперативних втручань (>24 годин) [1].

При цьому в жодному з досліджень не враховують тяжкість травми при виборі методики і термінів стабілізації.

Висновки.

1. Методика фіксації реберних клапанів залежить від тяжкості травми. При вкрай тяжкій травмі показані термінові втручання з фіксацією спицями інтраплеврально в ході торакотомії чи екстраплеврально. При тяжкій травмі – відтерміновані втручання з переважною фіксацією спицями

екстраплевральним доступом. При нетяжкій травмі можливе використання всіх наявних фіксуючих елементів після повного обстеження.

2. Фіксація флотуючих сегментів дозволила зменшити тривалість стаціонарного лікування на 8 діб ($p=0,009$), тривалість ШВЛ на 33,4% ($p=0,047$), терміни перебування у ВРІТ з 19,8 до 13,3 діб (32,7%), кількість пізніх гнійно-септичних ускладнень з 71,6% до 51,8% ($p=0,026$), які опосередковано знизили загальну летальності з 38,8 % до 21,4% ($p=0,038$), за рахунок тяжких пацієнтів у III та IV періодах травматичної хвороби.

Література

1. Гетьман В. Г. Реконструктивно-відновна хірургія пошкоджень каркасу грудної стінки та їх наслідків: дис. на здобуття наук. ступеня д-ра. мед. наук. К., 1998.

2. Battle, C., Hutchings, H. A., Driscoll, T., O'Neill, C., Groves, S., Watkins, A., Lecky, F. E., Jones, S., Gagg, J., Body, R., Abbott, Z., & Evans, P. A. (2019). A multicentre randomised feasibility STUdy evaluating the impact of a prognostic model for Management of BLunt chest wall trauma patients: STUMBL Trial. *BMJ open*, 9(7), e029187. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029187>.

3. Canadian Orthopaedic Trauma Society and the Unstable Chest Wall RCT Study Investigators. Operative vs Nonoperative Treatment of Acute Unstable Chest Wall Injuries: A Randomized Clinical Trial / N. Dehghan et al. *JAMA Surg.* 2022 Nov 1. №157(11). P.983-990. doi: 10.1001/jamasurg.2022.4299. PMID: 36129720; PMCID: PMC9494266. (date of access: 01. 11.2023).

4. Davignon K., Kwo J., Bigatello L.M. Pathophysiology and management of the flail chest. *Minerva Anesthesiol.* 2004 Apr. №70(4). P.193-199. PMID: 15173695.

5. Dehghan, N., Mah, J. M., Schemitsch, E. H., Nauth, A., Vicente, M., & McKee, M. D. (2018). Operative Stabilization of Flail Chest Injuries Reduces Mortality to That of Stable Chest Wall Injuries. *Journal of orthopaedic trauma*, 32(1), 15–21. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000992>.

6. Griffard, J., Daley, B., Campbell, M., Martins, D., Beam, Z., Rowe, S., & Taylor, J. (2020). Plate of ribs: single institution's matched comparison of patients managed operatively and non-operatively for rib

References

1. Hetman, V. G. (1998). Reconstructive and restorative surgery of damage to the chest wall frame and their consequences: dissertation. for obtaining doctor of medicine sciences degree. K.

2. Battle, C., Hutchings, H. A., Driscoll, T., O'Neill, C., Groves, S., Watkins, A., Lecky, F. E., Jones, S., Gagg, J., Body, R., Abbott, Z., & Evans, P. A. (2019). A multicentre

fractures. *Trauma surgery & acute care open*, 5(1), e000519. <https://doi.org/10.1136/tsaco-2020-000519>.

7. Operative chest wall fixation with osteosynthesis plates / C. Engel et al. *J Trauma.* 2005 Jan. №58(1). P.181-186. doi: 10.1097/01.ta.0000063612.25756.60. PMID: 15674171. (date of access: 23.09.2023).

8. Pain as an indication for rib fixation: a bi-institutional pilot study / M. de Moya et al. *J Trauma.* 2011 Dec. №71(6). P.1750-1754. doi: 10.1097/TA.0b013e31823c85e9. PMID: 22182884. (date of access: 22.09.2023).

9. Pieracci, F. M., Coleman, J., Ali-Osman, F., Mangram, A., Majercik, S., White, T. W., Jeremitsky, E., & Doben, A. R. (2018). A multicenter evaluation of the optimal timing of surgical stabilization of rib fractures. *The journal of trauma and acute care surgery*, 84(1), 1–10. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001729>.

10. Rib fracture repair: indications, technical issues, and future directions / R. Nirula et al. *World J Surg.* 2009 Jan. №33(1). P.14-22. doi: 10.1007/s00268-008-9770-y. PMID: 18949513. (date of access: 09. 04.2023).

11. Simmonds, A., Smolen, J., Ciurash, M., Alexander, K., Alwatari, Y., Wolfe, L., Whelan, J. F., Bennett, J., Leichtle, S. W., Aboutanos, M. B., & Rodas, E. B. (2023). Early surgical stabilization of rib fractures for flail chest is associated with improved patient outcomes: An ACS-TQIP review. *The journal of trauma and acute care surgery*, 94(4), 532–537. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003809>.

randomised feasibility STUdy evaluating the impact of a prognostic model for Management of BLunt chest wall trauma patients: STUMBL Trial. *BMJ open*, 9(7), e029187. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029187>.

3. Dehghan, N. et al. (2022). Canadian Orthopaedic Trauma Society and the Unstable Chest

- Wall RCT Study Investigators. Operative vs Nonoperative Treatment of Acute Unstable Chest Wall Injuries: A Randomized Clinical Trial *JAMA Surg.* Nov 1. 157(11). 983-990. doi: 10.1001/jamasurg.2022.4299. PMID: 36129720; PMCID: PMC9494266. (date of access: 01.11.2023).
4. Davignon, K., Kwo, J., Bigatello, L.M. Pathophysiology and management of the flail chest. *Minerva Anesthesiol.* 2004 Apr. 70(4). 193-199. PMID: 15173695.
5. Dehghan, N., Mah, J. M., Schemitsch, E. H., Nauth, A., Vicente, M., & McKee, M. D. (2018). Operative Stabilization of Flail Chest Injuries Reduces Mortality to That of Stable Chest Wall Injuries. *Journal of orthopaedic trauma*, 32(1), 15–21. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000992>.
6. Griffard, J., Daley, B., Campbell, M., Martins, D., Beam, Z., Rowe, S., & Taylor, J. (2020). Plate of ribs: single institution's matched comparison of patients managed operatively and non-operatively for rib fractures. *Trauma surgery & acute care open*, 5(1), e000519. <https://doi.org/10.1136/tsaco-2020-000519>.
7. Operative chest wall fixation with osteosynthesis plates / C. Engel et al. *J Trauma.* 2005 Jan. №58(1). P.181-186. doi: 10.1097/01.ta.0000063612.25756.60. PMID: 15674171. (date of access: 23.09.2023).
8. De Moya, M. et al (2011). Pain as an indication for rib fixation: a bi-institutional pilot study. *J Trauma.* Dec. 71(6). 1750-1754. doi: 10.1097/TA.0b013e31823c85e9. PMID: 22182884. (date of access: 22.09.2023).
9. Pieracci, F. M., Coleman, J., Ali-Osman, F., Mangram, A., Majercik, S., White, T. W., Jeremitsky, E., & Doben, A. R. (2018). A multicenter evaluation of the optimal timing of surgical stabilization of rib fractures. *The journal of trauma and acute care surgery*, 84(1), 1–10. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001729>.
10. Rib fracture repair: indications, technical issues, and future directions / R. Nirula et al. *World J Surg.* 2009 Jan. №33(1). P.14-22. doi: 10.1007/s00268-008-9770-y. PMID: 18949513. (date of access: 09.04.2023).
11. Simmonds, A., Smolen, J., Ciurash, M., Alexander, K., Alwatari, Y., Wolfe, L., Whelan, J. F., Bennett, J., Leichter, S. W., Aboutanos, M. B., & Rodas, E. B. (2023). Early surgical stabilization of rib fractures for flail chest is associated with improved patient outcomes: An ACS-TQIP review. *The journal of trauma and acute care surgery*, 94(4), 532–537. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003809>.

SURGICAL TREATMENT OF RIB VALVES IN THORACIC INJURY

Ya.L. Zarutskyi, O.O. Melnychenko

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Introduction. *Flail chest in the structure of thoracic trauma accounts for 8.4% of cases and is mainly a consequence of closed injuries. Despite the continuous improvement of methods of diagnosis, monitoring, development of intensive therapy, the number of late purulent-septic complications and mortality remained at a high level and reached 71.6% and 38.8%, respectively, which prompted the search for new methods of surgical treatment.*

Purpose: *to improve the results of surgical treatment of victims with flail chest by implementing original methods of fixing costal valves in thoracic trauma.*

Materials and methods. *The research was carried out from 2010 to 2023 on the basis of the emergency hospital of Kyiv and the National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital". In the analysis of 1488 cases of thoracic trauma, victims with flail chest were identified. Patients were divided into two subgroups: the main group (n=56), who underwent surgical stabilization of rib valves, and the comparison group (n=67), who did not undergo such operations. The average age of patients in the main group was 47.4 ± 13.1 years, comparison - 51.9 ± 15.8 years. The gender distribution in the groups was as follows: main group 78.6% men, 21.4% women, comparison group 77.6% men and 22.4% women.*

Results. *The method of stabilization of rib valves in the victims was chosen individually, depending on the severity of the injury. In case of an extremely severe injury, stabilization was performed during the I or III phase of damage control surgery (DCS) by open or closed methods or after the patient was brought out of shock with the predominant use of extrapleural methods. In the acute period of the traumatic disease, exclusively techniques with spokes were used. After recovery from shock, all available methods were used (spokes, plates, etc.). In case of severe trauma, intrapleural and extrapleural methods were used, with the predominance of the latter using an open method or video-assisted. Any technique or their combination was used for a mild injury. Delayed operations under video thoracoscopic control were preferred.*

Conclusions. *The method of operation is determined individually based on the severity of the injury. Fixation of floating segments made it possible to reduce the duration of treatment, the duration of artificial lung ventilation, the length of stay in the intensive care unit, the number of late purulent-septic complications, and overall mortality.*

Key words: *flail chest, rib valves, thoracic trauma, polytrauma, damage control surgery, surgical treatment.*

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Заруцький Ярослав Леонідович^{A,E,F} – доктор медичних наук, професор, професор кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії, <https://orcid.org/0000-0003-0339-3607>.

Мельниченко Олександр Олександрович^{B,C,D} – майор медичної служби, ад'юнкт кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії, e-mail: melaleksandr705@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-2660-8990>

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних;

D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.

Information about authors:

Zarutskyi Ya. L.^{A,E,F} – doctor of medical sciences, professor, professor of the Department of Military Surgery of the Ukrainian Military Medical Academy, <https://orcid.org/0000-0003-0339-3607>.

Melnychenko O.O.^{B,C,D} – major of the medical service, adjunct of the Department of Military Surgery of the Ukrainian Military Medical Academy, e-mail: melaleksandr705@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-2660-8990>

A – study concept and design; B - data acquisition; C – data analysis and interpretation;

D - compiling the article; E - article editing; F - finalization of the article.

Адреса для листування: вул. Князів Острозьких 45/1, буд. 33, м. Київ, 01015



ВІДАЛЕНІ НАСЛІДКИ БОЙОВОЇ ТРАВМИ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЩОДО СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ**Н. М. Сидорова¹, А. Ю. Баранов¹, К. А. Казмірчук², В. М. Царалунга²**¹Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна²Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна

Мета: визначити стан серцево-судинної системи (ССС) та метаболізму у комбатантів через 7 років після отриманої бойової травми.

Методи: проведено аналіз даних 40 військовослужбовців, чоловіки 95%, середній вік 41,5±1,7 років, середній час від отриманої бойової травми 7,2±0,2 роки. Оцінювали тип отриманої травми, вітальні ознаки, показники електрокардіографії, ехокардіографії, лабораторні дані з метою встановити особливості стану ССС та метаболічного статусу.

Результати: Найбільш поширеною серед обстежених була мінно-вибухова травма (77,5%) із закритою черепно-мозковою травмою (62,5%), часто поєднана з іншими видами бойової травми (у 37,5%). Комбатанти після бойової травми мали високу частоту куріння (70%), у 75% комбатантів після бойової травми встановлено посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) або інші психологічні розлади. Після бойової травми, отриманої в середньому у віці 34,4±1,6 років, у 72,5% пацієнтів впродовж наступних 7 років почали з'являтися скарги, пов'язані із ССС, у 77,5% встановлено діагноз серцево-судинного захворювання. Найбільш частою встановленою кардіальною патологією комбатантів після бойової травми була недостатність мітрального та трикуспідального клапанів, другою за частотою патологією – артеріальна гіпертензія. За даними обстеження та частоти виявленої серцевої недостатності діагноз «дифузний кардіосклероз» не мав достатніх критеріїв для встановлення у 17,5% обстежених при відсутності випадків дилатації порожнин серця чи зниженої фракції викиду лівого шлуночка.

Висновки. У комбатантів після бойової травми варто ретельно контролювати наявність дисавтономії, масу тіла та рівень фізичних навантажень, чинник куріння та ПТСР, показники гемоглобіну, еритроцитів та гематокриту, ліпідограму, коригований інтервал QT, а при оцінці гемодинаміки слід звертати увагу на початкові ознаки ремоделювання серця. Додатково, слід визначитись із показниками регургітації на клапанах, які варто розглядати в межах діагнозу «недостатність клапану» та провести навчання серед практикуючих лікарів щодо критеріїв діагнозу «дифузний кардіосклероз».

Ключові слова: вторинна патологія, кардіальна, бойове ураження, комбатанти, артеріальна гіпертензія, метаболічні зміни.

Вступ. Терапевтичний супровід пацієнта після отримання бойової травми є актуальним від початку бойових дій на території України в 2014 році [1-3]. Але особливого значення набуло це питання внаслідок повномасштабного вторгнення 2022 року [4-10]. Наразі хірурги переоцінили та оновили принципи надання медичної допомоги хірургічного профілю з урахуванням особливостей сучасної бойової травми, що відображено не тільки в окремих публікаціях, але й в підручниках [5, 6, 9, 11]. Нажаль, надання терапевтичної допомоги таким хворим залишається недостатньо вивченим та визначеним, що обумовлює запити від практикуючих лікарів науковцям. Раніше, за даними попередніх воєнних кампаній було визначено, що комбатанти мають більш високий ризик розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) [12-14]. Але переважно це пов'язували зі стресовими розладами, а також

більшою поширеністю шкідливих звичок серед популяції ветеранів та безпосередніх учасників бойових дій [12, 13].

Набагато менше відомо про серцево-судинний ризик постраждалих з бойовою травмою. На кафедрі військової загальної практики-сімейної медицини Української військово-медичної академії була проведена велика робота по розробці методик прогнозування розвитку вторинної патології серцево-судинної системи (ССС) у військовослужбовців після отримання бойової травми [1, 4, 10, 15-17]. Була встановлена роль дисметаболізму як чинника серцево-судинного ризику у військовослужбовців з бойовою травмою та розроблена система профілактики та спостереження за пацієнтами, які належать до групи високого серцево-судинного ризику [10, 17]. Зокрема встановлено, що модель внутрішньосерцевої гемодинаміки є подібною до такої у пацієнтів

із порушенням функції щитовидної залози [18, 19]. Втім невідомо, яка частота розвитку серцево-судинної патології в популяції постраждалих з бойовою травмою в довгостроковій перспективі, у зв'язку з чим було заплановане дослідження, метою якого стало визначити стан ССС та скринінгових метаболічних показників у комбатантів через 7 років після отриманої бойової травми.

Матеріали та методи дослідження. Це когортне ретроспективне дослідження проводили за оцінкою даних медичних карт пацієнтів, які перенесли бойову травму 7 років назад та знаходились під спостереженням в закладах охорони здоров'я Міністерства оборони України. Для аналізу методом суцільної вибірки відібрано 40 медичних карт, 95% чоловіки, середній вік $41,5 \pm 1,7$ років, середній час від отриманої бойової травми $7,2 \pm 0,2$ роки. Середній вік пацієнтів на момент отримання травми складав $34,4 \pm 1,6$ роки.

У пацієнтів аналізували: тип отриманої травми, захворюваність на ССЗ та чинники серцево-судинного ризику до та після отримання травми, лабораторні показники, що характеризують ліпідний обмін та інші показники метаболізму, загальний аналіз крові. Для характеристики стану метаболізму застосовували індекс тригліцериди-глюкоза натще (TuG), який використовують в якості

сурогатного маркера резистентності тканин до інсуліну [20, 21]. Саме цей показник було обрано як більш доступний для визначення в умовах військових госпіталів маркер порушень метаболізму, ніж власне індекс НОМА-IR та визначення інсуліну.

Окремо проводили аналіз електрокардіограми (ЕКГ) та показників ехокардіографії (ехоКГ).

Застосовували описову статистику, порівняльний аналіз представлено дослідження не передбачало. Дані представлені як абсолютні, або відсотки, або як середне \pm похибка середнього ($M \pm m$). Для аналізу застосовували статистичні пакети програмного забезпечення Excel.

Результати дослідження та їх обговорення.

Фактично всі військовослужбовці проходили службу у сухопутних військах, не мали специфічних шкідливостей під час проходження служби. Через 7 років після отримання бойової травми 9 (22,5%) пацієнтів залишили військову службу: 5 (12,5%) у зв'язку з закінченням терміну контракту, 4 (10%) – через стан здоров'я, який в 1 випадку (2,5%) був пов'язаний з ССЗ.

Розподіл пацієнтів залежно від типу травми та локалізації ураження представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів залежно від типу травми та локалізації ураження

Опис показника	Абс.	%
Тип травми		
Мінно-вибухова травма	31	77,5
Вогнепальне ураження	8	20
Кататравма	1	2,5
Локалізація уражень (для одного пацієнта можливо декілька локалізацій)		
Ураження кісток/м'яких тканин голови	2	5
Закрита черепно-мозкова травма (включно з випадками акубаротравми)	25	62,5
Ураження руки/плеча	9	22,5
Ураження грудної клітини/спини	5	12,5
Ураження тулуба	2	5
Ураження хребта	3	7,5
Ураження нижніх кінцівок	14	35
Поєднана травма (можливе одночасне ураження трьох та більше локалізацій)		
Всього випадків	16	40
Поєднана з черепно-мозковою травмою	15	37,5
Поєднана з іншими локалізаціями	4	10

У обстежених нами комбатантів домінувала мінно-вибухова травма із переважно закритою черепно-мозковою травмою, яка часто була поєднаною. Слід окремо зазначити, що пацієнти досліджуваної

групи не мали потреби у переливанні препаратів крові безпосередньо після отримання травми.

До отримання травми тільки у одного пацієнта діагностували кардіальну патологію

(артеріальну гіпертензію - АГ). Періодичне підвищення рівня артеріального тиску (АТ) відмічали у трьох пацієнтів до отримання травми, але діагноз АГ не було встановлено. До отримання травми у жодного з пацієнтів не виявляли порушень ліпідного обміну чи симптомів з боку ССС.

Обтяжений сімейний анамнез щодо ССЗ (серцево-судинна подія в анамнезі у батьків/братів/сестер у віці до 55 років для чоловіків, до 65 років у жінок) відмічено у 7 (17,5%) військовослужбовців.

Куріння в анамнезі відмічено в 28 випадках (70%), у 26 (65%) випадках – куріння цигарок, у 2 (5%) випадках – використання електронних пристроїв. Найчастіше пацієнти курили біля 20 цигарок на добу (20 осіб, 50%), 30 цигарок на добу курили 2 пацієнти (5%), 10 цигарок – троє (7,5%), 2 цигарки на день – 1 особа.

Після травми у 30 (75%) пацієнтів в медичній документації відмічено наявність посттравматичного стресового розладу (ПТСР) та інших, асоційованих з травмою, психічних розладів.

Таблиця 2

Частота виявлення діагнозів, пов'язаних з серцево-судинною патологією, в проаналізованій групі пацієнтів

Діагноз	Абс.	%
АГ	21	52,5
I ступінь	11	27,5
II ступінь	10	25
III ступінь	0	0
1 стадія	13	32,5
2 стадія	7	17,5
3 стадія	1	2,5
ІХС	7	17,5
Дифузний кардіосклероз	7	17,5
Стенокардія напруги	2	5
ФК I	1	2,5
ФК II	1	2,5
Атеросклероз аорти	1	2,5
Церебро-васкулярна хвороба	9	22,5
Дисциркуляторна енцефалопатія	9	22,5
Гостре порушення мозкового кровообігу	1	2,5
Міокардіофіброз	6	15
Легенева гіпертензія	2	5
Патологія клапанів серця	23	57,5
Регургітація/недостатність клапану аорти	3	7,5
Регургітація/недостатність мітрального клапану	23	57,5
Регургітація/недостатність трикуспідального клапану	21	52,5
Порушення серцевої провідності	4	10
Блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса	1	2,5
Дисфункція синусового вузла	2	5
Синоатріальна блокада	1	2,5
Порушення серцевого ритму	6	15
Суправентрикулярна екстрасистоля	4	10
Шлуночкова екстрасистоля	2	5
Астено-вегетативний синдром	6	15
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	1	2,5
Лімфостаз обох гомілок	1	2,5
Ожиріння	5	12,5
СН	4	10
I	4	10
II	0	0
III	0	0

Примітки. АГ – артеріальна гіпертензія; ІХС – ішемічна хвороба серця; СН – серцева недостатність; ФК – функціональний клас.

Після отримання травми у 29 (72,5%) пацієнтів почали з'являлись кардіальні симптоми та скарги, найчастіше – підвищений рівень АТ (19 осіб, 47,5%), головний біль та задишка (по 12 випадків, 30%), серцебиття (5 осіб, 12,5%), біль чи дискомфорт в ділянці серця (по 3 випадки, 7,5%), запаморочення (3 випадки, 7,5%), головокружіння (2 випадки, 5%). По одному пацієнту (2,5%) відмічали перебої в роботі серця, набряки, варикозно розширені вени, мерехтіння в очах.

Нами були проаналізовані наявні в медичній документації діагнози в групі, що вивчали (таблиця 2). У 77,5% обстежених було встановлено ССЗ.

Як видно з даних таблиці 2, найбільш часто виявляли патологію клапанів (57,5%), при чому у всіх випадках це була недостатність клапанів переважно внаслідок пролабування стулок мітрального (МК) та/чи трикуспідального (ТК) клапанів, зазвичай виявлені у одного пацієнта. На нашу думку, такий високий відсоток недостатності клапанів слід інтерпретувати з обережністю, оскільки під час ехоКГ, на підставі якого виставлено такий діагноз, враховують найменшу, зокрема фізіологічну регургітацію, навіть підклапанну, пов'язану зі зворотнім рухом стулок при закритті клапану. В той же час недостатність клапанів – патологічний стан, що має певні клінічні ознаки, вплив на ремоделювання міокарду та прогноз пацієнта. Отримані нами високі відсотки розповсюженості клапанної патології відображають виключно мінімальну регургітацію, переважно I ступеню. Тому, на нашу думку, слід напрацювати критерії, відповідно до яких діагноз саме недостатності клапану буде встановлюватись у випадках наявності патологічної регургітації, оскільки спостереження за пацієнтом із патологією клапанів вимагає суттєвого ресурсу, а при фізіологічних регургітаціях в цьому не має потреби.

Другою за частотою патологією, яку виявляли у осіб обстеженої групи, була АГ (52,5%), переважно I та II ступеню та 1 та 2 стадії. Зв'язок між участю у бойових діях та розвитком АГ у комбатантів був показаний раніше, при цьому значну роль в патогенезі приділяли стресу та хронічним стресовим розладам, більшій частоті шкідливих звичок, зокрема курінню, що сприяють розвитку АГ [12, 13]. В нашому дослідженні ще одним чинником ризику АГ була черепно-мозкова травма, яка може спричинити розвиток

вторинної АГ, що важко піддається медикаментозній терапії та інколи має лабільний неконтрольований перебіг. В нашому дослідженні черепно-мозкова травма виявлена у 62,5% пацієнтів, що обумовлює потребу у контролі цього чинника ризику та вибору патогенетичної терапії у випадках резистентних до стандартної терапії засобів, наприклад, антигіпертензивних препаратів центральної дії.

На наш погляд, при аналізі діагнозів медичної документації мало місце декілька непослідовних особливостей. Так, у 7 випадках було діагностовано дифузний кардіосклероз. Відповідно до сучасних діагностичних критеріїв, такий діагноз можна поставити за наявності підтвердженого коронарографією атеросклеротичного ураження коронарних артерій, що супроводжується дилатацією порожнин серця та систолічною дисфункцією шлуночка/шлуночків [20]. Однак вже під час аналізу діагнозів лише у 4 пацієнтів було встановлено серцеву недостатність (СН), при цьому у всіх – найменшої можливої вираженості – I клас згідно Нью-Йоркській Асоціації Серця, що фактично унеможлиблює діагноз дифузного кардіосклерозу в проаналізованій популяції. Дійсно, раніше було прийнято ставити діагноз «дифузний кардіосклероз» при діагностиці ІХС автоматично, але така практика є шкідливою, оскільки встановлення, зокрема молодій людині, діагнозу «дифузний кардіосклероз» без достатніх на те підстав, тобто «автоматично», передбачає ряд лікувально-діагностичних заходів, які залучають значний матеріальний та кадровий ресурс, але будуть не лише зайвими, але й, можливо, шкідливими для пацієнта. Тому дуже важливо проводити серед практикуючих лікарів заняття із роз'ясненням принципів встановлення діагнозів при підозрі на атеросклеротичне ураження коронарних артерій.

Також, на наш погляд, слід приділяти більше уваги порушенню вегетативної функції нервової системи, тобто дисавтономії, яка не тільки часто супроводжує черепно-мозкову травму, але й призводить до змін АТ, появи порушень серцевого ритму та провідності. В нашому дослідженні лише у 6 пацієнтів (15%) в діагнозі відзначено астено-вегетативний синдром. Доцільним при роботі з такими пацієнтами є оцінка наявності вегетативних розладів із застосуванням опитувальника Вейна, що дозволяє швидко визначити

наявність цього стану та обрати оптимальну тактику ведення пацієнта.

Після оцінки встановлених діагнозів нами проведено аналіз об'єктивних, лабораторно-інструментальних показників.

Середній показник індексу маси тіла у групі склав $27,5 \pm 0,6$ кг/м², з 37 осіб, по яким в медичній документації були доступні дані щодо зросту та маси тіла, підвищену масу тіла відмічали у 28 (75,7%), ожиріння (ІМТ більше 30 кг/м²) – у 6 осіб (16,2%).

Як видно з наведених в таблиці Зданих, середній показник систолічного АТ (САТ) дещо перевищує норму, а діастолічний АТ (ДАТ) – наближений до її верхньої межі, що відображає гіпертензивний статус більшості пацієнтів вже в 40 років.

Середній показник ЧСС у спокої ($73,1 \pm 1,1$ за 1 хвилину) хоча і залишився в межах норми, все ж перевищив рекомендований показник (до 70 за 1 хвилину) та може розглядатись як чинник серцево-судинного ризику [22].

Таблиця 3

Загально клінічні та лабораторні показники у військовослужбовців на 7 рік після бойової травми

Показник	M±m
Загальноклінічні показники	
САТ, мм рт ст	141,6±2,2
ДАТ, мм рт ст	89,8±1,6
ЧСС, за 1 хв	73,1±1,1
ІМТ, кг/м ²	27,5±0,6
Лабораторні показники	
Гемоглобін, г/л	155,8±1,5
Лейкоцити, ·10 ⁹ /л	6,9±0,3
Еритроцити, ·10 ¹² /л	5,0±0,1
Тромбоцити, ·10 ⁹ /л	259,5±7,2
Загальний холестерол, ммоль/л	5,4±0,2
Холестерол ЛПНЩ, ммоль/л	4,0±0,2
Холестерол ЛПВЩ, ммоль/л	1,5±0,1
Тригліцериди, ммоль/л	1,4±0,2
Глюкоза натще, ммоль/л	5,3±0,1
ТyG, одиниць	4,7±0,05
Креатинін, мкмоль/л	96,5±1,9
ШКФ (СКД-ЕРІ), мл/хв/1,73м ²	97,2±3,2
Білірубін, мкмоль/л	14,4±0,8
АСТ, Од/л	25,4±1,9
АЛТ, Од/л	30,9±3,5

Примітки. ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності; ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; АСТ – аспарагінова амінотрансфераза; АЛТ – аланінова амінотрансфераза.

При оцінці загального аналізу крові звертає на себе увагу дещо підвищений рівень гемоглобіну та еритроцитів, що може бути пов'язане з високою частотою та інтенсивністю куріння в групі, відтак системною гіпоксією тканин. При тому, що у значної кількості обстежених рівень гемоглобіну був наближений або перевищував верхню межу норми гематокрит було визначено лише у 4 осіб.

Показники загального холестеролу та холестеролу ліпопротеїнів низької щільності перевищували норму. Нажаль, ми маємо обмежені дані по показниках тригліцеридів (лише 8 досліджень, лише 7 разом з глюкозою) тому визначення показника ТyG не дало можливість встановити повну картину метаболічних зрушень в групі обстеження

(рисунок). Відповідно до даних Salazar J. et al. [23], показник ТyG $\geq 4,5$ одиниць запропоновано розглядати як межовий для визначення інсулінорезистентності (чутливість 82,6%, специфічність 82,1%) без залучення більш вартісного показника НОМА-ІR [23]. В нашому дослідженні показники ТyG склали 4,60-4,99 одиниць, тобто у всіх пацієнтів були вищими за межове значення, що дає можливість діагностувати початкові ознаки інсулінорезистентності у всіх пацієнтів, у яких було визначено рівень тригліцеридів. Слід зазначити, що середні значення глюкози та тригліцеридів в групі обстежених є нормальними. Таким чином, показник ТyG варто використовувати як простий та доступний маркер порушень метаболізму у військовослужбовців. Звертає

на себе увагу неочікувано високий показник ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) в цій популяції пацієнтів із високою частотою куріння та серцево-судинної патології. На наш погляд цей феномен аномальної ліпидемії (у деяких випадках рівень ЛПВЩ перевищував 2,0 ммоль/л, а рівень тригліцеридів складав 0,56-0,57 ммоль/л) потребує більш детального вивчення в більш масштабних дослідженнях, а

ліпідограма обов'язково має контролюватись у визначеного контингенту пацієнтів.

Інші лабораторні показники в цілому відповідали нормі. Слід окремо зауважити, що у жодного пацієнта не було ознак вірусного гепатиту чи інших хронічних запальних/інфекційних процесів. Дані ЕКГ та ехоКГ представлені в табл. 4.

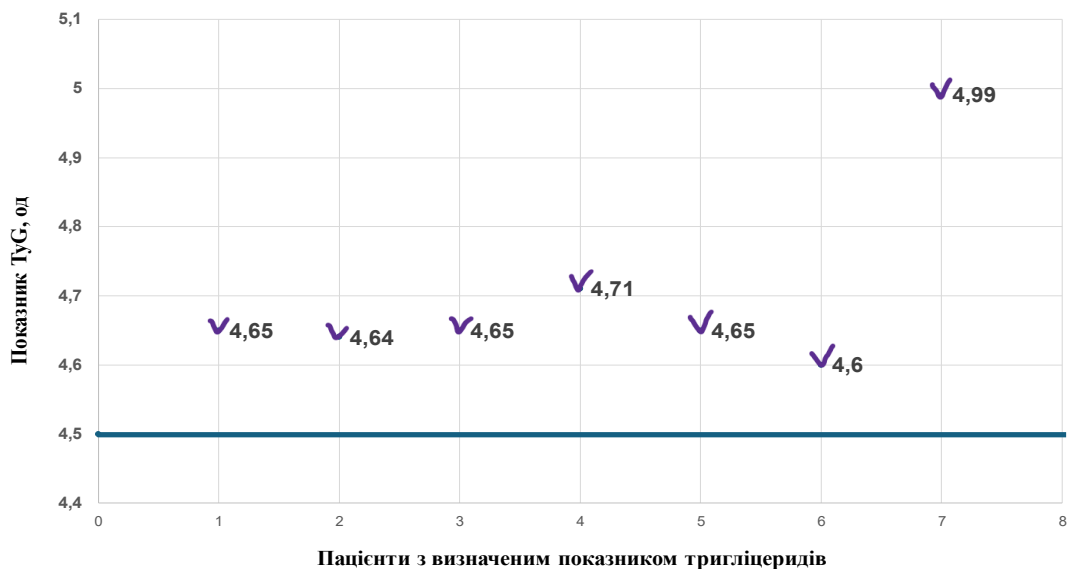


Рисунок. Індивідуальні дані показника TG у 7 обстежених пацієнтів відносно межової лінії, яка визначає наявність інсулінорезистентності у пацієнта

Таблиця 4

Дані ЕКГ та ехоКГ пацієнтів обстеженої групи

Показник	Отримані дані
Дані ЕКГ (n=40)	M±m
ЧСС, за 1 хв	72±1,8
Інтервал PQ, с	0,135±0,003
Інтервал QRS, с	0,09±0,002
Інтервал QT, с	0,39±0,04
QT коригований, мс	422,4±5,0
Дані ехоКГ (n=29)	M±m
Передньо-задній розмір ПШ, см	2,54±0,04
Передньо-задній розмір ЛП, см	3,6±0,06
Товщина МШП, см	1,04±0,15
Товщина ЗСЛШ, см	0,97±0,02
КДО ЛШ, мл	120±2,96
КСО ЛШ, мл	41,6±2,16
ФВ ЛШ, %	59,7±0,5
Ущільнення аорти та/або стулок АК, абс (%)	18 (62)
Ущільнення стулок МК, абс (%)	17 (58,6)
Ущільнення стулок ТК, абс (%)	5 (17,2)
Регургітація на АК, абс (%)	1 (3,5)
Регургітація на МК, абс (%)	28 (96,6)
Регургітація на ТК, абс (%)	27 (93,1)
Діастолічна функція ЛШ I тип, абс (%)	4 (13,8)
Легенева гіпертензія до I ст, абс (%)	2 (6,9)

Примітки. ПШ – правий шлуночок; ЛП – ліве передсердя; МШП – міжшлуночкова перетинка; ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка; КДО – кінцево-діастолічний об'єм; КСО – кінцево-систолічний об'єм; ЛШ – лівий шлуночок; ФВ – фракція викиду; АК – аортальний клапан.

За даними ЕКГ, середня ЧСС в цілому не відрізнялась від даних об'єктивного обстеження, тривалість інтервалів в цілому відповідала нормі, але слід звернути увагу на той факт, що коригований інтервал QT за середнім показником наближався до верхньої межі норми, в той час як об'єктивно вимірний – був в межах норми, що в черговий раз підкреслює важливість врахування саме коригованого інтервалу QT.

При аналізі ехоКГ, дані якої були наявні у 29 осіб з обстеженої групи, встановлено, що середні показники вимірів перебували в межах норми. Деталізований аналіз не виявив дилатації порожнини лівого шлуночка (ЛШ) серця у жодному випадку, а також зниження фракції викиду (ФВ) ЛШ менше 50%. Таким чином, підтверджується попередній аналіз даних некоректного діагнозу «дифузного кардіосклерозу» у обстежених хворих.

В той же час у 4 (13,8% з тих, кому робили ехоКГ) осіб спостерігали незначне розширення лівого передсердя (ЛП) (передньо-задній розмір не більше 4,3 см) та у 4 – правого шлуночка (ПШ) серця (у всіх 4

Висновки

1. Найбільш поширеною серед обстежених є мінно-вибухова травма (77,5%) із закритою черепно-мозковою травмою (62,5%), яка часто поєднана з іншими видами бойової травми (у 37,5%). Чинник черепно-мозкової травми варто враховувати через ризик розвитку на її фоні дисавтономії та АГ.

2. Комбатанти після бойової травми мають високу частоту куріння (70%), при цьому 55% курять 20 та більше цигарок на день, 5% - електронні цигарки. У 75% комбатантів після бойової травми встановлено ПТСР або інші психологічні розлади.

3. Після бойової травми, отриманої в середньому у віці $34,4 \pm 1,6$ років, у 72,5% пацієнтів впродовж наступних 7 років почали з'являтися скарги, пов'язані із ССС, у 77,5% встановлено діагноз ССЗ. Найбільш частою кардіальною патологією комбатантів після бойової травми є недостатність МК та ТК, втім клінічне значення цього синдрому, обумовленого переважно пролабуванням стулок та фізіологічними мінімальними регургітаціями, варто інтерпретувати з обережністю. Другою за частотою патологією, виявленою у комбатантів після бойової травми, є АГ (52,5%). За даними обстеження та частоти випадків клінічно вираженої СН діагноз «дифузний кардіосклероз» не має

випадках передньо-задній розмір його склад $2,8$ см). У 4 осіб спостерігали діастолічну дисфункцію ЛШ I типу (див. табл. 4). Ознаки гіпертрофії ЛШ за показником товщини стінок спостерігали лише у одного обстеженого. Таким чином, у деяких військовослужбовців спостерігали структурні зміни, що свідчать про дебют серцево-судинного континууму, патологічних процесів, відтак про можливість своєчасного втручання для зменшення, припинення патологічного процесу.

Крім того, за даними ехоКГ у 62% пацієнтів спостерігали ознаки атеросклеротичного ураження аорти чи аортального клапана, що не було відображено в діагнозі. Як відзначалось раніше на підставі аналізу діагнозів, майже у всіх пацієнтів, яким робили ехоКГ, визначали регургітацію на МК та ТК, причиною чого у всіх випадках визначали пролабування стулок клапанів, що на наш погляд потребує ретельного аналізу таких даних та більш ретельного виокремлення фізіологічних мінімальних регургітацій та недостатності клапанів, що потребують відображення у діагнозі.

достатніх критеріїв для встановлення у 17,5% обстежених при відсутності випадків дилатації порожнин серця чи зниженої ФВ ЛШ.

4. Для корекції виявлених змін об'єктивних, лабораторно-інструментальних даних варто більш ретельно контролювати наявність дисавтономії у пацієнтів після бойової травми, масу тіла та рівень фізичних навантажень таких хворих, чинник куріння та ПТСР, показники гемоглобіну, еритроцитів та гематокриту, показники ліпідограми та розрахований показник TuG, коригований інтервал QT, а при оцінці гемодинаміки звертати увагу на початкові ознаки ремоделювання: зміни параметрів ЛП та ПШ, діастолічну функцію ЛШ.

5. Для формування діагнозу, який допомогатиме вести пацієнта, а не заплутуватиме, слід визначитись із показниками регургітації на клапанах, які варто розглядати в межах діагнозу «недостатність клапану» та провести навчання серед практикуючих лікарів із тлумаченням критеріїв для постановки діагнозу «дифузний кардіосклероз» і в цілому ішемічної хвороби серця, яка не є частою патологією у осіб у віці 42 роки.

Перспективи подальших досліджень. На думку авторів варто продовжити дослідження, пов'язані з прогнозом

постраждалих з бойовою травмою, зокрема розвитком серцево-судинної та іншої внутрішньої патології. Особливої уваги заслуговує оцінка стану метаболізму таких хворих, зокрема залежно від типу травми, наявності ампутацій кінцівок внаслідок бойової травми, можливих причин дисметаболізму (порушення функції

Література

1. Галушка А. М., Сидорова Н. М. Удосконалення організації надання медичної допомоги постраждалим в зоні проведення антитерористичної операції з бойовою травмою та високим ризиком розвитку вторинної серцево-судинної патології. *Проблеми військової охорони здоров'я. Збірник наукових праць Української військово-медичної академії*. 2017. № 49(II). С. 20-29.
2. Казмирчук А. П., Мясников Г. В., Сидорова Л. Л., Сидорова Н. Н. Предварительный результаты ретроспективного анализа историй болезни пострадавших в зоне проведения антитеррористической операции. *Сучасні аспекти військової медицини*. 2015. № 22(1). С. 39-45.
3. Мясников Г. В., Казмирчук А. П., Сидорова Н. Н. Уровень фибриногена в плазме крови – предиктор развития вторичного поражения внутренних органов у пострадавших с боевой травмой. *Сучасні аспекти військової медицини*. 2015. № 22(2). С. 261-265.
4. Сидорова Н. М. Обґрунтування потреби в удосконаленні надання медичної допомоги військовослужбовцям в закладах охорони здоров'я Міністерства Оборони України: аналіз обсягу діагностичних досліджень та результатів лікування. *Сучасні аспекти військової медицини*. 2018. № 25. С. 96-101. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2018-25-08>
5. Бережанська Ю. М., Куц Т. В., Сидорова Н. М., Ткаленко О. М., Смаль А. П., Гаврецький А. І., Ренський Л. А. Пілотне дослідження по оцінці потреби у профілактиці дефіциту вітаміну С у поранених з бойовою травмою. *Сучасні аспекти військової медицини*. 2023. № 30(1). С. 148-162. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2023-30-1-14>
6. Гречаник О. І., Гур'янов В. Г., Абдуллаєв Р. Я., Слесаренко Д. О., Голуб В. А. Багатоаспектний аналіз у постраждалих із бойовою травмою у сучасній війні. Повідомлення 1. *Сучасні аспекти військової медицини*. 2023. № 30(2). С. 51-64. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2023-30-2-05>
7. Сотников А. В., Гибало Р. В., Макаров Г. Г., Сичов В. В., Гуліда Д. П. Посттравматичний панкреатит як компонент бойової травми живота. *Сучасні аспекти військової медицини*. 2023. № 30(2). С. 95-104. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2023-30-2-10>
8. Тітов Г. І., Біло Я. М., Волошин В. О., Абрамов С. В., Томах Н. В. Вторинна профілактика захворюваності військовослужбовців: обґрунтування, організаційні підходи та шляхи удосконалення. *Український журнал військової*

кишечника, шкідливі звички тощо). Доцільно провести аналіз ліпідограми та встановити причини виявлених змін, зокрема щодо описаного нами феномену «аномальної ліпідемії», тобто високих показників атерогенних та одночасно антиатерогенних фракцій ліпопротеїнів на тлі низьких показників тригліцеридів.

9. Lovkin I. M., Sydorova N. M., Kazmirchuk A. P., Sydorova L. L., Tabakar K. I., Mandzii M. I. Various mechanisms of myocardial necrosis development due to combat injury as a reason for discussion: a case series. *Zaporozhye medical journal*. 2022. No. 24 (4). P. 489-496. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.4.260118>
10. Sydorova N. M., Druz O. V., Savytskyi V. L., Chernenko I. A., Sydorova L. L. Primary and secondary prevention of cardiovascular pathology in injured with combat trauma. *Світ медицини та біології*. 2022. №1(79). P. 130-134. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2022-1-79-130-134>
11. Военно-польова хірургія. Підручник : друге доповнене видання. За ред. Я. Л. Заруцького, В. М. Запорожана. К. : Фенікс, 2023. 496 с.
12. Johnson A. M. Association between exposure to combat and burden of coronary heart disease, ischemic stroke and subclinical atherosclerosis in aging men: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study (dissertation manuscript)/ A. M. Johnson. Chapel Hill 2008, 255 p.
13. Johnson A. M., Rose K. M., Elder G. H. Jr., Chambless L. E., Kaufman J. S., Heiss G. Military combat and burden of subclinical atherosclerosis in middle aged men: the ARIC study. *Prev Med*. 2010. No. 50(5-6). P. 277-281. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2010.02.009>
14. Karlović D., Buljan D., Martinac M., Marcinko, D. Serum lipid concentrations in Croatian veterans with post-traumatic stress disorder, post-traumatic stress disorder comorbid with major depressive disorder, or major depressive disorder. *Journal of Korean medical science*. 2004. No. 19(3). P. 431-436. <https://doi.org/10.3346/jkms.2004.19.3.431>
15. Галушка А. М., Сидорова Н. М. Особливості визначення груп військовослужбовців, які отримали бойову травму, та мають підвищений ризик розвитку патології серцево-судинної системи. *Військова медицина України*. 2017. № 3-4. С. 56-63.
16. Сидорова Н. М. Вторинна патологія серцево-судинної системи у військовослужбовців з бойовою травмою – сучасний погляд на проблему. *Військова медицина України*. 2018. № 1. С. 43-53.
17. Сидорова Н. М., Галушка А. М., Воронко А. А., Казмирчук А. П., Третяк Д. Д., Спаська Г. О., Хоменко І. В., Науменко М. В. Сучасні воєнні конфлікти та вторинна патологія серцево-судинної

системи: статистика, можливості прогнозування та попередження. *Сучасні аспекти військової медицини*. 2019. № 26(2). С. 70-79. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2019-26-29>

18. Сидорова Н. М. Порівняльний аналіз моделей внутрішньосерцевої гемодинаміки у військовослужбовців, які отримали бойову травму в зоні проведення антитерористичної операції, та хворих з патологією серцево-судинної системи різного генезу. *Військова медицина України*. 2017. № 3-4. С. 63-74.

19. Sydorova N. N. Impact of thyroid dysfunction on natural course of coronary artery disease. In Book: *Coronary artery diseases/ Book 3*. Edited by I. Chaikovskiy and N. Sydorova. InTech, Croatia, 2012. P. 261-280. <https://doi.org/10.5772/2493>

20. Nabipoorashrafi S. A., Seyedi S. A., Rabizadeh, S., Ebrahimi M., Ranjbar S. A., Reyhan S. K., Meysamie A., Nakhjavani M., Esteghamati A. The accuracy of triglyceride-glucose (TyG) index for the screening of metabolic syndrome in adults: A

systematic review and meta-analysis. *Nutr. Metab. Cardiovasc Dis.* 2022. No. 32(12). P. 2677-2688. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.07.024>

21. Son D. H., Lee H. S., Lee Y. J., Lee J. H., Han J. H. Comparison of triglyceride-glucose index and HOMA-IR for predicting prevalence and incidence of metabolic syndrome. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2022. No. 32(3). P. 596-604. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.11.017>

22. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування/ За ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренка, О. С. Сичова. 6-те видання, переробл. і доповн. Київ : Четверта хвиля, 2023. 384 с.

23. Salazar J, Bermúdez V, Calvo M, Olivar L. C., Luzardo E., Navarro C., Mencia H., Martínez M., Rivas-Ríos J., Wilches-Durán S., Cerda M., Graterol M., Graterol R., Garicano C., Hernández J., Rojas J. Optimal cutoff for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population. *F1000Res*. 2017. No. 6. P. 1337. <https://doi.org/10.12688/f1000research.12170.3>

References

1. Halushka, A. M., Sydorova, N. M. (2017). Udoskonalennia orhanizatsii nadannia medychnoi dopomohy postrazhdalym v zoni provedennia antyterrorystychnoi operatsii z boiovoiu travmoiu ta vysokym ryzykom rozvytku vtorynnoi sertsevo-sudynnoi patolohii. Problemy viiskovoi okhorony zdorovia. *Zbirnyk naukovykh prats Ukrainiskoi viiskovo-medychnoi akademii, 49(II)*, 20-29. [In Ukrainian].

2. Kazmirchuk, A. P., Mjasnikov, G. V., Sydorova, L. L., & Sydorova, N. N. (2015). Predvaritelnye rezultaty retrospektivnogo analiza istorij bolezni postradavshih v zone provedeniya antiterroristicheskoy operatsii. *Suchasni aspekty viiskovoi medytsyny, 22(1)*, 39-45. [In Russian].

3. Mjasnikov, G. V., Kazmirchuk, A. P., Sydorova, N. N. (2015). Uroven fibrinogena v plazme krovi – prediktor razvitiya vtorynnoho porazheniya vnutrennih organov u postradavshih s boevoj travmoj. *Suchasni aspekty viiskovoi medytsyny, 22(2)*, 261-265. [In Russian].

4. Sydorova N. M. (2018) Obgruntuvannia potreby v udoskonalenni nadannia medychnoi dopomohy viiskovosluzhbovtciam v zakladakh okhorony zdorovia Ministerstva Oborony Ukrainy: analiz obsiahu diahnostychnykh doslidzhen ta rezultativ likuvannia. *Suchasni aspekty viiskovoi medytsyny, 25*, 96-101. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2018-25-08> [In Ukrainian].

5. Berezhanska, Yu. M., Kuts, T. V., Sydorova, N. M., Tkalenko, O. M., Smal, A. P., Havretskyi, A. I., & Renskyi, L. A. (2023). Pilotne doslidzhennia po otsintsi potreby u profilaktytsi defitsytu vitaminu S u poranenykh z boiovoiu travmoiu. *Suchasni aspekty viiskovoi medytsyny, 30(1)*, 148-162. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2023-30-1-14> [In Ukrainian].

6. Hrechanyk, O. I., Hurianov, V. H., Abdullaiev, R. Ya., Sliesarenko, D. O., & Golub, V. A. (2023). Bahatoaspektnyi analiz u postrazhdalykh iz boiovoiu travmoiu u suchasni viini. Povidomlennia 1. *Suchasni aspekty viiskovoi medytsyny, 30(2)*, 51-64. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2023-30-2-05> [In Ukrainian].

7. Sotnykov, A. V., Hybalo, R. V., Makarov, H. H., Sychov, V. V., & Hulida, D. P. (2023). Posttravmatychnyi pankreatyt yak komponent boiovoi travmy zhyvota. *Suchasni aspekty viiskovoi medytsyny, 30(2)*, 95-104. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2023-30-2-10> [In Ukrainian].

8. Titov, H. I., Bylo, Ya. M., Voloshyn, V. O., Abramov, S. V., & Tomakh, N. V. (2023). Vtorynna profilaktyka zakhvoriuvanosti viiskovosluzhbovtziv: obgruntuvannia, orhanizatsiini pidkhody ta shliakhy udoskonalennia. *Ukrainskyi zhurnal viiskovoi medytsyny, 4(3)*, 14-20. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3\(4\)-014](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3(4)-014) [In Ukrainian].

9. Lovkin, I. M., Sydorova, N. M., Kazmirchuk, A. P., Sydorova, L. L., Tabakar, K. I., & Mandzii, M. I. (2022). Various mechanisms of myocardial necrosis development due to combat injury as a reason for discussion: a case series. *Zaporozhye medical Journal, 24(4)*, 489-496. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.4.260118>

10. Sydorova, N. M., Druz, O. V., Savytskyi, V. L., Chernenko, I. A., & Sydorova, L. L. (2022). Primary and secondary prevention of cardiovascular pathology in injured with combat trauma. *Svit medytsyny ta biolohii, 1(79)*, 130-134. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2022-1-79-130-134>

11. Zarutskyi, Ya. L., Zaporozhan, V. M. (Eds.) (2023). *Voienno-polova khirurgiia*. Pidruchnyk: druhe dopovnene vydannia. Kyiv : Feniks. [In Ukrainian].

12. Johnson, A. M. (2008). Association between exposure to combat and burden of coronary heart disease, ischemic stroke and subclinical atherosclerosis in aging men: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study (dissertation manuscript). Chapel Hill, 255 p.
13. Johnson, A. M., Rose, K. M., Elder, G. H., Jr, Chambless, L. E., Kaufman, J. S., & Heiss, G. (2010). Military combat and burden of subclinical atherosclerosis in middle aged men: the ARIC study. *Preventive medicine*, 50(5-6), 277-281. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2010.02.009>
14. Karlović, D., Buljan, D., Martinac, M., & Marcinko, D. (2004). Serum lipid concentrations in Croatian veterans with post-traumatic stress disorder, post-traumatic stress disorder comorbid with major depressive disorder, or major depressive disorder. *Journal of Korean medical science*, 19(3), 431-436. <https://doi.org/10.3346/jkms.2004.19.3.431>
15. Halushka, A. M., Sydorova, N. M. (2017). Osoblyvosti vyznachennia hrup viiskovosluzhbovtziv, yaki otrymaly boiovu travmu, ta maiut pidvyshchenyi ryzyk rozvytku patolohii sertsevo-sudynnoi systemy. *Viiskova medytsyna Ukrainy*, 3-4, 56-63. [In Ukrainian].
16. Sydorova, N. M. (2018). Vtorynna patolohiia sertsevo-sudynnoi systemy u viiskovosluzhbovtziv z boiovoiu travmoiu – suchasnyi pohliad na problemu. *Viiskova medytsyna Ukrainy*, 1, 43-53. [In Ukrainian].
17. Sydorova, N. M., Halushka, A. M., Voronko, A. A., Kazmirchuk, A. P., Tretiak, D. D., Spaska, H. O., Khomenko, I. V., & Naumenko, M. V. (2019). Suchasni voieni konflikti ta vtorynna patolohiia sertsevo-sudynnoi systemy: statystyka, mozhlyvosti prohnouzuvannia ta poperedzhennia. *Suchasni aspekty viiskovoi medytsyny*, 26(2), 70-79. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2019-26-29> [In Ukrainian].
18. Sydorova, N. M. (2017) Porivnialnyi analiz modelei vnutrishnosertsevoi hemodynamiky u viiskovosluzhbovtziv, yaki otrymaly boiovu travmu v zoni provedennia antyterorystychnoi operatsii, ta khvorykh z patolohiieiu sertsevo-sudynnoi systemy riznogo henezu. *Viiskova medytsyna Ukrainy*, 3-4, 63-74. [In Ukrainian].
19. Sydorova, N. N. (2012) Impact of thyroid dysfunction on natural course of coronary artery disease. In Book : Coronary artery diseases. Book 3. Edited by I. Chaikovsky and N. Sydorova. (2012) InTech, Croatia. <https://doi.org/10.5772/2493>
20. Nabipoorashrafi, S. A., Seyedi, S. A., Rabizadeh, S., Ebrahimi, M., Ranjbar, S. A., Reyhan, S. K., Meysamie, A., Nakhjavani, M. & Esteghamati, A. (2022). The accuracy of triglyceride-glucose (TyG) index for the screening of metabolic syndrome in adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutr. Metab. Cardiovasc Dis.*, 32(12), 2677-2688. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.07.024>
21. Son, D. H., Lee, H. S., Lee, Y. J., Lee, J. H., & Han, J. H. (2022). Comparison of triglyceride-glucose index and HOMA-IR for predicting prevalence and incidence of metabolic syndrome. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 32(3), 596-604. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.11.017>
22. Kovalenko, V. M., Lutai, M. I., Sirenko, Yu. M., Sychov, O. S. (Eds.) (2023) Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia. Klasyfikatsiia, standarty diahnozyky ta likuvannia. 6-te vydannia, pererobl. i dopovn. Kyiv : Chetverta khvyliia. [In Ukrainian].
23. Salazar, J., Bermúdez, V., Calvo, M., Olivar, L. C., Luzardo, E., Navarro, C., Mencia, H., Martínez, M., Rivas-Ríos, J., Wilches-Durán, S., Cerda, M., Graterol, M., Graterol, R., Garicano, C., Hernández, J., & Rojas, J. (2017). Optimal cutoff for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population. *F1000Research*, 6, 1337. <https://doi.org/10.12688/f1000research.12170.3>

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

LONG-TERM CONSEQUENCES OF COMBAT TRAUMA IN MILITARY PERSONNEL REGARDING THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AND METABOLIC DISORDERS

N. M. Sydorova¹, A. Yu. Baranov¹, K. A. Kazmirchuk², V. M. Tsaralunha²

¹Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

²National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital», Kyiv, Ukraine

Purpose: to determine the state of the cardiovascular system (CVS) and the state of metabolism in combatants 7 years after a combat injury.

Methods: data analysis of 40 servicemen was carried out, 95% men, average age 41.5±1.7 years, average time since combat injury 7.2±0.2 years. The type of injury received, vital signs, electrocardiography, echocardiography, and laboratory data were evaluated in order to establish the characteristics of the CVS and metabolic status.

Results. Mine-explosive injury (77.5%) with closed craniocerebral injury (62.5%), which was often combined with other types of combat injury (in 37.5%), was the most common among the examined patients. Combatants with combat injury experience had a high frequency of smoking (70%), 75% of them were diagnosed with post-traumatic stress disorder (PTSD) or other psychological disorders. After a combat injury received at an average age of 34.4±1.6 years, 72.5% of patients developed CVS-related complaints within the next 7 years, and 77.5% were diagnosed with

cardiovascular disease. Mitral and tricuspid valve insufficiency was the most common established cardiac pathology in combatants after a combat injury, the second most frequent pathology was hypertension. According to the examination data and the analysis of real heart failure frequency, the diagnosis of "diffuse cardiosclerosis" didn't have sufficient criteria to be established in 17.5% of the examined combatants in the absence of cases of heart chamber dilation or reduced left ventricular ejection fraction in all examined persons.

Conclusions. In combatants after a combat injury, it is necessary to carefully monitor the presence of dysautonomia, body weight and level of physical exertion, the factor of smoking, PTSD, indicators of hemoglobin, erythrocytes and hematocrit, lipidogram, corrected QT interval, and, when assessing hemodynamics, pay attention to the initial signs of heart remodeling. In addition, it is necessary to determine the parameters of regurgitation on the valves, which should be considered within the framework of the diagnosis of "valvular insufficiency" and to conduct training among practicing doctors on the criteria for the diagnosis of "diffuse cardiosclerosis".

Key words: secondary pathology, cardiac, combat damage, combatants, hypertension, metabolic changes.

Відомості про авторів:

Сидорова Наталія Миколаївна^{A, C, D, E, F} - доктор медичних наук, професор, професор кафедри військової загальної практики-сімейної медицини Української військово-медичної академії, <https://orcid.org/0000-0003-3451-3317>, synanik@gmail.com

Баранов Андрій Юрійович^{B, C, D} - слухач кафедри військової загальної практики-сімейної медицини Української військово-медичної академії, zxcvbn9298@gmail.com

Казмірчук Катерина Анатоліївна^{C, D, E, F} - ординатор клініки нефрології з палатами для ендокринологічних хворих Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь», <https://orcid.org/0009-0006-8422-7342>, kazmirchukkaterina@gmail.com

Царалунга Віра Миколаївна^{C, D, E, F} - к. мед. н., доцент кафедри військової загальної практики-сімейної медицини Української військово-медичної академії, заступник начальника лікувально-методичного відділу Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь». <https://orcid.org/0000-0001-6425-7591>, verdoc@i.ua

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.

Information about authors:

Sydorova Nataliia Mykolayivna^{A, C, D, E, F} - MD, PhD, DMedSci, Professor, Professor of the Department of Military General Practice & Family Medicine, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine, <https://orcid.org/0000-0003-3451-3317>, synanik@gmail.com

Baranov Andrii Yuriiovich^{B, C, D} - officer trainee of the Department of Military General Practice & Family Medicine, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine, zxcvbn9298@gmail.com

Kazmirchuk Kateryna Anatoliivna^{C, D, E, F} - hospital physician of the Nephrology Clinic with wards for endocrinological patients of the National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", <https://orcid.org/0009-0006-8422-7342>, kazmirchukkaterina@gmail.com

Tsaralunha Vira Mykolayivna^{C, D, E, F} - MD, PhD, Associate Professor of the Department of Military General Practice & Family Medicine, Ukrainian Military Medical Academy, Deputy head of the Medical and Methodological Department of the National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", <https://orcid.org/0000-0001-6425-7591>, verdoc@i.ua

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article.

Адреса для листування: вул. Князів Острозьких, 45/1, буд. 33, м. Київ 01015



ГОСТРИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІД ЧАС АКТИВНИХ БОЙОВИХ ДІЙ ІЗ РФ**В.І. Трихліб¹, В.В. Грушкевич², В.Л. Савицький¹, Ю.О. Боклан², Т.В. Буракова²,
І.В. Тесленко², А.М. Вишнягов², В.В. Третьяков², Ю.І. Даниленко²**¹Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна²Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», м. Київ, Україна

Вступ. У військовослужбовців вірусні гепатити залишаються актуальними і в сучасних умовах, особливо при надзвичайних ситуаціях як природного характеру, так і під час війн, миротворчих місій.

Мета. З урахуванням збільшення кількості хворих на вірусні гепатити серед військовослужбовців, проаналізувати епідеміологічні, клініко-лабораторні особливості у хворих військовослужбовців на гострі вірусні гепатити.

Матеріали та методи. Було обстежено 33 хворих із гострим вірусним гепатитом С та 17 хворих із вірусним гепатитом В, які лікувались у клініці інфекційних захворювань НВМКЦ «ГВКГ» в період 2022-2023 рр.

Результати. Встановлено, що у військовослужбовців вірусні гепатити розвивались після мобілізації в період через 3 доби до 1895 днів. У більшості хворих інфікування гострим вірусним гепатитом С відбувалось при наданні медичної допомоги на етапах медичної евакуації. В той же час, при гострому вірусному гепатиті В шлях інфікування в більшості випадків був невідомий. Після мінно-вибухової травми, вогнепальних поранень гострий вірусний гепатит В розвивався в період від 20 до 90 діб, а гострий вірусний гепатит С - в період від 45 до 240 діб. У хворих з гострим гепатитом С більше спостерігалось легких форм, а при вірусному гепатиті В – більше середньотяжких та тяжких форм. У хворих із гострим гепатитом С більше спостерігалось безжовтяничних форм, а при вірусному гепатиті В – більше жовтяничних. Рівень загального білірубіну при жовтяничній формі ГВГС був нижче, ніж при ГВГВ. Після госпіталізації через 7-10 днів спостерігається наростання рівня білірубіну як при ГВГС, так і ГВГВ, в той же час при ГВГВ було більше коливань. На початку госпіталізації рівень АлАТ, АсАТ були вище при ГВГВ в порівнянні із ГВГС. При всіх видах ГВГ із 7-10 доби відбувалось зниження рівня АлАТ, але при ГВГВ зниження відбувалось більш поступово.

Висновки. Після мінно-вибухової травми, вогнепальних поранень в більш короткий термін у хворих розвивався вірусний гепатит В, а в більш тривалій термін - вірусний гепатит С. У деяких військовослужбовців інфікування могло відбутись ще до мобілізації. Спостереження за пораненими та обстеження на вірусні гепатити повинно здійснюватись не менше 2-х років після поранення. З урахуванням того, що гострий гепатит С може мати легкий перебіг та безжовтяничну форму, необхідно в термін спостереження активно проводити обстеження поранених на маркери вірусних гепатитів в термін після 30 діб і пізніше. У більшості хворих інфікування на вірусний гепатит С відбувалось при наданні медичної допомоги на етапах медичної евакуації, тому необхідно покращувати профілактичні заходи стосовно профілактики гепатитів на етапах евакуації. При вірусному гепатиті В шлях інфікування в більшості випадків був невідомий. Військовослужбовцям і тим, хто планує призватись до лав Збройних сил, необхідно завчасно проводити вакцинацію проти керованих інфекцій, в тому числі і проти вірусного гепатиту В.

Ключові слова: військовослужбовці, гострий вірусний гепатит В, гострий вірусний гепатит С.

Вступ. Вірусні гепатити залишаються актуальними і на сьогодні. Вірусний гепатит - це запалення печінки внаслідок вірусних інфекцій. Найбільш поширеними типами вірусів, які викликають вірусний гепатит, є вірус гепатиту В (HBV) і вірус гепатиту С (HCV). ВГВ та ВГС мають спільні способи передачі, наприклад парентеральний шлях і небезпечний статевий акт. Вірусний гепатит є серйозною проблемою громадського здоров'я [1].

Вірусний гепатит залишається загрозою для здоров'я у військових. Викликає занепокоєння передача і вірусу гепатиту С під

час військової служби. Гепатити В і С є основними причинами смертності та захворюваності військовослужбовців. У дослідженні двох корпусів Вартових революції в Ірані, перевіряли наявність гепатиту В і С, а також тести на функцію печінки (LFT). Поширеність позитивного HBsAg становила 4,8%, а анти-HCV – 0,7%. У групі анти-HCV-позитивної групи 50% мали підвищені ферменти, а в HBsAg-позитивних осіб 30,4% мали підвищені ферменти. Усі HCV-позитивні хворі мали операцію як фактор ризику (100%). Тому автори рекомендують

скринінг на інфекцію ВГС у військовослужбовців [2].

Інфекційні ускладнення після бойових травм були добре описані в історії. Хоча ризик змінюється залежно від механізму та моделі травми, інфекції вразили приблизно третину військовослужбовців США, поранених у війнах в Іраку та Афганістані. На сьогоднішній день основна увага приділяється інфекціям, які виникають протягом декількох днів або тижнів після травматичного ушкодження. Значно менше відомо про середньостроковий (6–9 місяців) та віддалений (≥ 12 місяців) ризик інфікування поранених військовослужбовців після їх початкової госпіталізації, і ще менше відомо про інфекційні ускладнення травми, що розвиваються після поранення. Було проведено дослідження Trauma Infectious Disease Outcomes Study (TIDOS), щоб оцінити короточасні та віддалені інфекційні ускладнення цих травм. Частота раннього виникнення інфекції під час первинної госпіталізації становила 31%. Але в цьому дослідженні не вивчалась частота ускладнень на вірусні гепатити. Змінні, пов'язані зі структурою та тяжкістю ушкодження (травматичні ампутації та об'єм крові, перелитої протягом 24 годин після ушкодження), виявилися незалежними факторами ризику інфекційних ускладнень після травматичного ушкодження [3].

У той час як багато інфекцій, пов'язаних із травмами, з'являються на початковому етапі лікування після поранення, пов'язаного з бойовими діями, тягар інфекційних ускладнень зберігається ще довго після виписки з лікарні для багатьох поранених військовослужбовців. Дані авторів показують, що приблизно у 38% пацієнтів після первинної виписки з лікарні розвинулася нова інфекція, пов'язана з травмою, і що 29% таких інфекцій виникли після звільнення з військової служби.

Результати нашого аналізу факторів ризику підтверджують попередні дослідження, які виявили незалежний зв'язок між ISS та ризиком інфікування. Високий ступінь тяжкості травм, ймовірно, є відображенням високого рівня вибухових травм, що стався в Афганістані, де 87% досліджуваного контингенту отримали травми. Ці травми часто характеризувались травматичними ампутаціями та часто вимагали переливання великого об'єму крові протягом 24 годин після травми [3].

У військових таборах ризик отримання поранень, під час госпіталізації та отримання медичної допомоги існує вищий ризик зараження ВГВ. Оскільки HBV стабільний на поверхнях навколишнього середовища протягом 7-10 днів, непряма інокуляція HBV також може відбуватися через неживі предмети. Ризик спільного використання предметів полягає в тому, що заражені предмети для особистого користування, наприклад, щітки для волосся, гребінці, бритви та зубні щітки, можуть пошкодити шкіру або слизові оболонки та передати HBV. Цей тип горизонтальної передачі відбувається переважно в районах з високою ендемічністю та в умовах низької гігієни. Це може статися вдома чи поза ним, наприклад, з друзями чи у військових таборах [4].

Тобто у військовослужбовців існує високий ризик інфікування вірусними гепатитами через різноманітні фактори передачі.

Мета. З урахуванням збільшення кількості хворих на вірусні гепатити серед військовослужбовців, проаналізувати епідеміологічні, клініко-лабораторні особливості у військовослужбовців, хворих на гострі вірусні гепатити.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 33 хворих із гострим вірусним гепатитом С та 17 хворих із вірусним гепатитом В, які лікувались у клініці інфекційних захворювань НВМКЦ «ГВКГ» в період 2022-2023 рр.

Результати та їх обговорення. Середній вік всіх хворих був $Me=37$ років ($Q_{25}=30$, $Q_{75}=43$), $min=22$, $max=65$ років. Середній вік всіх хворих із гострим гепатитом С був $Me=38$ років ($Q_{25}=30$, $Q_{75}=45$), $min=22$, $max=65$ років. Середній вік всіх хворих із гострим гепатитом В був $Me=34$ роки ($Q_{25}=30$, $Q_{75}=37$), $min=23$, $max=48$ років.

Після мобілізації середній термін госпіталізації з приводу гострих вірусних гепатитів був $Me=180$ днів ($Q_{25}=20$, $Q_{75}=360$), $min=3$, $max=1895$ днів.

Із епідеміологічного анамнезу встановлено, що мінно-вибухова травма була у 22 (44%) хворих, вогнепальне поранення – у 11 (22%) хворих, захворювання було виявлено під час проходження ВЛК у 5 (10%) хворих, випадково виявлено – у 3 (6%) хворих, лікування у стоматолога – у 2-х (4%), вживання наркотичних речовин – у 2-х (4%), нанесення татуювання – у 1 (2%), оперативне втручання з приводу не бойової травми – у 1-

го (2%), попередня госпіталізація (виконувались ін'єкції) – у 2-х (4%), у 2-х (64%) виявити причину не вдалось.

При гострому вірусному гепатиті С, мінно-вибухова травма в анамнезі була у 16 (48,5%) осіб, вогнепальне поранення – у 8 (24,2) хворих, захворювання було виявлено під час проходження ВЛК у 5 (15,2%) хворих, вживання наркотичних речовин – у 1-го (3%), невідомий шлях інфікування – у 3-х (9,1%).

При гострому вірусному гепатиті В, мінно-вибухова травма в анамнезі була у 3-х (17,6%) осіб, вогнепальне поранення – у 2 (11,8%) хворих, оперативне втручання з приводу не бойової травми – у 1-го (5,9%), вживання наркотичних речовин – у 1-го (5,9%), нанесення татуювання – у 1 (5,9%), невідомий шлях інфікування – у 9 (52,9%).

Після мінно-вибухової травми діагноз «гострий вірусний гепатит С» був встановлений в період від 45 до 240 діб, а з приводу гострого вірусного гепатиту В хворі були госпіталізовані в період від 45 до 90 діб.

Після вогнепального поранення діагноз «гострий вірусний гепатит С» був встановлений в період від 80 до 200 діб, а з приводу гострого вірусного гепатиту В хворі були госпіталізовані в період від 20 до 50 діб.

Хворі були госпіталізовані з моменту захворювання в період із 3 до 20 доби, переважна більшість на 4-5 добу хвороби.

Розподіл хворих із різними видами вірусних гепатитів в залежності від тяжкості був наступний: із легкою формою – 13 хворих (21,7%), середньотяжкою формою – 34 (56,7%), з тяжкою – 3 (5%) хворих. У хворих із гострим вірусним гепатитом С: з легкою формою – 12 осіб (36,4%), із середньоважкою формою – 21 хворий (63,6%). У хворих із гострим вірусним гепатитом В: із легкою формою – 1 хворий (5,9%), середньотяжкою формою – 13 (76,5%), з тяжкою – 3 (17,6%) хворих.

Серед всіх хворих безжовтяничні форми були у 24 (48%) хворих, а жовтяничні форми – у 26 (52%) хворих. Серед 33 хворих із ГВГС, у 11 (33,3%) спостерігалась жовтянична форма, у 22 (66,7) – безжовтянична. Серед 17 хворих із ГВГВ, у 15 (88,2%) була жовтянична форма, у 2-х (11,8%) – безжовтянична.

При вірусному гепатиті С під час госпіталізації: 30 (90,9%) хворих скаржились на загальну слабкість, 6 (18,2%) – на підвищену втомлюваність, 14 (42,4%) – на головний біль, 3 (9,1%) – на запаморочення, 8 (24,2%) – на зниження апетиту, 6 (18,2%) – на

важкість в епігастрії, 14 (42,4%) – на потемніння сечі, 6 (18,2%) – на знебарвлення випорожнень, 8 (24,2%) – на жовтяницю, 11 (33,3%) – на жовтяничність склер, 3 (9,1%) – на сухість в роті, 3 (9,1%) – на біль в кістках тазу, 6 (18,2%) – на біль в спині та попереку, 6 (18,2%) – на біль в ділянці переломів, 9 (27,3%) – на порушений сон, 3 (9,1%) – на біль в колінних суглобах, 6 (18,2%) – на гіркоту в роті, 3 (9,1%) – на свербіж, 3 (9,1%) – на нудоту, 3 (9,1%) – на бурчання в животі, 3 (9,1%) – на субфебрилітет.

При огляді хворих з гострим вірусним гепатитом С, пальпаторно та перкусійно у 22 (66,7%) хворих виявлена гепатомегалія, а за даними УЗД гепатомегалія виявлена у 25 (75,8%) хворих, стеатогепатит – у 3 (9,1%) , киста нирки – у 1 (3,03%), спленомегалія – 3 (9,1%).

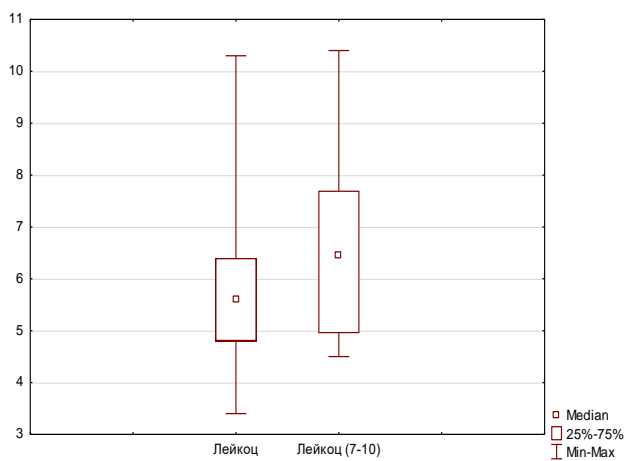
Серед 12 хворих, у яких було проведення дослідження на генотип вірусу, виявлені наступні генотипи: у 4-х (33,3%) хворих – 1 генотип, у 1 (8,3%) – 2 генотип, у 5-ти (41,7%) – 3-й генотип, у 2-х (16,7%) – невизначений генотип.

Під час госпіталізації хворі на гострий вірусний гепатит В скаржились: всі (100%) – на загальну слабкість, 13 (76,5%) хворих – на пожовтіння склер, 10 (58,8%) осіб – на пожовтіння шкіри, 10 (58,8%) – на потемніння сечі, 2 (11,8%) – на знебарвлення випорожнень, 3 (17,6%) – на зниження апетиту, 2 (11,8%) – на відсутність апетиту, 6 (35,3%) – на біль в животі, 3 (17,6%) – на дискомфорт у епігастральній області, 3 (17,6%) – на дискомфорт у правому підребер'ї, 4 (23,5%) – на нудоту, 3 (17,6%) – на біль в суглобах, 3 (17,6%) – на поганий сон, 3 (17,6%) – на гарячку, 3 (17,6%) – на висип на тілі.

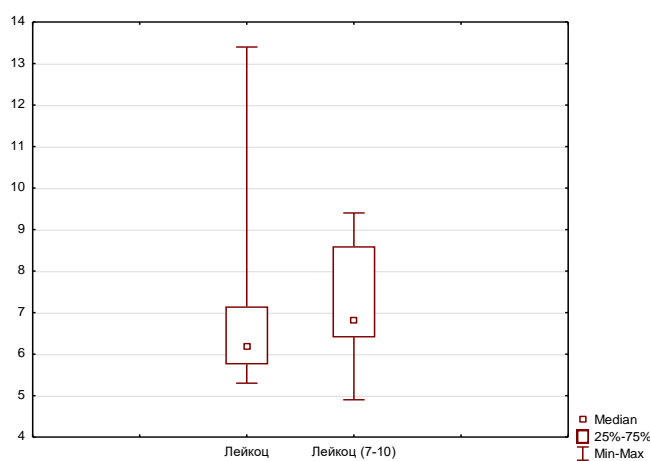
При огляді хворих із гострим вірусним гепатитом В було виявлено: жовтяничність склер – у 15 (88,2%) хворих, жовтяничність шкіри – у 6-х (35,3%), гепатомегалію – у 9-и (52,9%) хворих, спленомегалію – у 3 (17,6%). За допомогою УЗД у 15 (88,2%) осіб виявлена гепатомегалія, у 6-и (35,3%) – спленомегалія.

У хворих із вірусними гепатитами В та С одразу після госпіталізації рівень лейкоцитів був $Me=5,9 \times 10^9/л$ ($Q_{25}=5,3$, $Q_{75}=6,5$), $min=3,4$, $max = 13,4 \times 10^9/л$.

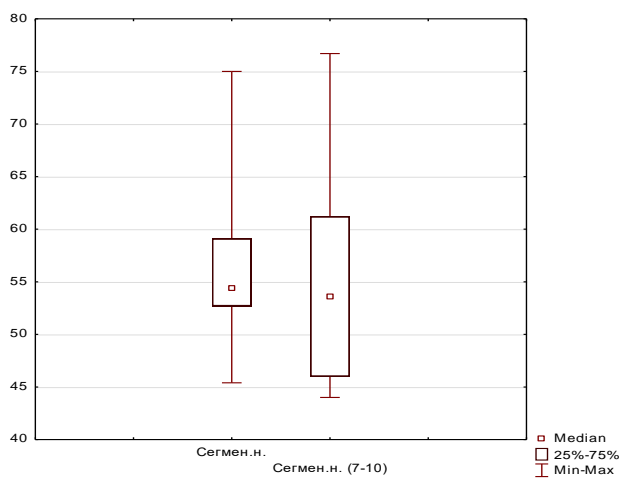
При госпіталізації хворих із ГВГС у 3-х (9,1%) була лейкопенія, у 1-го (3,03%) хворого – лейкоцитоз, у інших 29 (87,9%) – нормоцитоз. При госпіталізації хворих із ГВГВ у 2-х (11,8%) хворих був лейкоцитоз, у 15 (88,2%) інших – нормоцитоз.



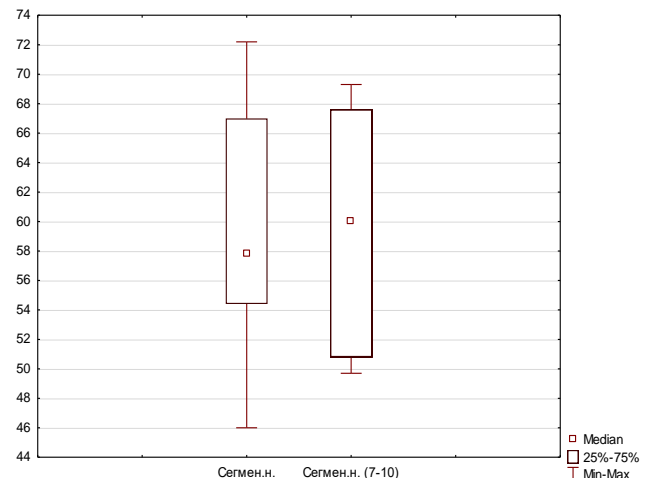
А



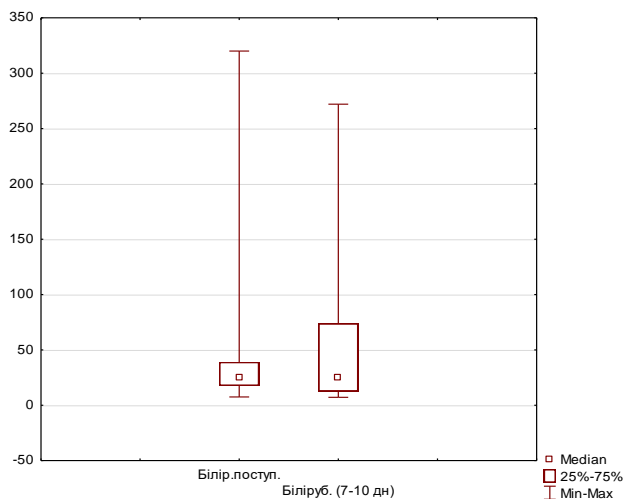
Б



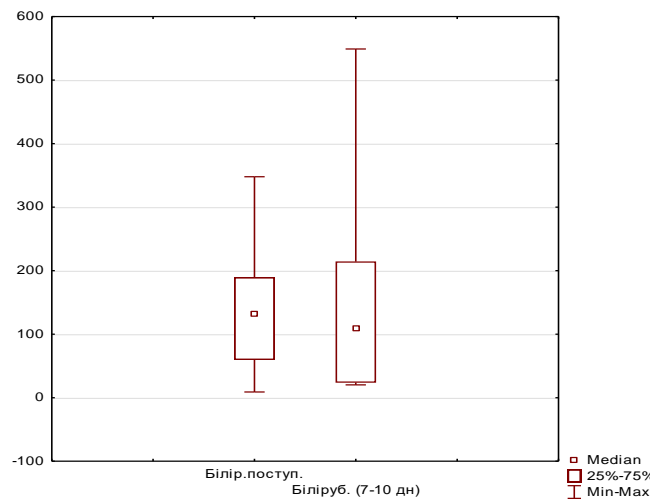
В



Г



Д



Е

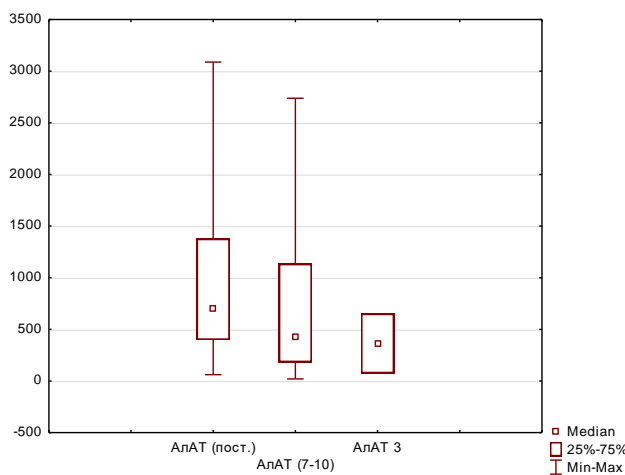
хворі із ГВГС

хворі із ГВГВ

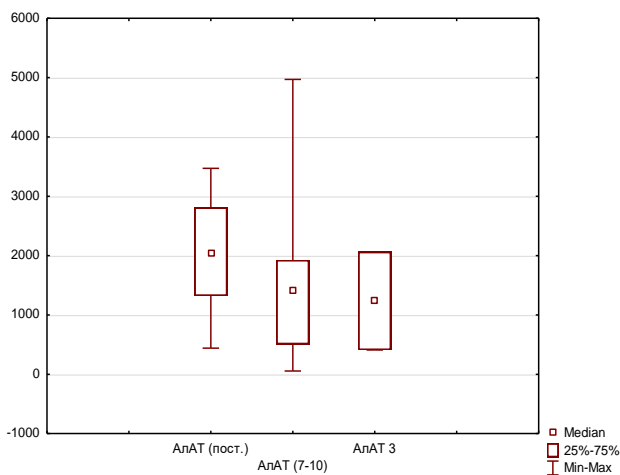
Рисунок 1. Динаміка різних характеристик аналізу крові у хворих з ГВГС та ГВГВ (А Б – лейкоцитів, В, Г – сегментоядерних нейтрофілів, Д, Е – загального білірубіну)

В динаміці у переважної більшості хворих із гострими гепатитами зберігався нормоцитоз. У більшості хворих з усіма гострими гепатитами була нормальна кількість сегментоядерних нейтрофілів, паличкоядерних нейтрофілів як при надходженні, так і в динаміці. Середній рівень

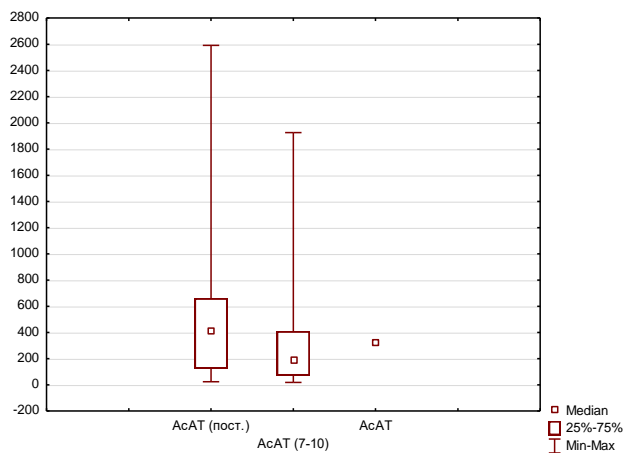
загального білірубіну у хворих зі всіма видами гострих вірусних гепатитів (В та С) був $Me=31,6$ мкмоль/л ($Q_{25}=18,55$, $Q_{75}=110,85$), $min=7,5$, $max = 347,9$ мкмоль/л; через 7-10 днів – $Me=29,4$ ($Q_{25}=15,8$, $Q_{75}=132$), $min=7,2$, $max = 549$ мкмоль/л.



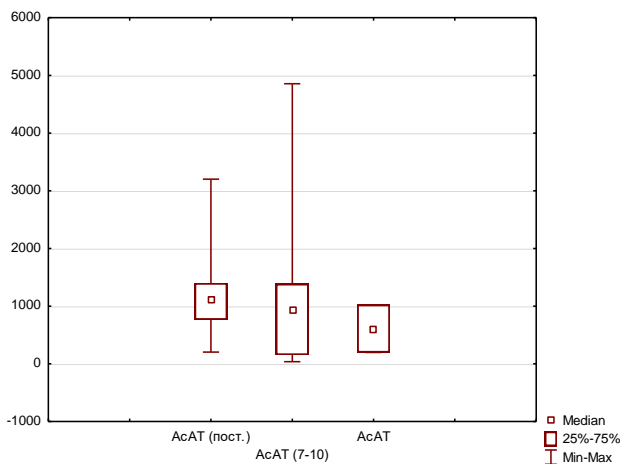
А



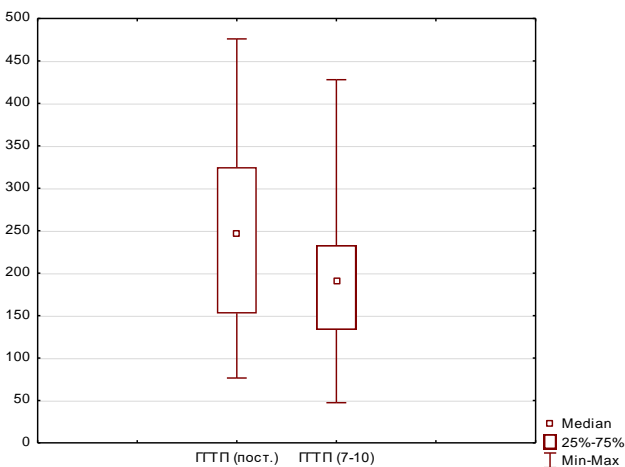
Б



В

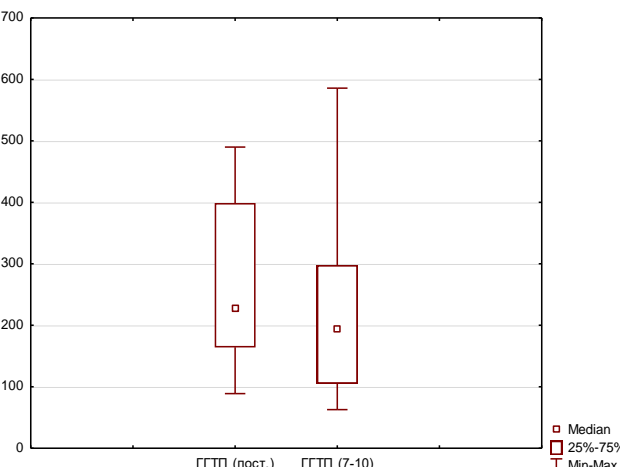


Г



Д

хворі із ГВГС



Е

хворі із ГВГВ

Рисунок 2. Динаміка різних характеристик біохімічного аналізу крові у хворих з ГВГС та ГВГВ (А Б – АлАТ; В, Г – АсАТ; Д, Е – ГГТП)

Середній рівень загального білірубину у хворих із гострим вірусним гепатитом С при надходженні у стаціонар був Me=25,25 мкмоль/л (Q₂₅=17,75, Q₇₅=39), min=7,5, max = 320 мкмоль/л; через 7-10 днів – Me=24,7 мкмоль/л (Q₂₅=12,7, Q₇₅=73,8), min=7,2, max = 272 мкмоль/л.

Середній рівень загального білірубину у хворих із гострим вірусним гепатитом В при

надходженні у стаціонар був Me=131,5 мкмоль/л (Q₂₅=59,55, Q₇₅=189,5), min=9, max = 347,9 мкмоль/л; через 7-10 днів – Me=110 мкмоль/л (Q₂₅=23,5, Q₇₅=214,5), min=20,2, max = 549 мкмоль/л.

Динаміка рівня загального білірубину зображена на рис.1. Видно, що в порівнянні із ГВГС, при ГВГВ більш тривалий термін

зберігались збільшені показники та на 7-10 добу ще більше збільшувались коливання рівня. В наступний період (20-40 добу перебування) поступово відбувалось зниження показників.

Середній рівень АлАТ у хворих із всіма формами гострих вірусних гепатитів В та С при госпіталізації був Ме=1025,5 Од/л ($Q_{25}=551,8$, $Q_{75}=1689$), min=61,5, max = 3471 Од/л; через 7-10 днів – Ме=553 Од/л ($Q_{25}=280$, $Q_{75}=1367,8$), min=20,3, max = 4970 Од/л; через 20 днів після госпіталізації – Ме=530,5 Од/л ($Q_{25}=243$, $Q_{75}=1357$), min=76, max = 2063 Од/л.

Середній рівень АлАТ у хворих із гострим вірусним гепатитом С при госпіталізації був Ме=708 Од/л ($Q_{25}=400$, $Q_{75}=1377$), min=61,5, max = 3088 Од/л; через 7-10 днів – Ме=435 Од/л ($Q_{25}=184$, $Q_{75}=1134$), min=20,3, max = 2738 Од/л; через 20 днів після госпіталізації – Ме=363,5 Од/л ($Q_{25}=76$, $Q_{75}=651$), min=76, max = 651 Од/л.

Середній рівень АлАТ у хворих із гострим вірусним гепатитом В при госпіталізації був Ме=2048 Од/л ($Q_{25}=1322$, $Q_{75}=2812$), min=440, max = 3471 Од/л; через 7-10 днів – Ме=1410 Од/л ($Q_{25}=508$, $Q_{75}=1925,5$), min=55,5, max = 4970 Од/л; через 20 днів після госпіталізації – Ме=1236,5 Од/л ($Q_{25}=410$, $Q_{75}=2063$), min=410, max = 2063 Од/л.

Динаміка рівня АлАТ при гострих вірусних гепатитах С та В представлена на рис.2.

Середній рівень АсАТ у хворих із всіма формами гострих вірусних гепатитів В та С при госпіталізації був Ме=515 Од/л ($Q_{25}=271$, $Q_{75}=1074$), min=24, max = 3201 Од/л; через 7-10 днів – Ме=233 Од/л ($Q_{25}=79$, $Q_{75}=930$), min=18,9, max = 4854 Од/л; через 20 днів після госпіталізації – Ме=326 Од/л ($Q_{25}=197$, $Q_{75}=1022$), min=197, max = 1022 Од/л.

Середній рівень АсАТ у хворих із гострим вірусним гепатитом С при госпіталізації був Ме=189,5 Од/л ($Q_{25}=71,5$, $Q_{75}=409$), min=18,9, max = 1925,8 Од/л; через 7-10 днів – Ме=435 Од/л ($Q_{25}=184$, $Q_{75}=1134$), min=20,3, max = 2738 Од/л; через 20 днів після госпіталізації – Ме=326 Од/л.

Середній рівень АсАТ у хворих із гострим вірусним гепатитом В при госпіталізації був Ме=1119 Од/л ($Q_{25}=767,5$, $Q_{75}=1399,5$), min=203, max = 3201 Од/л; через 7-10 днів – Ме=930 Од/л ($Q_{25}=156$, $Q_{75}=1384$), min=37, max = 4854 Од/л; через 20 днів після госпіталізації – Ме=609,5 Од/л ($Q_{25}=197$, $Q_{75}=1022$), min=197, max = 1022 Од/л.

Динаміка рівня АсАТ при гострих вірусних гепатитах С та В представлена на рис. 2. Із рисунків видно, що при ГВГВ в динаміці показники рівня АсАТ були вищі, ніж при ГВГС, і більш тривалий час зберігались на підвищених

Література

1. Tigist Birku, Baye Gelaw, Feleke Moges, Abate Assefa. Prevalence of hepatitis B and C viruses infection

рівнях. Із рисунків видно, що при гострому вірусному гепатиті В були більші показники ГТТІ в порівнянні із ГВГС, і вони також більш тривалий термін зберігались на підвищених показниках.

Лікування. Хворі отримували дієту відповідно до стола №5, дезінтоксикаційну терапію (рясне пиття, при середньотяжких та тяжких формах додатково внутрішньовенну інфузійно-дезінтоксикаційну терапію – р-н 5% глюкози, Рінгера, Трисолу, тівортин, аргітек, аміностеріл, гепаметіон), лорнамін, урсохол, урсодіол, дарсил, укрлів, гепавал, тіокатадар, альфа-ліпон, бетаргін, антраль.

Після проведеного лікування, відправлялись на ВЛК або переводились в інші медичні заклади для продовження реабілітаційного лікування.

Висновки

1. Після мінно-вибухової травми, вогнепальних поранень в більш короткий термін у хворих розвивався вірусний гепатит В, а в більш тривалий термін вірусний гепатит С.

2. У деяких військовослужбовців інфікування могло відбутись ще до мобілізації.

3. Спостереження за пораненими та обстеження на вірусні гепатити повинно здійснюватися не менше 2-х років після поранення.

4. З урахуванням того, що гострий гепатит С може мати легкий перебіг та безжовтяничну форму, необхідно в термін спостереження активно проводити обстеження поранених на маркери вірусних гепатитів в термін після 30 діб і пізніше.

5. У більшості хворих, інфікування на вірусний гепатит С відбувалось при наданні медичної допомоги на етапах медичної евакуації, тому необхідно покращувати профілактичні заходи стосовно профілактики гепатитів на етапах евакуації. При вірусному гепатиті В у більшості був невідомий шлях інфікування.

6. Військовослужбовцям і тим, хто планується призватись до лав Збройних сил, необхідно завчасно проводити вакцинацію проти керованих інфекцій, в тому числі і проти вірусного гепатиту В.

Перспективи подальших досліджень. Є доцільним подальший аналіз перебігу вірусних гепатитів у поранених з метою встановлення впливу поранення на частоту розвитку важких та ускладнених форм, на формування хронічних форм, на розвиток позапечінкових проявів, на терміни початку противірусної терапії.

among military personnel at Bahir Dar Armed Forces General Hospital, Ethiopia. BMC Research

Notes volume 8,

Article number: 737 (2015). <https://bmcrenotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-015-1719-2/>

2. Alavian, S.M., Rajai, M., Arab, M.S., Gashtasebifar, S., Emadi, V., Nejatbakhsh, P., Arfaee, R.Y., Doroudi, T. Viral Hepatitis in Iranian Armed Forces: Prevalence of HBV and HCV in the Wounded-In-Action (WIA). <https://brieflands.com/articles/hepatmon-70097>

3. Jay R McDonald, Stephen Y Liang, Ping Li, Salwa Maalouf, Clinton K Murray, Amy C

References

1. Birku, T., Gelaw, B., Moges, F., Assefa, A. (2015). Prevalence of hepatitis B and C viruses infection among military personnel at Bahir Dar Armed Forces General Hospital, Ethiopia. *BMC*, 8, 737. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1719-2>

2. Alavian, S.M., Rajai, M., Arab, M.S., Gashtasebifar, S., Emadi, V., Nejatbakhsh, P., Arfaee, R.Y., Doroudi, T.. Viral Hepatitis in Iranian Armed Forces: Prevalence of HBV and HCV in the Wounded-In-Action (WIA). *Hepatitis Monthly* 2005; 5(4): 129-131. <https://brieflands.com/articles/hepatmon-70097>

Weintrob, Elizabeth R Schnaubelt, Janis Kuhn, Anuradha Ganesan, William Bradley. Infectious Complications After Deployment Trauma: Following Wounded US Military Personnel Into Veterans Affairs Care. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 67, Issue 8, 15 October 2018, Pages 1205–1212. <https://academic.oup.com/cid/article/67/8/1205/4962439?login=false>

4. Seyed Moayed Alavian. Military Personals Should Be Vaccinated Against Hepatitis B Infection. <https://brieflands.com/articles/jamm-20773>

3. McDonald, J.R., Liang, S.Y., Li, P., Maalouf, S., Murray C.K., Weintrob, A.C., Schnaubelt, E.R., Kuhn, J., Ganesan, A., Bradley, W. (2018). Infectious Complications After Deployment Trauma: Following Wounded US Military Personnel Into Veterans Affairs Care. *Clinical Infectious Diseases*, 67(8), 1205–1212. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy280>

4. Alavian, S.M. (2014). Military Personals Should Be Vaccinated Against Hepatitis B Infection. *Journal of Archives in Military Medicine*, 2(1), 16450. <https://doi.org/10.5812/jamm.16450>

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

ACUTE VIRAL HEPATITIS IN MILITARY PERSONNEL DURING ACTIVE HOSTILITIES WITH RUSSIA

V. I. Trykhlіb¹, V. V. Hrushkevych², V.L. Savytskyi, Yu. O. Boklan², T. V. Burakova², I. V. Teslenko², A. M. Vyshniahov², V. V. Tretiakov², Yu. I. Danylenko²

¹Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

² National Military Medical Clinical Center "MMCH", Kyiv, Ukraine

Introduction. Among military personnel, viral hepatitis remains relevant even in modern conditions, especially in natural emergencies, during wars, and peacekeeping missions.

Purpose. Taking into account the increased number of patients with viral hepatitis among military servicemen, to analyze the epidemiological, clinical and laboratory features of servicemen with acute viral hepatitis.

Materials and methods. 33 patients with acute viral hepatitis C and 17 patients with viral hepatitis B, who were treated in the clinic of infectious diseases of the National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital» in the period 2022-2023, were examined.

Results. It was found that military personnel developed viral hepatitis after mobilization in the period from 3 days to 1895 days. In most patients, acute hepatitis C infection occurred during medical care at the stages of medical evacuation. At the same time, with acute viral hepatitis B (HBV), the route of infection was actually unknown. Acute viral hepatitis B developed in the period from 20 to 90 days, and acute viral hepatitis C (HCV) - in the period from 45 to 240 days after a mine-explosive injury, gunshot wounds. In patients with acute hepatitis C, more mild forms were observed, and in viral hepatitis B - more moderate and severe forms. In patients with acute hepatitis C, non-icteric forms were observed more, and in viral hepatitis B - more icteric forms. The level of total bilirubin in the jaundiced form of HCV was lower than in HBV. After hospitalization, in 7-10 days, an increase in bilirubin levels was observed in both HCV and HBV, while in HBV there were more fluctuations. At the beginning of hospitalization, the level of ALT and AST was higher in HBV compared to HCV. With all types of acute viral hepatitis, from 7 to 10 days there was a decrease in the level of ALT, but with HBV, the decrease was more gradual.

Conclusions. After a mine-explosive injury, gunshot wounds, patients developed viral hepatitis B in a shorter period of time, and viral hepatitis C in a longer period of time. In some military servicemen, the infection could have occurred even before mobilization. Follow-up of the wounded and screening for viral hepatitis should be carried out for at least 2 years after the injury. Considering that acute hepatitis C can have a mild course and non-icteric form, it is necessary to actively conduct an examination of the wounded for markers of viral hepatitis in the period after 30 days and later. In some patients, infection with viral hepatitis C occurred during the provision of medical assistance at the stages of medical evacuation, so it is necessary to improve preventive measures to prevent hepatitis during the evacuation stages. For viral hepatitis B, the route of infection was unknown in most cases. Military personnel and those who plan to enlist in the Armed Forces should be vaccinated in advance against controlled infections, including viral hepatitis B.

Key words: military personnel, acute viral hepatitis B, acute viral hepatitis C.

Відомості про авторів:

Трихліб Володимир Іванович ^{A; B; C; D; E; F} – доктор медичних наук, доцент, професор кафедри військової терапії, Українська військово-медична академія, м.Київ, Україна, <https://orcid.org/0000-0001-9250-4385>, v.tryhleb@gmail.com

Грушкевич Валентина Володимирівна ^{B; C; D} – начальник клініки інфекційних захворювань Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ», м.Київ, Україна, lavrik0909@i.ua

Савицький Валерій Леонідович ^{E, F} – бригадний генерал медичної служби, д.мед.н., професор, начальник Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна. Email: savvalleon@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-8027-0163>,

Боклан Юлія Олександрівна ^{B; C; D} – лікар-інфекціоніст відділення повітряно-крапельної інфекції клініки інфекційних захворювань Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ», м.Київ, Україна, yuliaboklan76@gmail.com

Буракова Тетяна Володимирівна ^{B; C; D} – лікар-інфекціоніст відділення повітряно-крапельної інфекції клініки інфекційних захворювань Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ», м.Київ, Україна, t.bur@ukr.net

Тесленко Ірина Василівна ^{B; C; D} – ординатор відділення повітряно-крапельної інфекції клініки інфекційних захворювань Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ», м.Київ, Україна, covid2020.info@gmail.com

Вишнягов Анатолій Миколайович ^{B; C; D} – начальник відділення кишкової інфекції клініки інфекційних захворювань Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ», м.Київ, Україна, avyshniagov@ukr.net

Третяков Віктор Валерійович ^{B; C; D} – кандидат медичних наук, ординатор відділення кишкової інфекції клініки інфекційних захворювань Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ», м.Київ, Україна, vvtretyakov@gmail.com

Даниленко Юлія Ігорівна ^{B; C; D} – начальник відділення повітряно-крапельних інфекцій клініки інфекційних захворювань Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ», м.Київ, Україна, <https://orcid.org/0000-0002-0337-576X>, gvkg312@gmail.com

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редактування статті; F – остаточне затвердження статті.

Information about the authors:

Trykhlіb Volodymyr ^{A; B; C; D; E; F} – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Military Therapy, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine, <https://orcid.org/0000-0001-9250-4385>, v.tryhleb@gmail.com

Hrushkevych Valentyna ^{B; C; D} – Head of the clinic for infectious diseases of the National Military Medical Clinical Center ‘MMCH’, Kyiv, Ukraine, lavrik0909@i.ua

Savytskyi Valerii ^{E, F} – Brigade general MS, DSc med, Professor, Chief of Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine. Email: savvalleon@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-8027-0163>.

Boklan Yulia ^{B; C; D} – infectious disease specialist of the airborne droplet infection department of the infectious diseases clinic of the National Military Medical Clinical Center ‘MMCH’, Kyiv, Ukraine, yuliaboklan76@gmail.com

Burakova Tetiana ^{B; C; D} – infectious disease specialist of the airborne droplet infection department of the infectious diseases clinic of the National Military Medical Clinical Center ‘MMCH’, Kyiv, Ukraine, Ukraine, t.bur@ukr.net

Teslenko Iryna ^{B; C; D} – resident of the department of airborne droplet infection of the clinic of infectious diseases of the National Military Medical Clinical Center ‘MMCH’, Kyiv, Ukraine, covid2020.info@gmail.com

Anatolii Vyshniagov ^{B; C; D} – Head of the Department of Intestinal Infections of the Infectious Diseases Clinic of the National Military Medical Clinical Center ‘MMCH’, Kyiv, Ukraine, avyshniagov@ukr.net

Tretiakov Viktor ^{B; C; D} – Candidate of Medical Sciences, resident at the Department of Intestinal Infections of the Clinic of Infectious Diseases of the National Military Medical Clinical Center ‘MMCH’, Kyiv, Ukraine, vvtretyakov@gmail.com

Danylenko Yuliia ^{B; C; D} – Head of the Department of Airborne Infections of the Clinic of Infectious Diseases of the National Military Medical Clinical Center ‘MMCH’, Kyiv, Ukraine, <https://orcid.org/0000-0002-0337-576x>, gvkg312@gmail.com

A – research concept and design; B – data collection; C – data analysis and interpretation; D – article writing; E – article editing; F – final approval of the article.

Адреса для листування: вул. Князів Острозьких 45/1, буд.33, м. Київ 01015.



OPTIMIZATION OF PHARMACEUTICAL CARE FOR CHILDREN WITH DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT IN OUTPATIENT POLYCLINIC INSTITUTIONS

T. S. Nehoda ¹, V.O. Tarasenko ²

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine¹

²Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Introduction. *The analysis of scientific and information materials has shown that the theoretical foundations and conceptual provisions of pharmaceutical management and pharmacoeconomic research have been developed in the works of domestic scientists. At the same time, research on optimization of pharmaceutical care for children in outpatient facilities is currently only fragmentary, and there is no systematic approach to solving this problem.*

The aim of the study. *On the basis of a systemic approach, form a system of research on the optimization of pharmaceutical care for children with ENT diseases in outpatient polyclinic institutions.*

Materials and methods. *The methodological basis is the approaches of modern management in the field of strategic management, pharmacoeconomics, and approaches to the assessment of drug consumption, legislative and regulatory documents. The objects of the study were family outpatient clinics and children's outpatient polyclinic institutions in the city of Kyiv and the Kyiv region. The initial information was 390 outpatient charts of patients with ENT diseases aged 3 to 17 years for the period of 2022; 125 expert questionnaires of otolaryngologists; 50 questionnaires of a sociological survey of parents of patients with ENT diseases. The research used methods of logical, structural analysis, SWOT analysis, sociological methods (expert opinions, interactive survey, and questionnaire).*

Results. *A methodical approach to conducting pharmacoeconomic studies of pharmaceutical care for children in outpatient clinics has been developed. For the first time, an original method of multi-aspect matrix analysis was proposed, which makes it possible to evaluate and multi-factorially position the medicinal products of the researched assortment in order to justify its inclusion in the assortment list for the treatment of a certain nosology in ambulatory polyclinic conditions.*

Conclusions. *The practical significance of the research results lies in the creation of a system of approaches to optimizing pharmaceutical care for children in outpatient settings at the territorial level.*

Keywords: *pharmacoeconomic research, optimization of pharmaceutical care, diseases of the ENT organs.*

Introduction. One of the most common pathologies of childhood is ENT disease [1-2], which ranks second in the structure of the total morbidity of children, accounting for 19 % of all diseases.

In the event of a child's illness, including diseases of the ENT organs, parents first seek medical care at the outpatient clinic.

However, currently there are negative trends in the provision of pharmaceutical care in outpatient clinics [3-4], due to the following problems: diversity of the range of medicines on the pharmaceutical market; lack of formulary lists of medicines for the treatment of a number of diseases in children in outpatient clinics; lack of software tools to facilitate the development of formulary lists of medicines, as well as rationalization of prescriptions by district doctors; prescription of pharmacotherapy without taking into account the special needs of children.

This situation often leads to irrational prescriptions of medicines for the treatment of children in outpatient clinics, the inability of parents to purchase the entire range of medicines, chronicity of the disease in the child, and

increased further financial costs for the family. At present, research on optimizing pharmaceutical care for children in outpatient settings is only fragmentary, and there is no systematic approach to solving this problem [5].

The purpose. To develop methodological approaches to optimize pharmaceutical care for children in outpatient clinics on the example of patients with ENT diseases in Kyiv and Kyiv region.

Materials and methods. The methodological basis is based on the approaches of modern management in the field of strategic management, pharmacoeconomics, and approaches to assessing the consumption of medicines, legislative and regulatory documents [6-7]. The objects of the study were paediatric outpatient facilities in Kyiv and Kyiv region.

The source information was 390 outpatient records of patients with ENT diseases aged 7 to 17 years for the period from 2022; 125 expert questionnaires of otolaryngologists; 50 questionnaires of a sociological survey of parents of patients with ENT diseases.

The research used methods of logical, structural analysis, methods of strategic

management (SWOT analysis) [8], sociological (expert opinions, interactive survey, questionnaire).

Results. Outpatient facilities, which are the primary link of the child health care system, are of high social importance, as they are responsible for maintaining health, preventing chronicity and disability of the child population [9]. The quality of pharmaceutical care and the rationality of prescribed pharmacotherapy in healthcare facilities greatly affect the treatment of a sick child.

In order to ensure a comprehensive approach to solving the problems we face, based on system analysis and targeted modelling, we have developed a system of studies aimed at optimizing pharmaceutical care for children with ENT diseases in outpatient clinics. The peculiarity of pharmaceutical care in outpatient clinics is the indirect participation of pharmacists and its implementation through a specialist doctor [10]. In this regard, in our opinion, the optimization system should be focused on the development of "pharmaceutical products" of an organizational, managerial and informational nature that facilitate doctor-patient interaction and contribute to improving the quality of care.

The concept of the system includes 4 research blocks: analysis of the strategic potential of pharmaceutical care for children; pharmaco-economic research of pharmaceutical care for children; development of software for optimising pharmaceutical care; creation of a bank of pharmaceutical information and reference materials for patients (parents).

The proposed system of research is a multidimensional study of the process of providing pharmaceutical care using a set of modern economic, mathematical, statistical methods, approaches of modern management with the proposal of specific results of process optimization.

The effect of their implementation can be seen in the rationalization of prescriptions, reduction of labour costs for specialist doctors, financial costs for families for child treatment, reduction of child morbidity, and increased satisfaction of patients and their parents with the quality of treatment.

In the course of the first block of research, in accordance with the above framework, the strategic potential of pharmaceutical care for children was assessed. The purpose of this block is to characterize and analysis the state of pharmaceutical care in outpatient clinics, assess its strengths and weaknesses, and identify the main areas for improvement, taking into account

opportunities and threats from the external environment.

The study characterized a health care facility as an open medical and social system, using strategic management methods [11, 12] to identify the main factors of influence of the macro-, micro-environment and internal potential, and substantiated the criteria for their analysis. The microenvironmental analysis included the following environmental factors that have a direct impact on pharmaceutical care: consumers of services; provision of resources; state regulation of outpatient care for children.

In particular, during the content analysis of 390 outpatient charts, a medical and social portrait of a child with ENT disease was developed. As a rule, it is a boy (60,0 %) of younger age (from 3 to 5 years – 27,8 %), with such ENT diseases as rhinitis (40,0 %), tonsillitis (33,0 %), otitis media (15,0 %), sinusitis (8,0 %), adenoiditis (4,0 %). The most common comorbidity is acute respiratory viral infections (60,7 %). As a rule, the patient is ill once a year (34,0 %), mainly in the winter season (40,0 %) (Fig.1).

A sociological survey of 50 parents of patients with ENT diseases analyzed the degree of satisfaction with the quality of service and pharmacotherapy provided in a healthcare facility; characterized the socio-economic profile of parents; and identified their preferences in choosing medicines for the treatment of children with ENT diseases at home: high therapeutic efficacy of medicines (37,0 %) is in the leading place; in second place – fewer side effects (26,0 %); in third place is the convenience of the dosage form (DF) (15,0 %) and affordable price (15,0 %); less important is the prescription of a modern or popular drug (7,0 %) (Fig.2).

It was found that the upper value limit of purchased medicines was: up to UAH 500 (53 %); from UAH 500 to UAH 1000 (35 %); and over UAH 1000 (12 %).

As part of the macro-environment analysis, a marketing analysis of the market of medicines for the treatment of ENT diseases was carried out. It has been established that the macro circuit is represented by 4145 drugs, 735 trade names and 155 international non-proprietary names of medicinal products from 11 pharmacotherapeutic groups. Its structure is dominated by antimicrobials for systemic use (50,9 %), with cephalosporins taking the leading position (26,4 %). Domestic drugs are the leaders in terms of manufacturing (52,0 %). Mono drugs dominate the overall structure – 75,9 %.

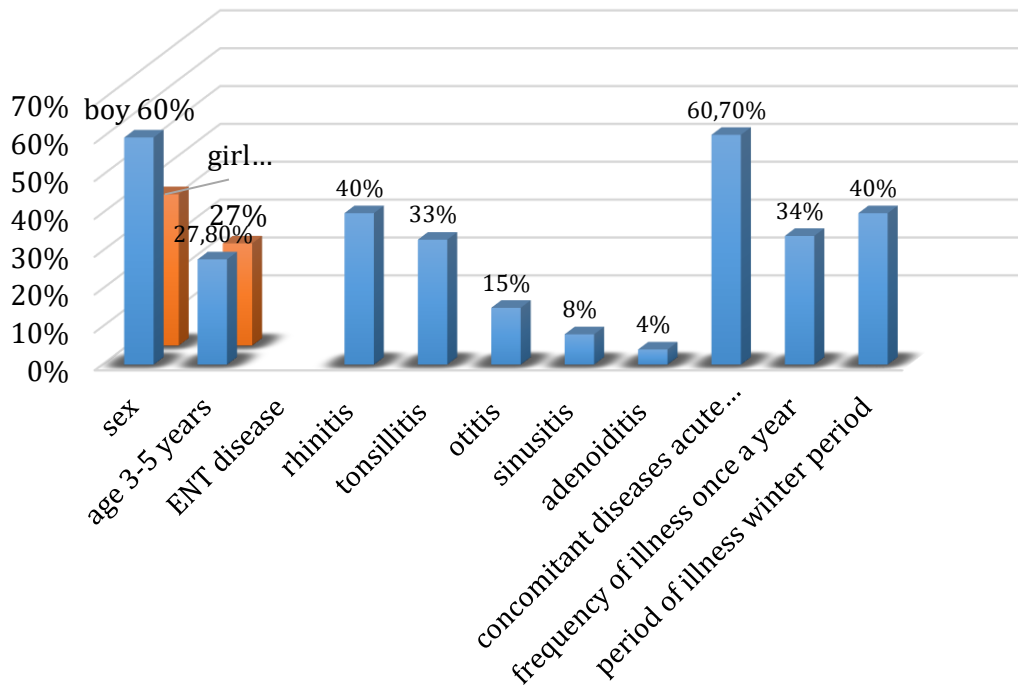


Fig. 1. Medical and social portrait of a child with ENT disease

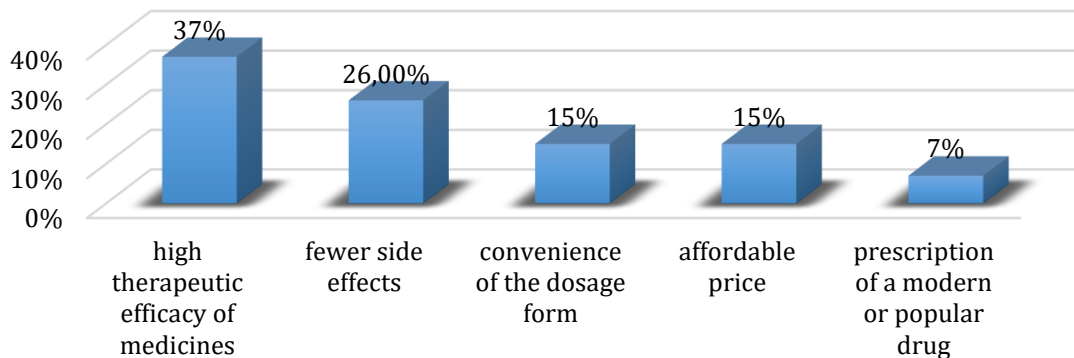


Fig. 2. Preferences in choosing medicines for the treatment of children with ENT diseases at home

The mesocontour of the regional pharmaceuticals market is mainly formed by antimicrobials for systemic use (50,5 %); the share of cephalosporins is 20,8 %; in most cases, they are foreign-made (72,0 %).

The main directions of development of the regional pharmaceutical market include: increasing the share of domestic pharmaceuticals, mainly in pediatric dosage forms in the middle price category, which is affordable for the majority of the region's population.

At the next stage, a comprehensive assessment of the influence factors was carried

out using a SWOT analysis (Table 1).

At the same time, during a detailed intra-group analysis with expert doctors, irrational approaches to prescribing medicines were identified: the prevalence of polypharmacy - prescribing several medicines from the same pharmacological group and, most often, in the same dosage form; lack of indication of the course of treatment and dosage of the medicine; inappropriateness of prescribing a number of dosage forms (e.g. injectable) for use in outpatient clinics; irrationality of prescribing medicines.

Table 1

Matrix of SWOT analysis of factors influencing pharmaceutical care for children with ENT diseases

<i>Opportunities</i>	<i>Threats</i>
<ul style="list-style-type: none"> ➤ high rates of economic development (increase in the gross regional product, value of fixed assets, retail and wholesale turnover, increase in regional investments in healthcare, and population growth (growth in the number of urban residents; prevalence of the birth rate; migration to the region); ➤ competent promotion of healthy lifestyles and a high level of involvement in physical culture among the region's youth; ➤ introduction of information and computer technologies in the activities of outpatient clinics, etc; ➤ consistently the region's highest place in the environmental rating; ➤ high performance of the pharmaceutical market and the region, including for the treatment of ENT diseases. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Low economic indicators of the quality of life of the population (high values of the consumer price index, including for medicines; a decrease in real monetary income of the population; reduced financial capabilities of citizens in terms of disease prevention, health maintenance, organization of sanatorium and resort recreation, and purchase of medicines); ➤ an increase in the overall and primary morbidity of the adult and child population, in particular, an increase in ENT diseases among children; ➤ increase in bad habits among young people in the region (prevalence of smoking, alcohol consumption, early age of drug use); ➤ registration of emissions of hazardous substances harmful to health, including chemicals; ➤ insufficient supply of children's medicines for the treatment of ENT diseases, in particular in the affordable price category; ➤ dissatisfaction of parents of child patients with the effectiveness of the complex of medicines prescribed by the doctor; consumer characteristics of the medicines; inability to purchase the entire complex of prescribed medicines due to high costs, etc.
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Strengths ➤ Traditional turnover of patients to public outpatient clinics at their place of residence; ➤ provision of free medical care; ➤ annual check-ups of the attached children's population; ➤ availability of highly qualified "narrow" specialists, including ENT doctors; ➤ compliance with the requirements of state regulations in the field of organization of medical and preventive activities of children's outpatient clinics. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Weaknesses ➤ Lack of approaches to pharmacotherapy of children's diseases in outpatient clinics, taking into account the preferences of parents, in particular ENT diseases; ➤ Lack of drug formularies, in particular for the treatment of children with ENT diseases in outpatient settings; ➤ lack of funding and, as a result: ➤ low indicators of development of the material and technical base (high wear and tear of equipment; lack of innovative medical technologies; insufficient computer equipment, lack of available software products for optimisation of activities; insufficient computer literacy of employees, etc.); ➤ reduced employee motivation due to low salaries and heavy workload of specialists; ➤ Reduced competitiveness (queue problems; limited time of patient reception; lack of individual approach to patients).

The next step was to analyze whether the medicines prescribed in outpatient settings meet the consumer criteria identified earlier in the sociological survey. It was found that more than 40 % of the medicinal products do not meet the following criteria: therapeutic efficacy – 12 %; absence or low number of side effects – 10 %; convenience of use of the dosage form at home – 9 %; accessibility for people with different economic capacities – 8 %.

In the course of the marketing analysis of the range of medicinal products, the completeness and degree of use of the range of medicinal products was determined; segmentation by composition and type of dosage forms was carried out; a polyclinic microcontour of medicinal products prescribed in outpatient clinics was

formed; marketing measures to optimize the range policy were proposed. In particular, it was found that the degree of use of the range of medicinal products in outpatient clinics in the treatment of, for example, chronic tonsillitis and acute otitis media in children is 22,9 % and 16,8 %, respectively, which indicates insignificant use of the medicinal products market offers and, in our opinion, may be due to the preferences of specialist physicians, the use of traditional treatment regimens, and insufficient awareness of new medicinal products.

In accordance with the methodological approach, a segmentation analysis of the range of medicinal products was carried out. In particular, the ABC analysis of medicinal products for the treatment of acute otitis media revealed that

drugs with a high frequency of prescription accounted for 22,5 %: Dioxidin, Otipax, Dimexid, Vibrocil, etc. A group with an average frequency of prescription (32,5 % of the assortment) is formed by: Augmentin, Pharyngosept, Paracetamol, etc. The group of rarely prescribed drugs (32,5 %) includes the following drugs: Lincomycin, Furacilin, etc.

ABC-analysis of the range of medicines by monetary costs per treatment course revealed that most prescribed medicines have an average cost (from 100 to 300 UAH) of 37,5 %, low-cost medicines (up to 100 UAH) account for 32,5 %, and expensive medicines (over 300 UAH) account for 30 % of prescriptions. It is noteworthy that doctors tend to prescribe expensive drugs, which increases the cost of pharmacotherapy many times over, given the need to purchase a complex of drugs rather than a single drug.

At the next stage, an expert analysis of medicinal products was carried out, the main tasks of which were Identification of groups for the formation of an outpatient pharmacotherapeutic drug complex for each nosology, examination of pharmacotherapeutic efficacy, and assessment of the degree of its compliance with consumer criteria.

The experts in the study were 25 leading otolaryngologists in Kyiv. The average expert competence coefficient is 0,92.

The study identified pharmacotherapeutic groups of medicines that form a pharmacotherapeutic complex for the treatment of chronic tonsillitis and acute otitis media in outpatient settings. Also, based on the calculated weighted average estimates, the range of medicines was segmented into groups: essential (E), important (I) and minor (S) drugs.

In particular, 18 medicinal products with a high "weighted average" score of 1.5 to 1.9 formed the group of "must-have" medicines for the treatment of acute otitis media: Otrivin, Otrinum, Bifidumbacterin, Augmentin, etc. with high or partial compliance with consumer criteria (82 %).

Our further research will be related to the sixth and seventh stages, where an original methodology of multidimensional matrix analysis will be proposed, which will allow the positioning of medicinal products by integrating a significant number of drug parameters measured during a

pharmacoeconomic study into a multidimensional analytical matrix in order to make a decision on its inclusion in the assortment list for the treatment of a specific nosology in an outpatient clinic. Thus, as a result of the seventh stage of the research, optimal portfolios of medicinal products for the treatment of chronic tonsillitis and acute otitis media will be formed based on pharmacotherapeutic, economic and consumer criteria. Assortment portfolios of medicinal products that will enable doctors and patients to choose a complex that best meets the requirements of pharmacotherapeutic efficiency, as well as expected and economic efficiency.

Conclusions

Using the approaches of system analysis and target modelling, a system of research on optimization of pharmaceutical care for children with ENT diseases in outpatient clinics was developed, which includes 4 blocks: analysis of the strategic potential of pharmaceutical care for children; pharmacoeconomic study of pharmaceutical care on the example of ENT diseases;

A methodological approach to assessing the strategic potential of an outpatient facility in the field of pharmaceutical care has been developed, which includes 5 stages: awareness and identification of pharmaceutical care problems through system analysis; analysis of the strategic environment within the macro- and micro-environment; systematization of results using SWOT analysis; assessment of strategic potential and formation of the main directions of strategic efforts of an outpatient facility to improve pharmaceutical care.

Prospects for further research. Taking into account consumer criteria, conduct a marketing analysis of the pharmaceutical market of phytopreparations used in the treatment of this pathology and develop information and reference materials for parents of children of child age, which will contribute to their involvement in the pharmacotherapy process, acceptance of responsibility for the timeliness and systematicity of treatment, and will also provide the patient with the opportunity participation in the selection of a complex of medicines, based on his preferences and economic possibilities.

Bibliography

1. Graham J. M., Scadding G. K., Bull P. D. (Eds.). *Pediatric ENT* : Springer Science & Business Media. 2007. 489 p.

2. Марушко Ю. В., Асонов А. О. Засоби місцевої терапії при гострих запальних захворюваннях ротоглотки у дітей. *Сучасна педіатрія*. 2018 ; (6) : 98-102.

3. Косаковський А. Л., Гавриленко Ю. В. Сучасний підхід до лікування гострого та хронічного аденоїдиту в дітей. *Український медичний часопис*. 2014 ; (2) : 71-76.
4. Lee Kyung Min Kirsten, et al. Perceptions and expectations of health professionals regarding hospital pharmacy services and the roles of hospital pharmacists: a qualitative systematic review and meta-synthesis. *Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy*. 2023 : (10) ; 100264.
5. Orth Lucas E., et al. O coordinated approach for managing polypharmacy with children with medical complexity: rationale and design of Pediatric Medication Therapy Management (pMTM) randomized controlled trial. *BMC Health Services Research*. 2023 ; (23) 1 : 414.
6. Негода Т. С. Методики, що використовуються при проведенні фармакоепідеміологічного дослідження // *Modern science: problems and innovations*. Abstracts of II International Scientific and Practical Conference Stockholm, Sweden 3-5 May 2020 : 211-215.
7. Zisis, Konstantinos, Kostas Athanasakis, and Kyriakos Souliotis. Using Pharmacoepidemiologic Studies to Inform Drug Policy and Spending: A Health Economics Perspective. *Healthcare Policy, Innovation and Digitalization: Contemporary Strategy and Approaches*. Singapore: Springer Nature Singapore. 2023 : 27-40.
8. Vaněk Michal, Milan Mikoláš, and Kateřina Žváková. Evaluation methods of swot analysis metody vyhodnocení swot analýzy. *GeoScience Engineering*. 2012 ; (58)2 : 23-31.
9. Латишев Є. Є., Августинівич Я. І. Сімейна медицина-пріоритетний напрям розвитку охорони здоров'я (Огляд літератури). *Family medicine*. 2016 ; 1(63) : 157-159.
10. Nemchenko O. A. Систематизація досвіду функціонування аптечних мереж у країнах з ліберальним підходом до державного регулювання фармацевтичного забезпечення населення. *Social Pharmacy in Health Care*. 2015 ; 1.2 : 55-64.
11. Немченко А. С., Сімонян Л. С. Прогнозування реімбурсації вартості фармацевтичної допомоги хворим на грип. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. 2013 ; (1) : 70-74.
12. Спільник І. В., Ярощук О. В. Принцип системності в аналітичних дослідженнях. *Економічний аналіз*. 2018 ; (28, № 2) : 182-190.
13. Кустовська О. В. Методологія системного підходу та наукових досліджень. *Тернопіль: Економічна думка*. 2005 : 5-15.
14. Звягінцева О. Б. Дослідження напрямів та методів маркетингового аналізу в маркетингу послуг ресторанного бізнесу. *I International scientific and practical conference «Synergy of knowledge: New Horizons in Global Scientific Research»(November 01-03, 2023) Vancouver, Canada, International Science Unity*. 2023 : 239.
15. Козловський С. В. Стратегічне управління розвитком регіональних економічних систем. *Ефективна економіка*. 2010 : 9.
16. Гуменюк О. Г. Використання SWOT-аналізу як основного інструменту стратегічного управління. *Глобальні та національні проблеми економіки*. 2017 ; (17) : 281-285.
17. Крячкова Л. В., Махова І. Б., Борвінко Е. В., Козир О. А. Застосування методів варіаційної статистики для оцінки діяльності медичного персоналу. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2019 ; 4 : 171-176.
18. Олефір А. О. До питання господарсько-правової характеристики замовників у сфері охорони здоров'я. *Theory and practice of jurisprudence*. 2011 ; 1(1) : 21-21.
19. Cherepakhina L. P., Kurets O. O. Особливості діагностики та лікування позалікарняної пневмонії в амбулаторних умовах у дітей дошкільного віку (огляд літератури). *Biomedical and biosocial anthropology*. 2017 ; (28) : 221-224.

References

1. Graham, J. M., Scadding, G. K., Bull, P. D. (Eds.). (2007). *Pediatric ENT [Pediatric ENT]* : Springer Science & Business Media. 489 [In German].
2. Marushko, Yu. V., Asonov, A. O. (2018). *Zasoby mistsevoi terapii pry hostrykh zapalnykh zakhvoriuvanniakh rotoholotky u ditei [Means of local therapy for acute inflammatory diseases of the oropharynx in children]*. *Suchasna pediatriia*. (6), 98-102 [in Ukrainian].
3. Kosakovskiy, A. L., Havrylenko, Yu. V. (2014). *Suchasnyi pidkhid do likuvannia hostroho ta khronichnoho adenoidytu v ditei [A modern approach to the treatment of acute and chronic adenoiditis in children]*. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. (2), 71-76 [in Ukrainian].
4. Lee Kyung Min Kirsten, et al. (2023). *Perceptions and expectations of health professionals regarding hospital pharmacy services and the roles of hospital pharmacists: a qualitative systematic review and meta-synthesis*. *Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy*. (10), 100264 [In USA].
5. Orth Lucas E., et al. (2023). *O coordinated approach for managing polypharmacy with children with medical complexity: rationale and design of Pediatric Medication Therapy Management (pMTM) randomized controlled trial*. *BMC Health Services Research*. (23) 1, 414 [In USA].
6. Nehoda, T. S. (2020). *Metodyky, shcho vykorystovuiutsia pry provedenni farmakoepidemiolohichnoho doslidzhennia [Methods used in conducting a pharmacoepidemiological study]*. *Modern science: problems and innovations*. Abstracts of II International Scientific and Practical Conference Stockholm, Sweden 3-5 May, 211-215 [in Ukrainian].
7. Zisis, Konstantinos, Kostas, Athanasakis, and Kyriakos, Souliotis (2023). *Using Pharmacoepidemiologic Studies to Inform Drug Policy and Spending: A Health Economics*

Perspective. *Healthcare Policy, Innovation and Digitalization: Contemporary Strategy and Approaches*. Singapore: Springer Nature Singapore, 27-40 [in Singapore].

8. Vaněk, Michal, Milan, Mikoláš, and Kateřina, Žváková (2012). Evaluation methods of swot analysis metody vyhodnocení swot analýzy. *GeoScience Engineering*. (58) 2, 23-31.

9. Latyshev, Ye. Ye., Avhustynovych, Ya. I. (2016). Simeina medytsyna–priorytetnyi napriam rozvytku okhorony zdorovia (Ohliad literatury) [Family medicine – a priority area of health care development (Literature review)]. *Family medicine*. 1(63), 157-159 [in Ukrainian].

10. Nemchenko, O. A. (2015). Systematyzatsiia dosvidu funktsionuvannya aptechnykh merezh u krainakh z liberalnym pidkodom do derzhavnogo rehuliuвання farmatsevychnoho zabezpechennia naselennia [Systematization of the experience of the functioning of pharmacy networks in countries with a liberal approach to state regulation of pharmaceutical provision of the population]. *Social Pharmacy in Health Care*. 1.2, 55-64 [in Ukrainian].

11. Nemchenko, A. S., Simonian, L. S. (2013). Prohnozuvannya reimbursatsii vartosti farmatsevychnoi dopomohy khvorym na hryp [Forecasting reimbursement of the cost of pharmaceutical care for patients with influenza]. *Klinichna farmatsiia, farmakoterapiia ta medychna standartyzatsiia*. (1), 70-74 [in Ukrainian].

12. Spilnyk, I. V., Yaroshchuk, O. V. (2018). Pryntsyp systemnosti v analitychnykh doslidzhenniakh [The principle of systematicity in analytical research]. *Ekonomichnyi analiz*. (28, № 2), 182-190 [in Ukrainian].

13. Kustovska, O. V. (2005). Metodolohiia systemnoho pidkhotu ta naukovykh doslidzen [System approach methodology and scientific research]. *Ternopil: Ekonomichna dumka*. 5-15 [in Ukrainian].

14. Zviahintseva, O. B. (2023). Doslidzhennia napriamiv ta metodiv marketynhovoho analizu v marketynhu posluh restorannoho biznesu [Research of directions and methods of marketing analysis in the marketing of restaurant business services]. *I International scientific and practical conference «Synergy of knowledge: New Horizons in Global Scientific Research» (November 01-03, 2023) Vancouver, Canada, International Science Unity*. 239.

15. Kozlovskiy, S. V. (2010). Stratehichne upravlinnia rozvytkom rehionalnykh ekonomichnykh system [Strategic management of the development of regional economic systems]. *Efektivna ekonomika*. 9 [in Ukrainian].

16. Humeniuk, O. H. (2017). Vykorystannia SWOT-analizu yak osnovnoho instrumentu stratehichnoho upravlinnia [Use of SWOT analysis as the main tool of strategic management]. *Hlobalni ta natsionalni problemy ekonomiky*. (17), 281-285 [in Ukrainian].

17. Kriachkova, L. V., Makhova, I. B., Borvinko, E. V., Kozyr, O. A. (2019). Zastosuvannia metodiv variatsiinoi statystyky dlia otsinky diialnosti medychnoho personalu [Application of methods of variational statistics to evaluate the activity of medical personnel]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 4, 171-176 [in Ukrainian].

18. Olefir, A. O. (2011). Do pyttannia hospodarsko-pravovoi kharakterystyky zamovnykiv u sferi okhorony zdorovia [Regarding the issue of economic and legal characteristics of customers in the field of health care]. *Theory and practice of jurisprudence*. 1(1), 21-21 [in Ukrainian].

19. Cherepakhina, L. P., Kurets, O. O. (2017). Osoblyvosti diahnozyky ta likuvannya pozalikarnianoї pnevmonii v ambulatornykh umovakh u ditei doshkilnoho viku (ohliad literatury) [Peculiarities of diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in outpatient settings in preschool children (literature review)]. *Biomedical and biosocial anthropology*. (28), 221-224 [in Ukrainian].

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

ОПТИМІЗАЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНИХ ЗАКЛАДАХ

Т. С. Негода ¹, В. О. Тарасенко ²

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

²Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Вступ. Аналіз наукових та інформаційних матеріалів засвідчив, що теоретичні засади та концептуальні положення фармацевтичного менеджменту, фармакоекономічних досліджень розроблено в працях вітчизняних учених. Водночас нині дослідження з оптимізації фармацевтичної допомоги дітям в амбулаторно-поліклінічних закладах мають лише фрагментарний характер, немає системного підходу до розв'язання цієї проблеми.

Мета. На основі системного підходу сформуванню системи досліджень оптимізації фармацевтичної допомоги дітям з ЛОР-захворюваннями в амбулаторно-поліклінічних закладах.

Матеріали і методи. Методологічною основою є підходи сучасного менеджменту у сфері стратегічного управління, фармакоекономіки, підходи до оцінки споживання лікарських засобів,

законодавчі та нормативні документи. Об'єктами дослідження були сімейні амбулаторії та дитячі амбулаторно-поліклінічні заклади м. Києва та Київської області. Вихідною інформацією були 390 амбулаторних карт хворих на ЛОР захворювання віком від 3 до 17 років за період 2022 рік; 125 експертних анкет лікарів-отоларингологів; 50 анкет соціологічного опитування батьків хворих на ЛОР захворювання. У дослідженні використовувалися методи логічного, структурного аналізу, SWOT-аналіз, соціологічні методи (думки експертів, інтерактивне опитування, анкетування).

Результати. Розроблено методичний підхід до проведення фармакоекономічних досліджень фармацевтичної допомоги дітям в умовах амбулаторій. Уперше запропоновано оригінальну методику багатоаспектного матричного аналізу, що дає змогу здійснити оцінку та багатофакторне позиціонування лікарських засобів досліджуваного асортименту з метою обґрунтування включення його до асортиментного переліку для лікування певної нозології в амбулаторно-поліклінічних умовах.

Висновки. Практична значущість результатів дослідження полягає у створенні системи підходів до оптимізації фармацевтичної допомоги дітям в амбулаторних умовах на територіальному рівні.

Ключові слова: фармакоекономічні дослідження, оптимізація фармацевтичної допомоги, лікарські засоби, захворювання ЛОР-органів.

Відомості про авторів:

Негода Тетяна Степанівна^{A,E,D} - кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри аптечної та промислової технології ліків, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, <https://orcid.org/0000-0001-8254-0737>, E-mail: T-negoda@metal.ua

Тарасенко Вікторія Олександрівна^{B,C,D} - доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри військової фармації, Українська військово-медична академія, м. Київ, <https://orcid.org/0000-0002-3614-6752>, E-mail: vika_tarasenko83@ukr.net

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.

Information about authors:

Nehoda Tetiana, PhD in Pharmacy, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacy and Industrial Technology of Drugs Bogomolets National Medical University, Kyiv, <https://orcid.org/0000-0001-8254-0737>, E-mail: T-negoda@metal.ua

Tarasenko Viktoriya, PhD, Associate Professor, senior lecturer of Military Pharmacy Department, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, <https://orcid.org/0000-0002-3614-6752>, E-mail: vika_tarasenko83@ukr.net

A – research concept and design; B – data collection; C – data analysis and interpretation; D – article writing; E – article editing; F – final approval of the article.

Адреса для листування: вул. Князів Острозьких 45/1, буд.33, м. Київ 01015.



IN SILICO ДОСЛІДЖЕННЯ 4-((5-(ДЕЦИЛТІО)-4-МЕТИЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)МЕТИЛ) МОРФОЛІНУ ТА ЙОГО АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ

**М.В. Оглобліна¹, І.В. Бушуєва², О.П. Шматенко³, В.В. Парченко²,
Т.В. Хортецька², О.В. Плешкова³**

¹ Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв, Україна

² Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

³ Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Вступ. Сучасний процес створення оригінальних ліків охоплює широкий спектр досліджень, у тому числі післяреєстраційних. У 2022 році на ветеринарному ринку лікарських препаратів України з'явився сучасний оригінальний вітчизняний ветеринарний препарат у вигляді 10% лініменту «Ветмікодерм». Діюча речовина препарату належить до похідних 1,2,4-триазолу - 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфолін. Похідні 1,2,4-триазолу відомі як малотоксичні біологічно активні сполуки для лікування дерматологічних захворювань, активність яких залежить від фармакофорних замісників. Подальше дослідження препарату «Ветмікодерм» є доцільним для розширення показань та вдосконалення препарату.

Мета роботи – проведення *in silico* дослідження 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліну, а також його вплив на деякі штами мікроорганізмів, що в комплексі може розширити перелік показань до застосування препарату «Ветмікодерм 10 %».

Матеріали та методи. Структуру 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліну намальовано і переведено у форматі SMILES за допомогою MarvinSketch. Прогноз білкових мішеней біоактивного ліганду проводився на базі веб-сервісу Galaxu. Дослідження антимікробних властивостей 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліну проведені на 13 штамів мікроорганізмів за температури 37°C. Гравіметричні вимірювання виконували на лабораторних електронних аналітичних вагах моделі ESI-200-4 (США).

Результати. Структура ліганду 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліну перетворено у формат SDF за допомогою OpenBabel. Ліганд додатково надавали мінімізації енергії за допомогою Chimera. Рентгенівські кристалічні структури білків з спільно кристалізованими лігандами були отримані з Protein Data Bank (PDB). Для виконання дослідження стикування білка та лігандів та їх конвертації у формат pdbqt використовувався плагін DockingPie Vina в PyMOL. Для підтвердження протоколу докінгу було проведено валідацію. Для генерації зображень комплексів рецептор-ліганд були використані програми PyMOL v.2.5 та Discovery Studio Visualizer. Докінг-дослідження 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліну проводили на шести обраних ферментах та білках. Докінг показав, що сполука має потенціал для зв'язування з тимідин кіназою (PDB: 4IVR) при енергії зв'язку -7.292 kcal/mol (0.348 μM), з тіамін фосфат синтазою (PDB: 1G6C) та біотин карбоксилазою (PDB: 2W6O) з енергією зв'язку -7.221 та -6.074 kcal/mol відповідно. Було досліджено антибактеріальну активність 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліну *in vitro* за стандартною добре відомою методикою. Усі концентрації дослідного зразку (0,1; 0,5 та 1,0%) володіють бактерицидною дією проти *Staphylococcus aureus* UNCSM-017 (11,5; 14,7 та 16,5 мм) у порівнянні з контролем (Стрептоміцин, 16,2 мм). Визначено бактеріостатичну дію 1,0% розчину дослідного зразка на польовий штам *Pseudomonas aeruginosa* (6,3 мм). Повільна зона затримки росту 0,5 та 1,0% зразка сполуки на *Bacillus subtilis* ATCC №6633 (4,0; 4,1 мм) проти контролю (11,9 мм).

Висновки. Біоактивний ліганд вірогідно може проявляти антибактеріальну та противірусну дію через інгібування молекулярних і біологічних процесів патогенних організмів. Обрані цільові мішені мали прийнятні режими зв'язування з 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліном, не утворювали небажаних контактів та взаємодіяли з деякими критично важливими амінокислотними залишками, що дає підставу використовувати їх в подальшому віртуальному скринінгу, комп'ютерному моделюванні та більш поглиблених *in vitro* та *in vivo* дослідженнях. Встановлено, що 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфолін може конкурувати зі стрептоміцином, бактерицидно діючи на криогенні штами мікроорганізмів, культивованих на середовищі за температури 37 °C: *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, бактеріостатично проти *Klebsiella rhinoscleromatis*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*. 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфолін може бути рекомендований для подальших досліджень проти мультирезистентних штамів цих мікроорганізмів.

Ключові слова: 1,2,4-триазол, *in silico* дослідження, комп'ютерне моделювання, антимікробна дія, протигрибкова дія, прогноз біологічної активності.

Вступ. Сучасні підходи щодо створення оригінальних ліків доводять тривалість цього процесу, який охоплює знання багатьох напрямів сучасної фармацевтичної науки [1]. Органічна хімія в цьому процесі займає головне місце [2, 3]. Також слід зазначити, що гетероциклічна система 1,2,4-триазолу та її похідні добре відомі як біологічно активні сполуки, антикорозійних засобів, пластифікатори пластмас, регулятори росту рослин тощо [4, 5]. Похідні 1,2,4-триазолу є малотоксичними сполуками, їх властивості залежать від наявності різних фармакофорних замісників [6, 7]. Сучасним методом дослідження на сьогодні можна вважати комп'ютерне моделювання та прогноз активності. У 2022 році на ветеринарному ринку лікарських препаратів України з'явився «Ветмікодерм» – сучасний оригінальний вітчизняний ветеринарний препарат у вигляді 10% лініменту (РП № АВ-09522-01-21 від 14.02.2022) [8, 9]. Діюча речовина препарату належить до похідних 1,2,4-триазолу - (4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфолін). Він застосовується для лікування дерматологічних хвороб домашніх тварин [10, 11]. Подальші поглиблені дослідження цієї сполуки з метою вдосконалення препарату є актуальними, мають теоретичну і практичну значимість.

Метою нашої роботи було проведення *in silico* дослідження 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліну, а також його вплив на деякі штами мікроорганізмів, що в комплексі може розширити перелік показань до застосування препарату «Ветмікодерм 10 %».

Матеріали і методи дослідження. *Прогноз білкових мішеней.* Структуру 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну намальовано і переведено у форматі SMILES за допомогою MarvinSketch, яка є у вільному доступі. конкатеновану підмножину ePharmaLib, що представляє різні білкові мішені було отримано через базу даних Zenodo. Прогноз білкових мішеней біоактивного ліганду проводився на базі веб-сервісу Galaxy, і включав декілька етапів:

- створення файлу структури ліганду в форматі SMILES та подальша його гідратація.
- створення набору з 46 мінімізованих енергетичних конформерів для запитуваного ліганду.

- завантаження в веб-сервіс набору даних ePharmaLib в форматі phar.

- поділ ePharmaLib на окремі фармакофори, для пришвидшення аналізу шляхом виконання кількох паралельних вимірювань. Вирівнювання фармакофора, де набір даних конформера 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну перетворюється в набір даних фармакофора і одночасно вирівнюється за окремими фармакофорами набору даних ePharmaLib.

- конкатенація балів вирівнювання фармакофорів та ранжування прогнозованих білкових цілей за індексом Тверського. Чим вищий індекс Тверського, тим вища ймовірність передбачуваної взаємодії білок-ліганд.

Дослідження in vitro. Дослідження антимікробних властивостей 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну проведені на 13 штаммах мікроорганізмів за температури 37°C. Звільнення оброблених бактерій від дослідного дезінфектанту проводили шляхом їхнього відмивання стерильним фізіологічним розчином з подальшим осадженням бактерій центрифугуванням за 3 тис. об/хв упродовж 5 хв. Надосадову рідину зливають, осад ресуспендують в 4,5 см³ стерильного фізіологічного розчину з трьохразовою повторюваністю центрифугування за означеного режиму. Після останнього центрифугування осад бактерій ресуспендують в 4,5 см³ стерильного фізіологічного розчину до початкової концентрації для подальшого проведення посівів. Для визначення результатів активності бактерицидної дії робочих концентрацій дослідного дезінфікуючого засобу у масових концентраціях 0,1; 0,5; 1% на тестові бактерії та підтвердження відсутності бактериостатичного ефекту у останніх, ресуспендований осад відмитих бактерій кожної із тестових культур висівають на чашки Петрі з твердим селективним агаром (ТСА) у трьох повторюваностях у об'ємі по 0,1см³ та інкубують упродовж 24 год за температурного режиму 37±1,0°C. Гравіметричні вимірювання виконували на лабораторних електронних аналітичних вагах моделі ESJ-200-4 (США).

Позитивним контролем слугував 1,0% розчин стрептоміцину (Streptomycin S³⁰⁰,

Himedia). Результати випробувань досліду суспензійним методом оцінюють через 24 год культивування в термостаті за наявністю або відсутністю росту тестових мікроорганізмів на твердих поживних середовищах, порівнюючи з типовим ростом відповідних тест-культур у контролі росту. Ефективною вважають концентрацію дослідного дезінфікуючого засобу, за якої тричі повторений дослід за відповідної експозиції часу (30 хв) забезпечував відсутність росту тестових мікроорганізмів на твердих поживних середовищах за наявності типового росту тест-культур у контролях росту (негативний контроль).

Результати та їх обговорення.

Протокол докінгу. Структура ліганду 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну перетворено у формат SDF за допомогою OpenBabel. Ліганд додатково піддавали мінімізації енергії за допомогою Chimera. Рентгенівські кристалічні структури білків з спільно кристалізованими лігандами

були отримані з Protein Data Bank (PDB). Для підготовки структури білка було видалено співкристалізовані молекули ліганду та води, а також додано полярні атоми водню та об'єднані заряди атомів Колмана. Для виконання дослідження стикування білка та лігандів та їх конвертації у формат *pdbqt* використовувався плагін DockingPie Vina в PyMOL. Для підтвердження протоколу докінгу було проведено валідацію.

З попередніх досліджень відомо, що значення середньоквадратичного відхилення позицій атомів (RMSD), яке відображає різницю між розрахованою та кристалографічною конформацією лігандного комплексу, не повинно перевищувати 2,0 Å. Після проведення ре-докінгу було досягнуто подібність у перекритті між кристалографічними (орієнтація + конформація, блакитний колір) та розрахунковими (жовтий колір) позиціями, що підтверджує низьке значення RMSD (рис. 1).

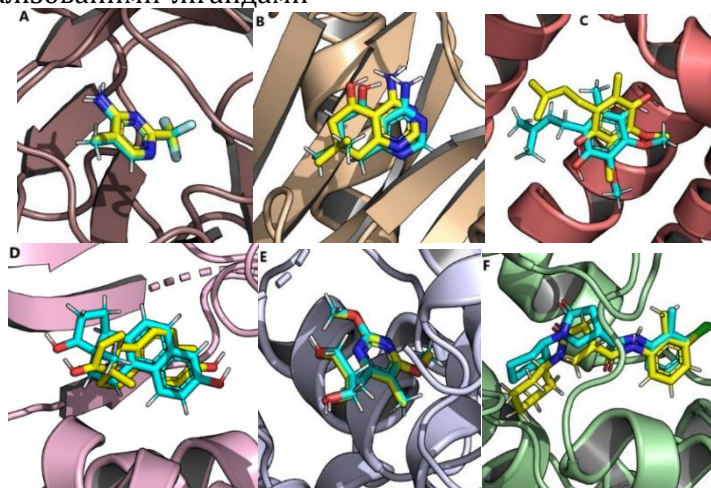


Рисунок 1. Білки в комплексах з розрахованою та експериментальною конформацією лігандів: 1G6C (A), 2W60 (B), 3G7F (C), 3OWU (D), 4IVR (E), 4TZT (F).

Для генерації зображень комплексів рецептор-ліганд були використані програми PyMOL v.2.5 та Discovery Studio Visualizer. Оцінку передбачуваної інгібіторної константи (pKi) проводили за допомогою наступного стандартизованого рівняння.

$$pKi = 10^{\frac{\text{оцінка енергії зв'язку}}{1.336}}$$

Поліфармакологічне профілювання біоактивної сполуки з використанням 15148 фармакофорів згенерувало колекцію у 1954 вихідних файлів, з яких було відібрано 14 найкращих моделей чий показник збігу (індекс Тверського) перевищував значення 0.900 і відповідав ймовірності >90%. Міра TANIMOTO використовується для порівняння бітових векторів і широко використовується

для оцінки подібності між фармакофорами. З іншого боку, міра TVERSKY_DB використовується для ідентифікації сполук в базі даних, які мають фармакофор, що є підмножиною еталонного фармакофора.

За результатами прогнозування можна виділити 5 біомішеней, які відповідають за специфічні молекулярні функції та біологічні процеси в організмах бактерій: тіамін фосфат синтаза (PDB: 1G6C) *Bacillus subtilis* інгібування якої спричиняє порушення балансу вітаміну B1; біотин карбоксилаза (PDB: :2W60) організму *Escherichia coli*, яка каталізує перший відповідний крок у шляху біосинтезу жирних кислот; фотосинтетичний реакційний центр (PDB: 3G7F) *Blastochloris viridis*, що здійснює світловий

транспорт електронів через фотосинтетичну мембрану; кетостероїдна ізомераза (PDB: 3OWU) *Pseudomonas putida*; еноіл редуктаза (PDB: 4TZT) бактерії *Mycobacterium Tuberculosis*, яка беруть участь у циклі елонгації мікобактеріальних жирних кислот, і є ефективною антимікробною мішенню. До того ж, була присутня одна біомішень вірусу – тимідин кіназа (PDB: 4IVR) *Human alphaherpesvirus* (штам 17), яка каталізує фосфорилування тимідину (dT) до тимідилату (dTMP).

Подальшим етапом було проведення докінг-дослідження 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4H-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну на шести обраних ферментах та білків. Було оцінено міжмолекулярні взаємодії між лігандами порівняння / дослідним лігандом і рецептором-мішенню, для визначення і порівняння профілів стикування. Результати дослідження, включаючи афінність зв'язування та константи інгібування (pKi). За результатами докінгу було відібрано 3 кращих структурних комплексів, оцінка афінності зв'язування дослідного ліганду яких перевищувала ліганди порівняння. Докінг показав, що сполука має потенціал для зв'язування з тимідин кіназою (PDB: 4IVR) при енергії зв'язку -7.292 kcal/mol (0.348 μM), з тіамін фосфат синтазою (PDB: 1G6C) та біотин карбоксилазою (PDB: 2W60) з енергією зв'язку -7.221 та -6.074 kcal/mol відповідно. До того ж, прогнозовані значення концентрації інгібування мішеней для досліджуваного ліганду були в два рази менші ніж для лігандів порівняння.

Створення моделі 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4H-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну з тимідин кіназою 4IVR. Розташування сполуки у активному сайті білка обумовлено взаємодією із ключовими залишками в кишені активного центру (рис. 2): AGR163, GLU83, TYR172. Для сполуки 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4H-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну профіль зв'язування з тимідин кіназою був дещо схожий на взаємодію 2-[[2,6-Dimethoxy-5-methylpyrimidin-4-yl)methylidene]propane-1,3-diol з цільовим білком, а саме π-π стекінг з TYR172, та водневі контакти з амінокислотою AGR163 (1,8-2,4 Å). Однак на відміну від референс ліганду, досліджувана сполука утворює слабкий Н-зв'язок з GLU83 (3,8 Å). π-Гідрофобні зв'язки спостерігались для багатьох інших залишків амінокислот:

- TYR172 зв'язувалась шляхом π-сульфур контакту з тіометиленовою групою.
- ароматичний 1,2,4-триазольний гетероцикл формував π-π стекінг з HIS58, та π-π Т-подібний стекінг з TPR88.

• залишок децилу біоактивної сполуки взаємодіяв з ароматичним гідроксифенилом TYR172 та TYR101 через π-алкільний зв'язок.

Амінокислотні залишки MET128, ALA168, ILE100, ILE97 утворювали міжмолекулярний алкільний зв'язок з децильним радикалом.

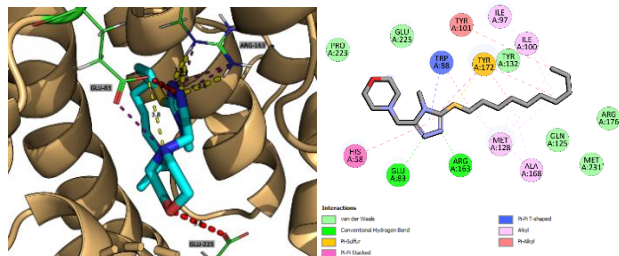


Рисунок 2. Двовимірна та трьохвимірна модель взаємодії зв'язування сполуки після розрахунків докінгу в кишені зв'язування тимідин кінази.

Створення моделі 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4H-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну з фосфат синтазою (1G6C). Наступний комплекс який використовувався для віртуального скринінгу був 1G6C. Для стабілізації конформації приймає участь традиційний водневий зв'язок між киснем морфоліну та GLU111 (2.4 Å), а також карбон водневі зв'язки між нітрогеном 1,2,4-триазолу та PRO152 (2.5 Å), метиленовим лінкером та ASP161 (3.4 Å) (рис. 3).

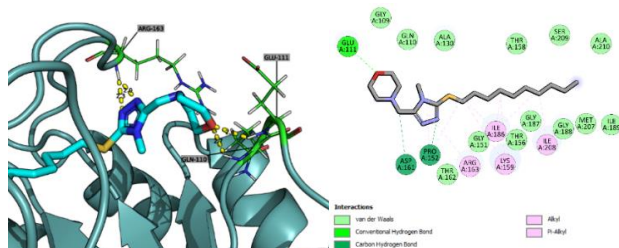


Рисунок 3. Графічне зображення пози зв'язування та взаємодії 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4H-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну з тіамін фосфат синтазою

Для амінокислотного залишку PRO152 був характерний π-алкільний зв'язок з ароматичною π-системою 1,2,4-триазолу та звичайний алкільний зв'язок з децильним радикалом. До того ж, децильний радикал формував велику кількість гідрофобних алкільних зв'язків з ILE186, ILE208, LYS159, AGR163.

Створення моделі 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4H-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну з біотин карбоксилазою (2W60). Взаємодія 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4H-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну з протеазою продемонструвала високу

афінність зв'язування, оскільки при формуванні зв'язку брали участь критично важливі амінокислотні залишки: HIS209, GLN233, LEU278, LEU204, ILE157. Профіль стикування характеризується трьома карбон водневими зв'язками: метильний радикал в четвертому положенні 1,2,4-триазола формує Н-зв'язок з HIS209 та GLN233, нітроген 1,2,4-триазола має контакт з залишком GLY165. Поляризуюча π-електронна хмара ароматичного кільця 1,2,4-триазола взаємодіяла з GLU через π-аніон зв'язок та з HIS209 шляхом π-π стекінгу (рис. 4).

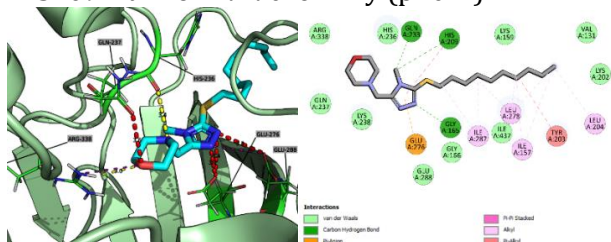


Рисунок 4. 2D та 3D поверхня взаємодії гідрофобних і Н-зв'язків для ліганду 4-((5-(децилтію)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну та біотин карбоксилази

У свою чергу децильний радикал утворював алкільні взаємодії з залишками LEU204, LEU278, ILE287, ILE157, а також формує π-алкільний зв'язок з ароматикою TYR203.

У подальшому нами було досліджено антибактеріальну активність 4-((5-(децилтію)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліну *in vitro* за стандартною добре відомою методикою [6]. Після 24 годин інкубації вимірювали діаметр зони пригнічення росту культури за допомогою шаблону для вимірювання розміру зон пригнічення росту мікроорганізмів (Antibiotic Zone Scale-C, модель PW297, Індія) та програми TrpDig2 (2016, F. James Rohlf). Дані в таблицях представлені у вигляді $x \pm 1,96 \cdot SD$. Антибактеріальну дію 4-((5-(децилтію)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліну на штами мікроорганізмів родини Enterobacteriaceae *in vitro* через 24 год культивування в термостаті узагальнено в таблиці 1.

Таблиця 1

Антибактеріальна дія 4-((5-(децилтію)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліну на штами мікроорганізмів родин Enterobacteriaceae та Enterococcaceae (24 год)

Штами мікроорганізмів	Концентрація, %			Контроль*
	0,1	0,5	1,0	
<i>Enterobacter cloacae</i>	6,1±0,2	9,8±0,1	10,5±0,2	10,6±0,1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3,1±0,1	7,2±0,2	9,5±0,3	12,2±1,3
<i>Enterococcus faecium</i>	2,1±0,2	2,3±0,4	6,5±0,3	7,1±0,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,5±0,1	4,3±0,2	7,1±0,5 ■	4,2±0,3
<i>Klebsiella ozaenae</i>	2,1±0,1	2,2±0,2	2,2±0,1	15,3±1,4
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>	6,1±0,3	7,2±0,4	7,2±0,6	10,1±0,5
<i>Morganella morganii</i>	2,2±0,1	4,3±0,1	6,5±0,2	14,0±2,1
<i>Proteus vulgaris</i>	7,5±0,5	7,9±0,9	11,3±0,3 ■	6,1±0,9
<i>Proteus vulgaris</i> HX19№222	7,5±0,7	10,1±1,2	10,2±1,4	14,6±1,8
<i>Escherichia coli</i> ATCC № 25923	5,2±0,5	5,3±0,4	6,5±0,2	8,2±0,3
<i>Salmonella typhimurium</i> UNCSM-014	3,1±0,4	5,7±0,6	6,6±0,8	9,2±0,7

Примітка: * Стрептоміцин (300.0 μg) використовували як позитивний контроль (Valle et al., 2015). (n = 3), ■P<0,05

Нами виявлена бактерицидна дія робочих концентрацій 4-((5-(децилтію)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліну у масових концентраціях 0,5 та 1.0% препарату на *Enterobacter cloacae* (9,8 та 10,5 мм), *Enterobacter aerogenes* (7,2 та 9,5 мм), *Klebsiella rhinoscleromatis* (7,2 мм), *Proteus vulgaris* HX19№222 (10,1 та 10,2 мм), *Salmonella typhimurium* UNCSM-014 (5,7; 6,6 мм). Визначено помірну антибактеріальну

ефективність при застосуванні 4-((5-(децилтію)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліну на *Escherichia coli* ATCC №25923 концентрацій 0,1; 0,5 та 1,0% (5,2; 5,3 та 6,5 мм) відповідно. Препарат 1,0% концентрації стримує ріст польових штамів *Enterococcus faecium* та *Morganella morganii* (зона затримки росту по 6,5 мм).

Визначена висока інгібуюча властивість зазначеної сполуки на *Enterococcus faecalis* Так

0,5% розчин вже перевищував контроль (4,3 проти 4,2 мм), а 1,0% має вірогідну різницю ($P < 0,05$). Також доведено бактерицидний вплив 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліну на польовий епізоотичний штам *Proteus vulgaris*: усі концентрації препарату перевищували контроль (7,5; 7,9 мм), а 1,0% навіть з вірогідністю (11,3 мм, $P < 0,05$). Не виявлено бактериостатичної дії 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліну на *Klebsiella ozaenae* (2,1-2,2 мм проти контролю 15,3 мм). Результати, наведені в табл. 2, засвідчили високу інгібуючу

властивість 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліну на штами мікроорганізмів родини Staphylococcaceae. Усі концентрації дослідного зразку (0,1; 0,5 та 1,0%) володіють бактерицидною дією проти *Staphylococcus aureus* UNCSM-017 (11,5; 14,7 та 16,5 мм) у порівнянні з контролем (Стрептоміцин, 16,2 мм). Визначено бактериостатичну дію 1,0% розчину дослідного зразка на польовий штам *Pseudomonas aeruginosa* (6,3 мм). Повільна зона затримки росту 0,5 та 1,0% зразка сполуки на *Bacillus subtilis* ATCC №6633 (4,0; 4,1 мм) проти контролю (11,9 мм).

Таблиця 2

Антибактеріальна дія 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліну на штами мікроорганізмів родин Staphylococcaceae, Pseudomonadaceae та Bacillaceae (24 год)

Штами мікроорганізмів	Концентрація, %			Контроль*
	0,1	0,5	1,0	
<i>Staphylococcus aureus</i> UNCSM-017	11.5±1.3	14.7±1.0	16.5±0.9	16.2±1.8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4.1±0.8	4.2±0.6	6.3±0.5	12.2±1.3
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC № 6633	0.0±0.0	4.0±0.5	4.1±0.7	11.9±1.2

Примітка: * Стрептоміцин використовували як позитивний контроль (Valle et al., 2015). (n = 3)

Висновки

Аналізуючи результати профілів зв'язування, які спостерігаються для вибраних комплексів з активними центрами, можна зробити висновок, що біоактивний ліганд вірогідно може проявляти антибактеріальну та противірусну дію через інгібування молекулярних і біологічних процесів патогенних організмів. Обрані цільові мішені мали прийнятні режими зв'язування з 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліном, не утворювали небажаних контактів та взаємодіяли з деякими критично важливими амінокислотними залишками, що дає підставу використовувати їх в подальшому віртуальному скринінгу, комп'ютерному моделюванні та більш поглиблених *in vitro* та *in vivo* дослідженнях.

Встановлено, що 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфолін

може конкурувати зі стрептоміцином, бактерицидно діючи на криогенні штами мікроорганізмів, культивованих на середовищі за температури 37 °C: *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, бактериостатично проти *Klebsiella rhinoscleromatis*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*. 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфолін може бути рекомендований для подальших досліджень проти мультирезистентних штамів цих мікроорганізмів.

Перспективи подальших досліджень.

Планується продовжити дослідження 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)-метил)морфоліну з метою створення нових вітчизняних лікарських засобів для потреб ветеринарії.

Література

- Breijyeh Z., Jubeh B., Karaman R. Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It. *Molecules*. 2020. Vol. 25, №6. URL: <https://doi.org/10.3390/molecules25061340>.
- Kabir A., Muth A. Polypharmacology: The science of multi-targeting molecules. *Pharmacological*

Research. 2022. Vol. 176. URL: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.106055>

- ePharmaLib: A Versatile Library of e-Pharmacophores to Address Small-Molecule (Poly-)Pharmacology / A. F. A. Moumbock, J. Li, H. T. T. Tran et al. *J Chem Inf Model*. 2021. Vol. 61, № 7. P. 3659-3666. URL: <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.1c00135>

4. sc-PDB: a 3D-database of ligandable binding sites-10 years on / Desaphy J., Bret G., Rognan D., Kellenberger E. *Nucleic Acids Research*. 2015. Vol. 43, Database issue D399-D404. URL: <https://doi.org/10.1093/nar/gku928>

5. Parchenko V.V. Synthesis, physico-chemical and biological properties of the 1,2,4-triazole-3-thione 5-furilderivatives: *Dis Dr. of Pharm. Sciences*. Zaporizhya, 2014; P. 361.

6. Antimicrobial Activity of Some Furans Containing 1,2,4-Triazoles / Zazharskyi V., Bigdan O., Parchenko V., Parchenko M. *Archives of Pharmacy Practice*. 2021. Vol. 12, Is. 2. P. 60-65. URL: <https://doi.org/10.51847/Rbjb3waUBB>

7. Bigdan O. A., Parchenko V. V., Kyrychko B. P. Test of antimicrobial activity of morpholine 2- (5- (3-fluorophenyl) -4-amino-1,2,4-triazol-3-ylthio)acetate (BKP-115) by experimental model of pancreatitis in rats. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020. № 10(3). P. 201-207. URL: https://doi.org/10.15421/2020_155

8. Impact of 1,2,4-thio-triazole derivative-based liniment on morphological and immunological blood

References

1. Breijyeh, Z., Jubeh, B., Karaman, R. (2020). Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It. *Molecules*, 25(6):1340. DOI: 10.3390/molecules25061340.

2. Abbas Kabir, Aaron Muth (2022). Polypharmacology: The science of multi-targeting molecules. *Pharmacological Research*, 176. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.106055

3. Moumbock, AFA, Li, J, Tran, HTT, Hinkelmann, R, Lamy, E, Jessen, HJ, Günther, S. (2021). ePharmaLib: A Versatile Library of e-Pharmacophores to Address Small-Molecule (Poly-)Pharmacology. *Journal of Chemical Information and Modeling* 61(7), 3659-3666. DOI:10.1021/acs.jcim.1c00135

4. Jeremy Desaphy, Guillaume Bret, Didier Rognan and Esther Kellenberger. (2015). sc-PDB: a 3D-database of ligandable binding sites--10 years on. *Nucleic Acids Research*, 43, 399-404. DOI: 10.1093/nar/gku928.

5. Parchenko, V.V. (2014). Synthesis, physico-chemical and biological properties of the 1,2,4-triazole-3-thione 5-furilderivatives: *Dis Dr. of Pharm. Sciences*. Zaporizhya, P. 361.

6. Zazharskyi V., Bigdan, O., Parchenko, V., Parchenko, M., Fotina, T., Davydenko, P., et al. (2021). Antimicrobial Activity of Some Furans Containing 1,2,4-Triazoles. *Archives of Pharmacy Practice*, 12(2), 60-65. DOI: 10.51847/Rbjb3waUBB

7. Bigdan, O. A., Parchenko, V. V., Kyrychko, B. P., Zvenigorodska, T. V., Gutyj, B. V., Gunchak, A. V., Slivinska, L. G., Savchuk, L. B., Nazaruk, N. V., Kit, L. P.,

parameters of dogs suffering from dermatomycoses / Hunchak V. M. et al. *Regul. Mech. Biosyst*. 2020. Vol. 11, №2. P. 294-298. URL: <https://doi.org/10.15421/022044>

9. Evaluation of acute and subacute toxicity of oil liniment based on 4-((5-decylthio)-4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)methyl)morpholine / Shcherbyna R., Parchenko V., Martynyshyn V., Hunchak V. *J. Fac. Pharm. Ankara*. 2018. № 42 (1). P. 43-52. URL: https://doi.org/10.1501/Eczfak_0000000601

10. Advanced research for physico-chemical properties and parameters of toxicity piperazinium 2-((5-(furan-2-yl)-4-phenyl-4H-1, 2, 4-triazol-3-yl)THIO) acetate / Karpenko Y. et. al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2022. № 2(36), P. 18-25. URL: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.255848>

11. Synthetic and biological aspects of studying the properties of 1, 2, 4-triazole derivatives / Khilkovets A. et al. *Scientific Journal of Polonia University*. 2022. Vol. 51, № 2. P. 324-331. URL: <https://doi.org/10.23856/5138>

Dashkovskyy, O. O., & Guta, Z. A. (2020). Test of antimicrobial activity of morpholine 2-(5-(3-fluorophenyl) -4- amino-1,2,4-triazol-3-ylthio) acetate (BKP-115) by experimental model of pancreatitis in rats. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(3), 201-207. https://doi.org/10.15421/2020_155

8. Hunchak, V. M., Martynyshyn, V. P., Gutyj, B. V., Hunchak, A. V., Stefanyshyn, O. M., & Parchenko, V. V. (2020). Impact of 1,2,4-thio-triazole derivative-based liniment on morphological and immunological blood parameters of dogs suffering from dermatomycoses. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 11(2), 294-298. <https://doi.org/10.15421/022044>

9. Shcherbyna, R., Parchenko, V., Martynyshyn V., Hunchak, V. (2018) Evaluation of acute and subacute toxicity of oil liniment based on 4-((5-decylthio)-4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)methyl)morpholine. *J. Fac. Pharm. Ankara.*, 42(1), 43-52. DOI: 10.1501/Eczfak_0000000601

10. Karpenko, Y., Hunchak, Y., Gutyj, B., Hunchak, A., Parchenko, M., Parchenko, V. (2022). Advanced research for physicochemical properties and parameters of toxicity piperazinium 2-((5-(furan-2-yl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl) thio)acetate. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 36(2), 18-25. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.255848>

11. Khilkovets, A., Karpenko, Y., Bigdan, O., Parchenko, M., & Parchenko, V. (2022). Synthetic and biological aspects of studying the properties of 1, 2, 4-triazole derivatives. *Scientific Journal of Polonia University*, 51(2), 324-331. <https://doi.org/10.23856/5138>

IN SILICO RESEARCH OF 4-((5-(DECYLTHIO)-4-METHYL-4H-1,2,4-TRIAZOL-3-YL)METHYL)MORPHOLINE AND ITS ANTIMICROBIAL ACTIVITY

M.V. Ogloblina¹, I.V. Bushueva², O.P. Shmatenko³, V.V. Parchenko²,
T.V. Khortetska², O.V. Plieshkova³

¹Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine

²Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

³Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Introduction. The modern process of creating original medicines covers a wide range of research, including post-registration research. In 2022, a modern original domestic veterinary drug in the form of 10% liniment "Vetmikoderm" appeared on the veterinary drug market of Ukraine. The active substance of the drug belongs to the derivatives of 1,2,4-triazole - (4-((5-(decylthio)-4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)-methyl)morpholine). Derivatives of 1,2,4-triazole are known as low-toxic biologically active compounds for the treatment of dermatological diseases, the activity of which depends on pharmacophoric substituents. Further research of the drug "Vetikoderm" is advisable to expand the indications and improve the drug.

Purpose: to conduct an in silico study of 4-((5-(decylthio)-4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)-methyl)morpholine, as well as its effect on some strains of microorganisms that in the complex can expand the list of indications for the use of the drug "Vetmikoderm 10%".

Materials and methods. The structure of 4-((5-(decylthio)-4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)methyl)morpholine was drawn and rendered in SMILES format using MarvinSketch. The prediction of protein targets of the bioactive ligand was carried out on the basis of the Galaxy web service. Studies of the antimicrobial properties of 4-((5-(decylthio)-4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)methyl)morpholine were conducted on 13 strains of microorganisms at a temperature of 37°C. Gravimetric measurements were performed on ESJ-200-4 laboratory electronic analytical balances (USA).

The results. The structure of the ligand 4-((5-(decylthio)-4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)methyl)morpholine was converted to SDF format using OpenBabel. Additionally, the ligand underwent energy minimization using Chimera. X-ray crystal structures of proteins with co-crystallized ligands were obtained from the Protein Data Bank (PDB). The DockingPie Vina plugin in PyMOL was used for protein-ligand docking and conversion to pdbqt format. Docking protocol validation was conducted to confirm the docking procedure. PyMOL v.2.5 and Discovery Studio Visualizer programs were utilized for generating images of receptor-ligand complexes. Docking studies of 4-((5-(decylthio)-4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)methyl)morpholine were performed on six selected enzymes and proteins. Docking revealed that the compound has potential binding affinity with thymidine kinase (PDB: 4IVR) with a binding energy of -7.292 kcal/mol (0.348 µM), with thiamin phosphate synthase (PDB: 1G6C), and biotin carboxylase (PDB: 2W60) with binding energies of -7.221 and -6.074 kcal/mol, respectively. The antibacterial activity of 4-((5-(decylthio)-4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)methyl)morpholine was investigated in vitro using a standard methodology. All concentrations of the test sample (0.1; 0.5, and 1.0%) exhibited bactericidal activity against *Staphylococcus aureus* UNCSM-017 (11.5; 14.7, and 16.5 mm) compared to the control (Streptomycin, 16.2 mm). Bacteriostatic action of a 1.0% solution of the test sample was determined against the field strain of *Pseudomonas aeruginosa* (6.3 mm). A slow growth inhibition zone of 0.5 and 1.0% of the compound sample was observed against *Bacillus subtilis* ATCC No.6633 (4.0; 4.1 mm) compared to the control (11.9 mm).

Conclusions. A bioactive ligand is likely to exhibit antibacterial and antiviral effects through inhibition of molecular and biological processes of pathogenic organisms. The selected targets had acceptable binding modes with 4-((5-(decylthio)-4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)methyl)morpholine, did not form unwanted contacts, and interacted with some critically important amino acid residues, which gives reason to use them in further virtual screening, computer modeling and more in-depth in vitro and in vivo studies. It was established that 4-((5-(decylthio)-4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)-methyl)morpholine can compete with streptomycin, having a bactericidal effect on cryogenic strains of microorganisms cultivated on the medium at a temperature of 37 °C: *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, bacteriostatically against *Klebsiella rhinoscleromatis*, *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. 4-((5-(Decylthio)-4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)-methyl)morpholine can be recommended for further studies against multiresistant strains of these microorganisms.

Key words: 1,2,4-triazole, in silico research, antimicrobial effect, prediction of biological activity

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Оглобліна Мирослава Володимирівна^A– кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармації, фармакології, медичної, біоорганічної та біологічної хімії Навчально-наукового медичного інституту Чорноморського національного університету імені Петра Могили, м. Миколаїв, <https://orcid.org/0000-0001-5696-3621>

Бушуєва Інна Володимирівна^{B,C,D}– доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, <https://orcid.org/0000-0002-5336-3900>.

Шматенко Олександр Петрович^{C,E}– доктор фармацевтичних наук, професор, начальник кафедри військової фармації Української військово-медичної академії, м. Київ, <https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>

Парченко Володимир Володимирович^F– доктор фармацевтичних наук, професор кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, <https://orcid.org/0000-0002-2283-1695>.

Хортецька Тая Володимирівна^E– кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, <https://orcid.org/0000-0001-7344-5295>

Плешкова Ольга Володимирівна^{C,E}– кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри військової фармації Української військово-медичної академії, м. Київ, <https://orcid.org/0000-0002-9000-7358>.

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.

Information about the authors:

Ohloblina Myroslava Volodymyrivna^{A,D}–candidate of pharmaceutical sciences, associate professor, Associate Professor of the Department of Pharmacy, Pharmacology, Medical, Bioorganic and Biological Chemistry of the Educational and Scientific Medical Institute of the Black Sea National University named after Peter Mohyla, Mykolaiv, <https://orcid.org/0000-0001-5696-3621>

Bushueva Inna Volodymyrivna^{B,C}–doctor of pharmaceutical Sciences, professor, Head of the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhia, <https://orcid.org/0000-0002-5336-3900>.

Shmatenko Oleksandr Petrovych^{C,E}–doctor of pharmaceutical sciences, professor, head of the Department of Military Pharmacy of the Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, <https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>

Parchenko Volodymyr Volodymyrovych^F–doctor of pharmaceutical sciences, professor of the department of natural sciences for foreign students and toxicological chemistry of the Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhia, <https://orcid.org/0000-0002-2283-1695>.

Khortetska Taja Volodymyrivna^E–candidate of pharmaceutical sciences, associate professor, Associate Professor of the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhia, <https://orcid.org/0000-0001-7344-5295>

Plieshkova Olha Volodymyrivna^{C,E}– candidate of pharmaceutical sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Military Pharmacy, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, <https://orcid.org/0000-0002-9000-7358>.

A – research concept and design; B – data collection; C – data analysis and interpretation; D – writing an article; E – article editing; F – final approval of the article

Адреса для листування: проспект Маяковського, 26, м. Запоріжжя 69035



НОВІ ПОХІДНІ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ ЯК ПРОТИГРИБКОВІ АГЕНТИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

**Р.Л. Притула¹, О.П. Шматенко², І.В. Бушуєва³, В.В. Парченко³,
О.К. Єренко³, Д.В. Дроздов³**

¹Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь»,
м. Київ, Україна

²Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

³Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Метою нашого дослідження було систематизувати дані наукової літератури про протигрибкову активність похідних 1,2,4-триазолу та, на основі системного аналізу наукових джерел, визначити найперспективніший напрямок для подальших наукових досліджень.

Матеріали і методи дослідження. Було проведено інформаційний пошук наукових джерел, що описують протигрибкову активність похідних 1,2,4-триазолу, аналіз даних наукових джерел для визначення спектра протигрибкової дії похідних 1,2,4-триазолу, їх механізмів дії, а також сфери їх застосування, застосовано бібліосемантичний метод (вивчення та аналіз термінології, понять та категорій, що використовуються в науковій літературі для опису протигрибкової активності похідних 1,2,4-триазолу), системний метод (дослідження протигрибкової активності похідних 1,2,4-триазолу як цілісної системи, з урахуванням взаємозв'язків між різними її елементами), описовий метод (опис та систематизація даних про протигрибкову активність похідних 1,2,4-триазолу), та проведено узагальнення результатів дослідження та формулювання висновків. У якості матеріалів дослідження було використано наукові статті, монографії, патенти, дисертації, що містять інформацію про протигрибкову активність похідних 1,2,4-триазолу та сфери їх застосування.

Висновки. Похідні 1,2,4-триазолу є перспективним класом протигрибкових сполук. Подальші дослідження в цій галузі можуть призвести до розробки нових ефективних протигрибкових препаратів. Токсичність, резистентність до ліків і випадкова відсутність бажаної ефективності ліків викликають нагальну потребу в дослідженні та розробці нових протигрибкових ліків. Відповідно, проведений аналіз літературних джерел може надати наступні стратегії щодо розширення сфери застосування «хімічних каркасів» як протигрибкових засобів: розробка нових хімічних речовин для селективної грибової мішені. Перепрофілювання доступних препаратів як протигрибкових засобів. Комбінована терапія. Розробка гібридних протигрибкових агентів, що вражають дві або більше грибових мішеней.

Ключові слова: 1,2,4-триазол, протигрибкова дія, взаємозв'язок «будова-дія», біологічна активність, лікарські препарати.

Вступ. Фармацевтичний ринок протигрибкових ліків в Україні налічує понад 200 торговельних найменувань. За міжнародною АТС-класифікацією, він представлений в основному похідними триазолу та імідазолу [1]. В Україну здійснюється експорт протигрибкових ліків з 29 країн світу. При цьому асортимент лікарських засобів (ЛЗ) формується за рахунок препаратів іноземного походження. Вітчизняна фармацевтична промисловість потребує впровадження сучасних малотоксичних і ефективних ліків. Наукові фармацевтичні розробки вказують на перспективність пошуку біологічно активних сполук серед похідних 1,2,4-триазолу [2, 3]. Ця гетероциклічна система протягом тривалого часу є об'єктом дослідження науковців практично в усьому світі [4, 5].

Грибкові захворювання є досить розповсюдженою проблемою сьогодення. Вони можуть вражати як органи так і частини

тіла. Найчастіше грибок вражає шкіру та її придатки (волосся, нігті), але якщо спостерігаються проблеми з імунітетом, грибові інфекції можуть викликати проблеми і з боку внутрішніх органів [6]. На сьогодні існує більше сотні різних штамів грибів, які спричиняють виникнення грибових захворювань і з часом ці гриби можуть бути стійкими до відомих схем лікування і відповідно ліків. Хвороби, спричинені грибами, мають назву мікози. В залежності від місця виникнення вони поділяються на мікози нігтів, волосистої частини голови, шкіри, долонь і стоп, слизових оболонок і внутрішніх органів [7]. Таким чином, у сучасних умовах актуальними залишаються питання створення нових ефективних протигрибкових ліків, які будуть допомагати у боротьбі з грибовими патологіями. На думку багатьох учених перспективним напрямом щодо створення нових протигрибкових ліків є

дослідження властивостей похідних 1,2,4-триазолу [8, 9]. Протягом тривалого часу гетероциклічна система 1,2,4-триазолу приваблює науковців завдяки своїм унікальним властивостям [10, 11]. Окремо слід звернути увагу на високу протигрибкову активність похідних 1,2,4-триазолу, яка дозволяє досить ефективно протидіяти зростаючій резистентності [12, 13].

Мета. Таким чином, метою нашої роботи було систематизувати літературні дані, які стосуються протигрибкової активності похідних 1,2,4-триазолу та обрати за результатами системного аналізу наукових джерел найперспективніший напрям подальших наукових випробувань.

Матеріали та методи дослідження. У роботі було використано методи: інформаційного пошуку, аналітичний, бібліосемантичний, системний, описовий, узагальнення. Матеріалами досліджень стали літературні джерела, які містять інформацію щодо протигрибкової активності в ряді похідних 1,2,4-триазолу та сфери їх застосування як протигрибкових засобів.

Результати та їх обговорення. Вітчизняними авторами зроблена спроба систематизації літературних даних за попередні роки щодо протигрибкової активності похідних 1,2,4-триазолу [14]. Результати чітко вказують на можливість подальшої перспективної модифікації 1,2,4-триазол-3-тіонів саме за атомом Сульфуру, що призводить до появи молекул з високою протигрибковою активністю. Ця інформація має велике значення для обрання наукового напрямку досліджень іншими науковцями. Важливими та актуальними є питання розробка інноваційних протигрибкових засобів. Деякі фунгіцидні засоби вже неефективні через формування резистентності, різні побічні дії та високу токсичність. Тому необхідним є синтез і розробка нових протигрибкових препаратів. 1,2,4-Триазол є однією з найважливіших фармакофорних систем серед п'ятичленних гетероциклів. Як стверджують науковці, похідні 1,2,4-триазолу проявляють широкий спектр протигрибкової активності [15]. Цей огляд на думку авторів допоможе дослідникам у розробці нових потенційних протигрибкових «препаратів-кандидатів» з високою ефективністю та вибірковістю щодо різних штамів грибів.

Аналізуючи результати вивчення протигрибкової активності нових 3-(2-

бромфеніл)-5-(алкілтіо)-4-R-1,2,4-триазолів, слід зазначити, що зі збільшенням алкільного замісника підвищується активність, яка суттєво не змінюється при введенні різних структурних фрагментів за четвертим положенням 1,2,4-триазолу [16]. Основним компонентом клітинної мембрани грибів є ергостерин. Він біологічно контролює плинність, асиметрію та цілісність мембран. Синтез ергостеролу може бути знижений через інгібування 14- α -деметилази, а також через відповідне накопичення 14-метильованих стеролів. Вони блокують 14- α -деметилування ланостеролу в ергостерол шляхом синтезу ергостеролу. Таким чином, припинення метилтрансферази оксидоскваленциклази та інших компонентів виробництва постсквалену. Ергостерол функціонує подібно до гормонів у клітинах грибів, стимулюючи ріст; азоли зрештою перешкоджають росту грибів [17]. Перспективною роботою є модифікація ряду нових похідних 1,2,4-триазолу на основі «Флуконазолу» з гідрофобними бічними ланцюгами, що містять селен [18]. Їх протигрибкову активність проти восьми патогенних для людини грибів оцінювали *in vitro* шляхом тестування мінімальних інгібіторних концентрацій (рис. 1). Результати показали, що майже всі випробувані сполуки виявилися більш ефективними проти всіх штамів грибів, ніж контрольний препарат флуконазол. Подальше дослідження механізму показало, що цільові сполуки мали інгібіторну активність щодо CYP51 грибків. Іншим прикладом застосування Селену у протигрибкових агентах є робота по синтезу нових аналогів 1,2,3-селенадіазолу зі скафолдом 1,2,4-триазолу за допомогою стратегії перестрибування на каркас [19] (рис. 2).

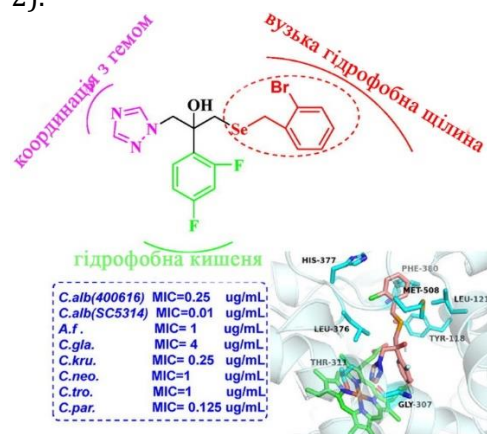


Рисунок 1. Протигрибкова активність нових похідних 1,2,4-триазолу з гідрофобними бічними ланцюгами, що містять селен

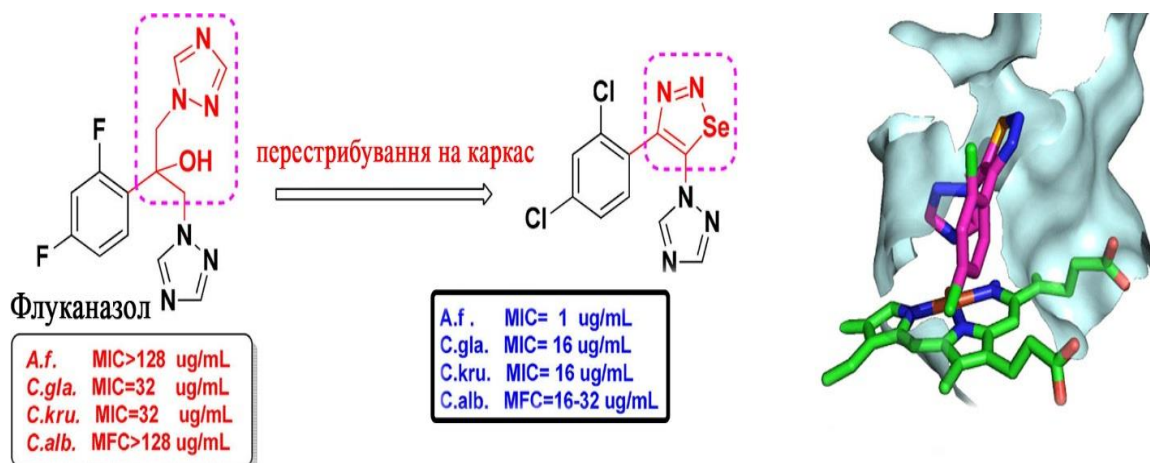
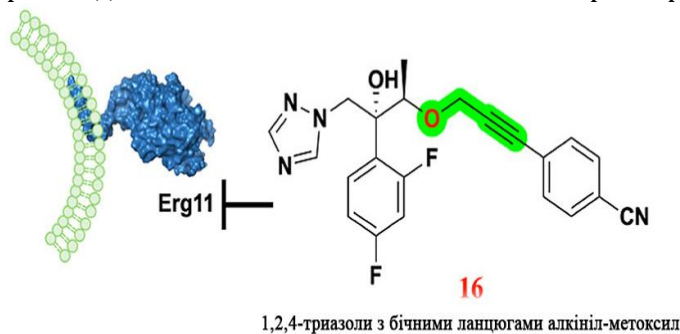


Рисунок 2. Синтез аналогів 1,2,3-селенадіазолу зі скафолдом 1,2,4-триазолу як протигрибкових агентів

Попередні результати протигрибкової активності показали, що новий клас сполук показав фунгістатичну та фунгіцидну дію широкого спектру. Репрезентативна сполука виявляє свою інгібіторну активність шляхом інгібування грибового ферменту ланостерол 14 α -деметилази (CYP51).

Продовження роботи по ефективній модифікації флуکانолу відображено в роботі по синтезу нових протигрибкових аналогів триазолу, що містять бічні ланцюги алкініл-метоксили [20] (рис. 3). Серед них сполуки показали протигрибкову дію широкого спектру проти семи патогенних для людини видів грибів, двох ізолятів *C. albicans*, стійких

до флуконазолу, і двох ізолятів *Candida auris*, стійких до багатьох лікарських засобів. Найбільш активна сполука (**16**) повністю інгібувала ріст *C. albicans* SC5314 при 16 мкг/мл протягом 24 годин, впливала на утворення біоплівки та руйнувала зрілу біоплівку при 64 мкг/мл. На основі SAR-аналізу встановлено, що ключовий фармакофор – 1,2,4-триазольне кільце, третинний спирт і 2,4-дифторфенільне кільце, пов'язане з двома атомами вуглецю. Щоб посилити взаємодію із залишками в каналі входу субстрату Cyp51, введення метоксильного лінкера призвело до двох серій похідних 1,2,4-триазолу з хорошою протигрибковою активністю.



ERG11 мутації	MIC (µg/mL)	
	16	Флуконазол
ScErg11 Y140F	0.0625	8.0
ScErg11 Y140H	0.0156	8.0
CpErg11 Y132F	0.0625	32.0

- ✓ Широкий спектр дії
- ✓ Руйнація зрілої біоплівки
- ✓ Подолання стійкості до ліків
- ✓ Ефективність *in vivo*

Рисунок 3. Нові протигрибкові 1,2,4-триазоли з бічними ланцюгами алкініл-метоксил

Привертає увагу робота по синтезу нових гібридних протигрибкових препаратів на основі флуконазолу та мебендазолу [21]. Зазначені сполуки були синтезовані за допомогою реакції відповідного оксирану та відповідного 2-меркаптобензімідазолу (рис. 4). SAR-Аналіз «лідер-сполук» шляхом спрощення залишку 5-бензоілбензімідазол-2-ілтію до бічного ланцюга бензімідазол-2-ілтію підвищила протигрибкову активність проти *Candida spp.* і *Cryptococcus*

neoformans. Дослідження молекулярного докінгу продемонструвало, що бензімідазол-2-ілтію фрагмент відповідає за потужну протигрибкову активність цих сполук. Значним успіхом в модифікації і отриманні нових протигрибкових препаратів за допомогою модифікації флуконазолу, є його об'єднання з фотоклітинами, що реагують на світло [22]. Сполука точно модулює ріст грибів, вірулентність, біосинтез ергостеролу та демонструє потужний

терапевтичний ефект, що реагує на світло *in vivo* (рис. 5). Дані сполуки розроблені шляхом оптичного контролю шляху біосинтезу грибкового ергостеролу за допомогою інгібіторів триазол ланостеролу 14 α -деметиلاзи (CYP51) у фотоклітині. Триазоли в фотоклітині повністю

захищали інгібування CYP51. Важливо, що екранована протигрибкова активність (MIC₈₀ = 64 мкг/мл) може бути ефективно відновлена (MIC₈₀ = 0,5–8 мкг/мл) за допомогою світлового опромінення.

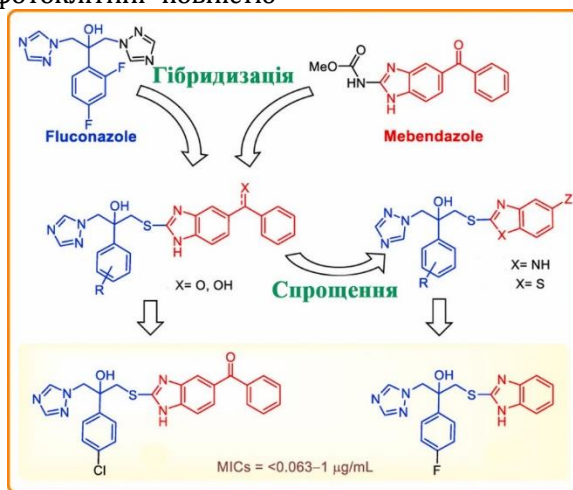


Рисунок 4. Нові гібридні протигрибкові засоби на основі флуконазолу і мебендазолу

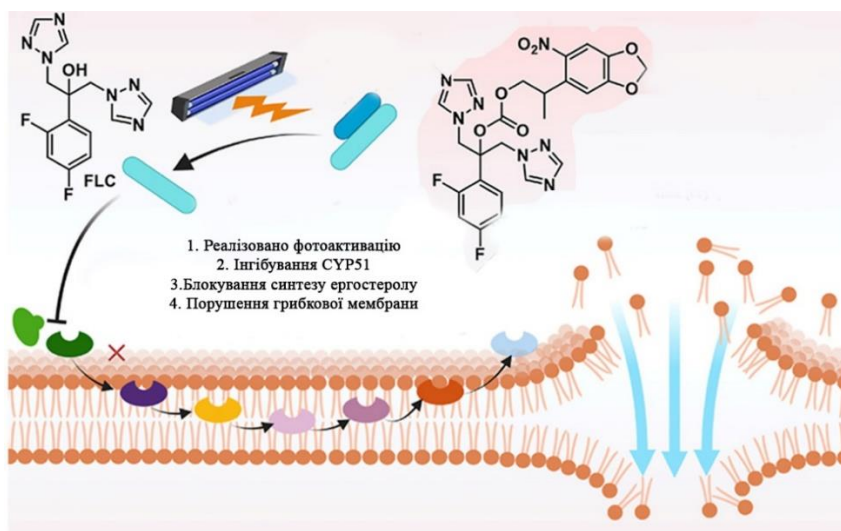


Рисунок 5. Нові протигрибкові препарати похідні 1,2,4-триазолу, що реагують на світло

Китайською групою вчених були синтезовані шість двозаміщених сполук Шиффа і охарактеризовані сучасними фізико-хімічними методами [23]. Було оцінено протигрибкову активність проти трьох грибів, і результати показали, що сполуки мають хорошу активність щодо гіберелісу пшениці зі значенням EC₅₀ = 15,89 і 16,99 мг/л відповідно. За результатом молекулярного докінгу найменшу енергію зв'язування становить - 8,33 ккал/моль (рис. 6).

Для розробки ефективного фунгіцидного агента нових похідних 1,2,4-триазолів Wu Wen-Neng та його командою [24] було розроблено ряд нових похідних 1,2,4-триазолів, що містять піперзінамідний фрагмент (рис. 7), синтезовано та оцінено їх

протигрибкову дію проти патогенних грибів м'якої гнилі, включаючи *Botryosphaeria dothidea*, *Phomopsis sp* і *Botrytis cinerea in vitro* методом отруйної пластини.

Індійськими вченими [25] розроблено та ефективно синтезовано нову серію біс-1,2,3- та 1,2,4-триазолів з використанням метилсаліцилату як потенційного протигрибкового агента (рис. 8). Більшість синтезованих сполук показали потужну протигрибкову дію із зоною інгібування 1,5–8,2 мм. На основі SAR-аналізу зроблено висновок, що введення пара-хлор- і бром-фенільних ароматичних груп до триазольного фрагмента може призвести до відмінної протигрибкової активності.

Коли замісники бензальдегіду є електроно-акцепторні групи, такі як -OH, -F і -Cl, відповідні основи Шиффа мають відносно сильну протигрибкову активність. Це може бути пов'язано з кон'югацією між неподіленою парою електронів на замісниках і бензольним кільцем, що зменшує щільність електронної хмари на кільці та делокалізацію, тим самим покращуючи його протигрибковий ефект.

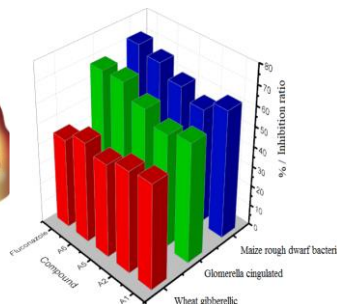
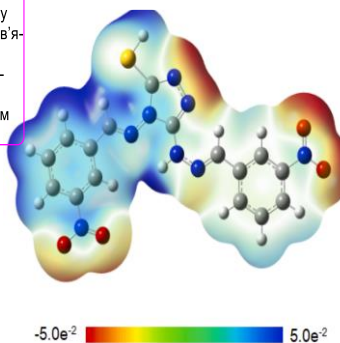
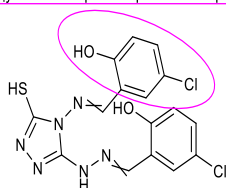
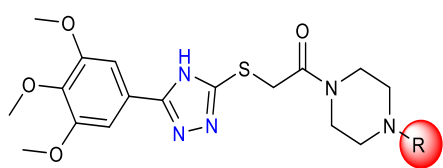


Рисунок 6. Протигрибкова активність *in vitro* похідних 4-аміно-3-гідразино-5-меркапто-1,2,4-триазолу



Результати аналізу SAR показали, що менші алкільні групи-замісники (H або CH₃) або 4-піридину групи-замісника R можуть підвищити протигрибкову активність.

Ступінь інгібування 91,8% при концентрації 50 мкг/мл

R = H, CH₃, C₂H₅, CH(CH₃)₂, C₆H₅, CH₂C₆H₅, CO₂C(CH₃)₃, 4-піридин

Рисунок 7. Протигрибкова активність нових похідних 1,2,4-триазолу, що містять амідний фрагмент

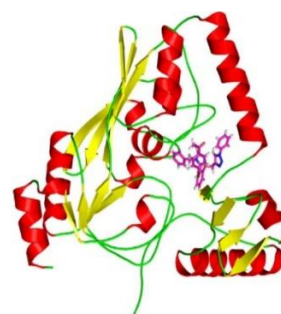
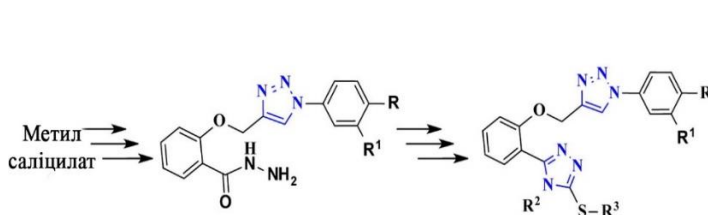


Рисунок 8. Синтез похідних біс-(1,2,3- та 1,2,4)-триазолу як потенційних протигрибкових засобів

Нестандартним підходом групою китайських вчених представлено у роботі [26] по синтезу нових похідних флавоноїдів, що містять 1,2,4-триазоло[4,3-а]піридин як потенційні протигрибкові засоби (рис. 9). Тести на біоактивність показали, що деякі цільові сполуки виявляють сильну протигрибкову активність проти *Botrytis cinerea* (*B. cinerea*), *Sclerotinia sclerotiorum* (*S. sclerotiorum*) і *Phomopsis sp.* Скануюча електронна мікроскопія (SEM) і експерименти з проростанням спор показали, що сполуки можуть не тільки викликати пошкодження міцелію, але й пригнічувати проростання спор. На основі SAR-аналізу виявлено, що кількість атомів Карбону в бромоалканах становить n = 3, сполуки, як правило, мають кращу протигрибкову активність, ніж сполуки з n = 4 атомами Карбону. Що стосується групи в

бензольному кільці, то активність сполук, коли електронодонорну групою, була вищою, ніж активність сполук з електроноакцепторною групою.

Серія з дев'яти нових похідних N-арил 2-[[5-(нафталін-1-ілметил)-4-феніл-4Н-1,2,4-триазол-3-іл]тіо]-N-фенілацетаміду (рис. 10) була отримана Le Trong Duc та його колегами [27]. Всі сполуки продемонстрували інгібуючу активність до фермент α-глюкозидази зі значеннями IC₅₀ в діапазоні від 0,11 ± 0,04 мкМ до 21,89 ± 1,28 мкМ і виявилися більш активними, ніж позитивний контроль Voglibose (IC₅₀ = 35,12 ± 1,69 мкМ). Сполука, що має 2-метильну групу в N-фенілацетамідній частині, є найпотужнішим інгібітором у цій серії похідних зі значенням IC₅₀ = 0,11 ± 0,04 мкМ.

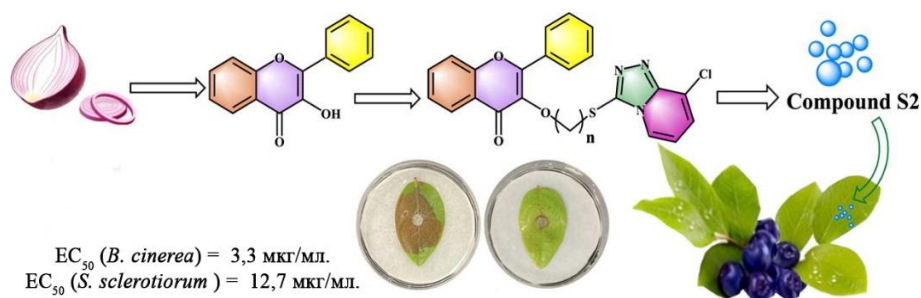
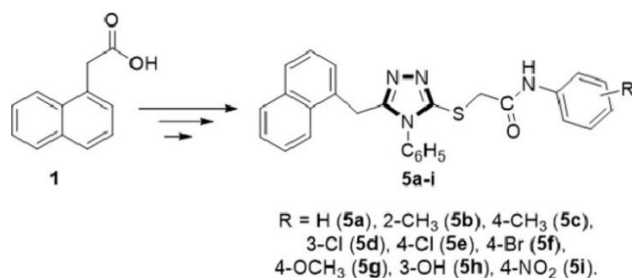


Рисунок 9. Нові похідні флавоноїдів, що містять 1,2,4-триазоло[4,3-а]піридин як потенційні протигрибкові засоби



Comp.	IC ₅₀ (μM)	Comp.	IC ₅₀ (μM)
3	15.11 ± 0.11	5f	5.90 ± 0.14
5a	21.89 ± 1.28	5g	0.33 ± 0.07
5b	0.11 ± 0.04	5h	0.19 ± 0.04
5c	8.68 ± 0.25	5i	4.56 ± 0.21
5d	7.71 ± 1.56	Voglibose	35.12 ± 1.69
5e	7.32 ± 0.98		

Рисунок 10. Синтез та інгібіторна активність α-глюкозидази деяких похідних ацетаміду, що містить 1,2,4-триазол

Групою вчених [28] було синтезовано 14 нових конденсованих S-β-D-глюкопіранозидів з 1,2,4-триазолом та встановлено їх протигрибкову активність щодо *Gibberella zeae*, *Botryosphaeria dothidea*, *Phomopsis sp.*, *Phytophthora infestans*, *Thanatephorus cucumeris*

(рис. 11). Результати біологічного аналізу показали, що більшість сполук виявляють протигрибкову активність зі значеннями EC₅₀ = 3,85 -4,98 мкг/мл порівняно з диметоморфом (6,06 мкг/мл).

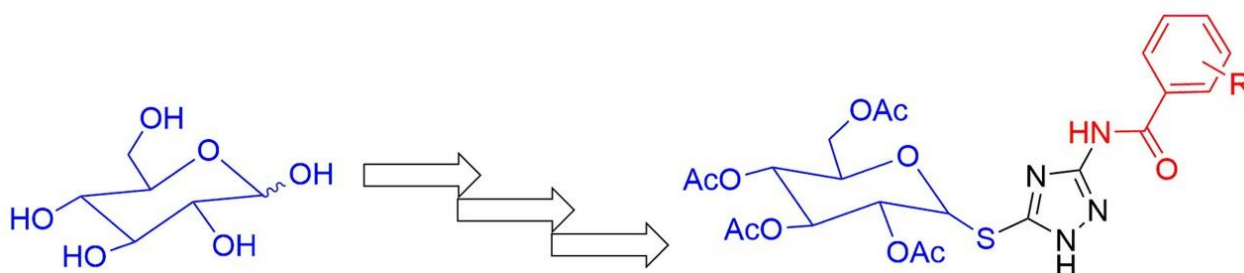


Рисунок 11. Синтез та біологічна активність нових S-β-D-глюкопіранозидних похідних 1,2,4-триазолу

Для виявлення протигрибкових сполук із широким спектром і стабільним метаболізмом розроблено та синтезовано ряд похідних 2-(бензо[*b*]тіофен-2-іл)-4-феніл-4,5-дигідрооксазолу (рис. 12) [29]. Сполуки показали відмінну протигрибкову дію широкого спектру проти *Candida albicans* зі значеннями MIC в діапазоні 0,03-0,5 мкг/мл, а

також проти *Cryptococcus neoformans* і *Aspergillus fumigatus* зі значеннями MIC в діапазоні 0,25-2 мкг/мл. Крім того, сполуки продемонстрували високу метаболічну стабільність у мікросомах печінки людини *in vitro* з періодом напіврозпаду 80,5 хв і 69,4 хв відповідно.

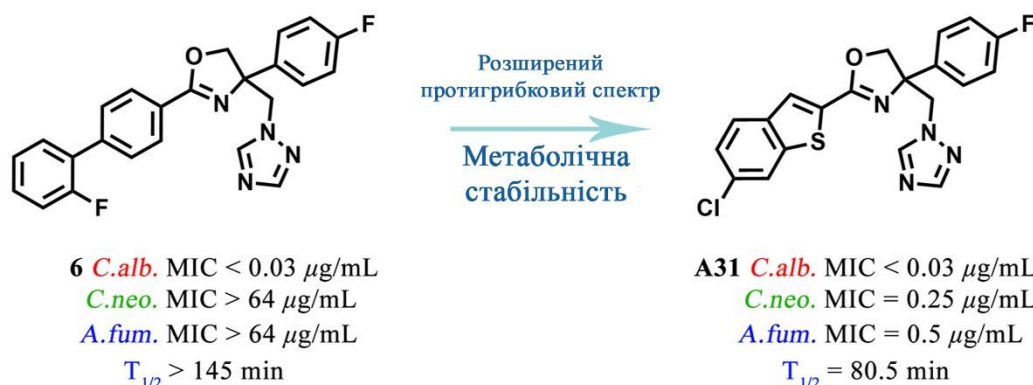


Рисунок 12. 2-(Бензо[*b*]тіофен-2-іл)-4-феніл-4,5-дигідрооксазолу з 1,2,4-триазолом як протигрибкові засоби широкого спектру дії

Оптимізація існуючих лікарських препаратів протигрибкової дії також є дуже актуальним направленням. Так групою китайських вчених [30] було реалізовано енантіоселективне епоксидування α -заміщених вінілкетонів для створення ключових епоксидних проміжних продуктів

для синтезу різних триазолових протигрибкових агентів (рис. 13). Даний спосіб дозволив легко трансформувати оптично активні «Ізавуконазол®», «Ефінаконазол®» та інші потенційні протигрибкові засоби.

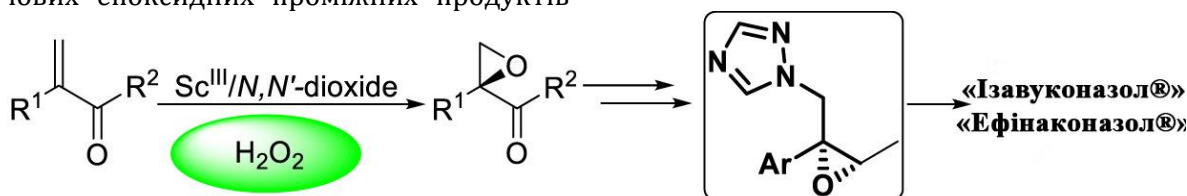


Рисунок 13. Асиметричне каталітичне епоксидування кінцевих енонів для синтезу триазолових протигрибкових агентів

Висновки

Незважаючи на те, що арсенал протигрибкових препаратів досить широко представлений, наявні в даний час хіміотерапевтичні засоби не відповідають зростаючим вимогам до лікування інфекції. Токсичність, резистентність до ліків і випадкова відсутність бажаної ефективності ліків викликають нагальну потребу в дослідженні та розробці нових протигрибкових ліків. Відповідно, проведений аналіз літературних джерел може надати

наступні стратегії щодо розширення сфери застосування «хімічних каркасів» як протигрибкових засобів:

1. Розробка нових хімічних речовин для селективної грибової мішені.
2. Перепрофілювання доступних препаратів як протигрибкових засобів.
3. Комбінована терапія.
4. Розробка гібридних протигрибкових агентів, що вражають дві або більше грибових мішеней.

Література

1. Маркетингові дослідження ринку протигрибкових лікарських засобів для місцевого застосування / Тихонов О. І., Фролова О. Є., Гудзенко О. П. та ін. // *Social pharmacy in health care*. 2016. Т. 2, № 2. С. 77–81. URL.: <https://doi.org/10.24959/sphhcj.16.38>
2. Optimization of methods of preparation of 4-((5-decylthio)-4-methyl-4h-1,2,4-triazol-3-yl)methyl)morpholine / Bushueva I. V. et al. // *Ukrainian Journal of Military Medicine*. 2023. Vol 4, No 4. P. 95-100. URL.: [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.4\(4\)-095](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.4(4)-095)
3. Development of industrial production technology with determination of the quality of a soft medicine «Vetmikoderм» for veterinary / Ogloblina M.

- V. et al. // *Farmatsevtichnyi Zhurnal*. 2023. No 6. P. 83-93. URL.: <https://doi.org/10.32352/0367-3057.6.23.06>
4. Karpun E. O., Parchenko V. V. Synthesis, physicochemical properties and antigypoxic activity of some S-derivatives of 4-alkyl-5-(((3-(pyridin-4-yl)-1H-1,2,4-triazol-5-yl)thio)methyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol. *Farmatsevtichnyi Zhurnal*. 2020. No 6. P. 56-64. URL.: <https://doi.org/10.32352/0367-3057.6.20.06>
5. Bihdan O. A., Parchenko V. V. Synthesis and physical-chemical properties of some 5-(3-fluorophenyl)-4-methyl-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives. *Farmatsevtichnyi Zhurnal*. 2018. No 6. P. 38-47. URL.: <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.17.05>

6. Коляденко В. Г., Короленко В. В., Бондур В. Протигрибкові засоби: сучасне та майбутнє. *Український журнал дерматології, венерології, косметології: Мікологія*. 2004. № 3. С.49-57.
7. Генеричні препарати та сучасні проблеми їх медичного застосування в дерматології // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2004. С.84-88.
8. Парченко В. В. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 1,2,4-триазол-3-тіону, які містять ядро фурану : дис. ... к. фарм.н. : 15.00.02. Київ, 2006. 207 с.
9. Danilchenko, D. M., Parchenko, V. V. Antimicrobial activity of new 5-(furan-2-yl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives. *Zaporozhye Medical Journal*. 2017. Vol. 19, No 1. P. 105–107. URL.: doi.org/10.14739/2310-1210.2017.1.91735.
10. Bihdan, O. A., Parchenko, V. V. Some aspects of synthesis 3-(2-florphenyl)-6-R1-[1,2,4]triazol[3,4-b][1,3,4]thiadiazole and 3-(2-, 3-ftorphenyl)-6-R2-7H[1,2,4]triazolo[1,3,4]tiadiazines. *Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences*. 2018. Vol. 9, No 3. P. 463–470.
11. Bihdan, O. A., Parchenko V. V. Physical-chemical properties of 5-(3-fluorophenyl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol S-derivatives. *Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice*. 2017. Vol. 10, No 2. P. 135–140. URL.: doi.org/10.14739/2409-2932.2017.2.103517.
12. Karpun Y. O., Polishchuk N. M. Antimicrobial and antifungal activity of new 4-(5-((5-(alkylthio)-4-R-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)-1H-1,2,4-triazole-3-yl)pyridines. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2020. Vol. 13, No 3. URL.: http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/216204
13. Investigation of the antimicrobial and antifungal activities of some 1,2,4-triazole derivatives / Frolova Y. et al. // *Ceska a Slovenska Farmacie: Casopis Ceske Farmaceuticke Spolecnosti a Slovenske Farmaceuticke Spolecnosti*. 2022. 71(4). P. 151-160. PMID: 36208919.
14. Ogloblina, M. V., Bushueva, I. V., Parchenko, V. V. Modern approaches to studying the antimicrobial and antifungal activities of new 1,2,4-triazole derivatives. *Farmatsevtichnyi Zhurnal*. 2022. No 3. P. 94-102. URL.: <https://doi.org/10.32352/0367-3057.3.22.11>
15. Novel 1,2,4-Triazoles as Antifungal Agents / Zahra Kazeminejad et al. // *BioMed Research International*. 2022. Article ID 4584846. URL.: <https://doi.org/10.1155/2022/4584846>
16. Safonov A. A., Panasenko O. I. Synthesis, antimicrobial and antifungal activity of 3-(2-bromophenyl)-5-(alkylthio)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazoles. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2022. Vol. 15, No 3. P. 35-40. URL.: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2022.3.264691>
17. Microwave-Assisted Synthesis And Antifungal Evaluation Of 1,2,4- Triazole Derivatives / Kankate, R. S. et al. // *Journal of pharmaceutical negative results*. 2023. Vol. 14, No. 2. P. 2294–2301. URL.: <https://doi.org/10.47750/pnr.2023.14.S02.268>
18. Design, synthesis and antifungal activities of novel triazole derivatives with selenium-containing hydrophobic side chains / Meng-Bi Guo et al. // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2022. Vol. 78. P. 129044. URL.: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2022.129044>
19. Discovery of 1,2,3-selenadiazole analogues as antifungal agents using a scaffold hopping approach / Xu H. et al. // *Bioorganic Chemistry*. 2021. Vol. 115. P. 105182. URL.: <https://doi.org/10.1016/J.BIOORG.2021.105182>.
20. Novel antifungal triazoles with alkynyl-methoxyl side chains: Design, synthesis, and biological activity evaluation / Xie F. et al. // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2023. Vol. 257. P. 115506. URL.: <https://doi.org/10.1016/J.EJMECH.2023.115506>.
21. Design, synthesis and biological activity of hybrid antifungals derived from fluconazole and mebendazole / Ghobadi E. et al. // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2023. Vol. 249. P. 115146. URL.: <https://doi.org/10.1016/J.EJMECH.2023.115146>.
22. Controlling antifungal activity with light: Optical regulation of fungal ergosterol biosynthetic pathway with photo-responsive CYP51 inhibitors / Li Z. et al. // *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 2023. Vol. 13, No. 7. P. 3080–3092. URL.: <https://doi.org/10.1016/J.APSB.2023.02.008>.
23. In vitro antifungal activities, molecular docking, and DFT studies of 4-amine-3-hydrazino-5-mercapto-1,2,4-triazole derivatives / Qi L. et al. // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2021. Vol. 40. P. 127902. URL.: <https://doi.org/10.1016/J.BMCL.2021.127902>.
24. Synthesis and antifungal activity of novel 1,2,4-triazole derivatives containing an amide moiety / Wu W. N. et al. // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 2020. Vol. 57, No. 3. P. 1379–1386. URL.: <https://doi.org/10.1002/JHET.3874>.
25. Design and synthesis, biological evaluation of bis-(1,2,3- and 1,2,4)-triazole derivatives as potential antimicrobial and antifungal agents / Bitla, S. et al. // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2021. Vol. 41. P. 128004. URL.: <https://doi.org/10.1016/J.BMCL.2021.128004>.
26. Novel flavonoid derivatives containing 1,2,4-triazolo[4,3-a]pyridine as potential antifungal agents: Design, synthesis, and biological evaluation / Gong, C. et al. // *Journal of Saudi Chemical Society*. 2024. Vol. 28, No. 2. P. 101797. URL.: <https://doi.org/10.1016/J.JSCS.2023.101797>.
27. Synthesis, structure and α -glucosidase inhibitor activity evaluation of some acetamide derivatives starting from 2-(naphthalen-1-yl) acetic acid, containing a 1,2,4-triazole / Le T. D. et al. // *Journal of Molecular Structure*. 2023. Vol. 1284. P. 135321. URL.: <https://doi.org/10.1016/J.MOLSTRUC.2023.135321>.
28. Synthesis and biological activities of novel S- β -D-glucopyranoside derivatives of 1,2,4-triazole / Chen, M. et al. // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. 2021. Vol. 196, No. 7. P. 679–684. URL.: <https://doi.org/10.1080/10426507.2021.1901704>.
29. Design, synthesis, and biological activity evaluation of 2-(benzo[b]thiophen-2-yl)-4-phenyl-4,5-

dihydrooxazole derivatives as broad-spectrum antifungal agents / Zhao L. *et al.* // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2022. Vol. 228. P. 113987. URL.: <https://doi.org/10.1016/J.EJMECH.2021.113987>.

30. Asymmetric Catalytic Epoxidation of Terminal Enones for the Synthesis of Triazole

References

1. Tikhonov, O. I., Frolova, O. Y., Gudzenko, O. P., & Barnatovych, S. V. (2016). Marketing research of antifungal drugs for local use. *Social'na farmaciâ v ohoroni zdorov'â*, 2(2), 77–81.

<https://doi.org/10.24959/sphhcj.16.38>

2. Bushueva, I. V., Ohloblina, M. V., Shmatenko, O. P., Martynyshyn, V. P., Hunchak, V. M., & Parchenko, V. V. (2023). Optyimizatsiia sposobiv oderzhannia 4-((5-detsyltio)-4-metyl-4n-1,2,4-tryazol-3-il)metyl) morfolinu. *Ukrainian Journal of Military Medicine*, 4(4), 95–100. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.4\(4\)-095](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.4(4)-095)

3. Ogloblina, M. V., Bushueva, I. V., Martynyshyn, V. P., Parchenko, V. V., Soloviov, S. O., & Gladisheva, S. A. (2023). Development of industrial production technology with determination of the quality of a soft medicine «Vetmikoderm» for veterinary. *Farmatsevychnyi zhurnal*, (6), 83–93. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.6.23.06>

4. Karpun, E. O., & Parchenko, V. V. (2020). Synthesis, physicochemical properties and antigypoxic activity of some S-derivatives of 4-alkyl-5-(((3-(pyridin-4-yl)-1H-1,2,4-triazol-5-yl)thio)methyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol. *Farmatsevychnyi zhurnal*, (6), 56–64. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.6.20.06>

5. Bihdan, O. A., & Parchenko, V. V. (2018). Synthesis and physical-chemical properties of some 5-(3-fluorophenyl)-4-methyl-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives. *Farmatsevychnyi zhurnal*, (2), 38–47. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.17.05>

6. Koliadenko, V. H., Korolenko, V. V. & Bondur, V. V. (2004) Protyhrybkovi zasoby: suchasne ta maibutnie. *Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii: Mikolohiia*, 3, 49–57.

7. Henerychni preparaty ta suchasni problemy yikh medychnoho zastosuvannia v dermatologii. *Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*. 2004, 84–88.

8. Parchenko, V. V. (2006). Syntez, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvoli pokhidnykh 1,2,4-tryazol-3-tionu, yaki mistiat yadro furanu [Neopubl. dys. kand. farmatsevt. nauk].

9. Danilchenko, D. M., & Parchenko, V. V. (2017). Antimicrobial activity of new 5-(furan-2-yl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives. *Zaporozhye Medical Journal*, (1). <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2017.1.91735>

10. Bihdan, O. A., & Parchenko, V. V. (2018). Some aspects of synthesis 3-(2-florphenyl)-6-R1-[1,2,4]triazol[3,4-b][1,3,4]thiadiazole and 3-(2-, 3-florphenyl)-6-R2-7H[1,2,4]triazolo[1,3,4]tiadiazines. *Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences* 9 (3), 463–470.

11. Bihdan, O. A., & Parchenko, V. V. (2017). Physical-chemical properties of 5-(3-fluorophenyl)-4-

antifungal Agents / He Q. *et al.* // *Organic Letters*. 2021. Vol. 23, No. 17. P. 6961–6966. URL.: https://doi.org/10.1021/ACS.ORGLETT.1C02588/SUPPL_FILE/OL1C02588_SI_001.PDF.

amino-1,2,4-triazole-3-thiol s-derivatives. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, (2). <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2017.2.103517>

12. Karpun, Y. O., & Polishchuk, N. M. (2020). Antimicrobial and antifungal activity of new 4-(5-((5-(alkylthio)-4-R-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)-1H-1,2,4-triazole-3-yl)pyridines. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 13 (3). URL.: <http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/216204>

13. Frolova, Y., Kaplaushenko, A., Yurii S, Romanina, D, & Morozova, L. (2022). Investigation of the antimicrobial and antifungal activities of some 1,2,4-triazole derivative. *Ceska a Slovenska Farmacie: Casopis Ceske Farmaceuticke Spolecnosti a Slovenske Farmaceuticke Spolecnost*, 71 (4), 151-160. PMID: 36208919.

14. Ogloblina, M. V., Bushueva, I. V., & Parchenko, V. V. (2022). Modern approaches to studying the antimicrobial and antifungal activities of new 1,2,4-triazole derivatives. *Farmatsevychnyi Zhurnal*, 3, 94–102. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.3.22.11>

15. Kazeminejad, Z., Marzi, M., Shiroudi, A., Kouhpayeh, S. A., Farjam, M., & Zarenezhad, E. (2022). Novel 1, 2, 4-Triazoles as Antifungal Agents. *BioMed Research International*, 2022, 1–39. <https://doi.org/10.1155/2022/4584846>

16. Safonov, A. A., & Panasenko, O. I. (2022). Synthesis, antimicrobial and antifungal activity of 3-(2-bromophenyl)-5-(alkylthio)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazoles. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 15(3), 235–240. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2022.3.264691>

17. Microwave-Assisted Synthesis And Antifungal Evaluation Of 1,2,4- Triazole Derivatives. (2023). *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 2294–2301.

<https://doi.org/10.47750/pnr.2023.14.S02.268>

18. Guo, M.-b., Yan, Z.-z., Wang, X., Xu, H., Guo, C., Hou, Z., & Gong, P. (2022). Design, synthesis and antifungal activities of novel triazole derivatives with selenium-containing hydrophobic side chains. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 129044. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2022.129044>

19. Xu, H., Cao, C., Wang, X., Guo, M.-b., Yan, Z.-z., An, R., Zhang, R., Dong, E.-h., Mou, Y.-h., Hou, Z., & Guo, C. (2021). Discovery of 1,2,3-selenadiazole analogues as antifungal agents using a scaffold hopping approach. *Bioorganic Chemistry*, 115, 105182. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.105182>

20. Xie, F., Hao, Y., Li, L., Wang, R., Bao, J., Chi, X., Monk, B. C., Wang, T., Yu, S., Jin, Y., Zhang, D., Ni, T., & Yan, L. (2023). Novel antifungal triazoles with alkynyl-methoxyl side chains: Design, synthesis, and biological activity evaluation. *European Journal of Medicinal*

- Chemistry, 115506. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.115506>
21. Ghobadi, E., Hashemi, S. M., Fakhim, H., Hosseini-Khah, Z., Badali, H., & Emami, S. (2023). Design, synthesis and biological activity of hybrid antifungals derived from fluconazole and mebendazole. *European journal of medicinal chemistry*, 249, 115146. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.115146>
22. Li, Z., Liu, N., Yang, W., Tu, J., Huang, Y., Wang, W., & Sheng, C. (2023). Controlling antifungal activity with light: Optical regulation of fungal ergosterol biosynthetic pathway with photo-responsive CYP51 inhibitors. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2023.02.008>
23. Qi, L., Li, M.-C., Bai, J.-C., Ren, Y.-H., & Ma, H.-X. (2021). In vitro antifungal activities, molecular docking, and DFT studies of 4-amine-3-hydrazino-5-mercapto-1,2,4-triazole derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 40, 127902. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2021.127902>
24. Wu, W., Jiang, Y., Fei, Q., Du, H., & Yang, M. (2019). Synthesis and antifungal activity of novel 1,2,4-triazole derivatives containing an amide moiety. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 57(3), 1379–1386. <https://doi.org/10.1002/jhet.3874>
25. Bitla, S., Gayatri, A. A., Puchakayala, M. R., Kumar Bhukya, V., Vannada, J., Dhanavath, R., Kuthati, B., Kothula, D., Sagurthi, S. R., & Atcha, K. R. (2021). Design and synthesis, biological evaluation of bis-(1,2,3- and 1,2,4)-triazole derivatives as potential antimicrobial and antifungal agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 41, 128004. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2021.128004>
26. Gong, C., Zhou, Y., Zhou, Q., Meng, K., Sun, Z., Zeng, W., Qin, Y., Luo, X., & Xue, W. (2023). Novel flavonoid derivatives containing 1,2,4-triazolo[4,3-a]pyridine as potential antifungal agents: design, synthesis, and biological evaluation. *Journal of Saudi Chemical Society*, 101797. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2023.101797>
27. Le, T. D., Nguyen, T. C., Bui, T. M. N., Hoang, T. K. D., Vu, Q. T., Pham, C. T., Dinh, C. P., Alhaji, J. A., & Van Meervelt, L. (2023). Synthesis, structure and α -glucosidase inhibitor activity evaluation of some acetamide derivatives starting from 2-(naphthalen-1-yl) acetic acid, containing a 1,2,4-triazole. *Journal of Molecular Structure*, 135321. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.135321>
28. Chen, M., Lu, D., Zhang, X., Chen, M., Dong, C., Wang, X., Wu, W., Zhang, G., & Luo, H. (2021). Synthesis and biological activities of novel S- β -D-glucopyranoside derivatives of 1,2,4-triazole. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 196(7), 679–684. <https://doi.org/10.1080/10426507.2021.1901704>
29. Zhao, L., Sun, Y., Yin, W., Tian, L., Sun, N., Zheng, Y., Zhang, C., Zhao, S., Su, X., Zhao, D., & Cheng, M. (2022). Design, synthesis, and biological activity evaluation of 2-(benzo[b]thiophen-2-yl)-4-phenyl-4,5-dihydrooxazole derivatives as broad-spectrum antifungal agents. *European journal of medicinal chemistry*, 228, 113987. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113987>
30. He, Q., Zhang, D., Zhang, F., Liu, X., & Feng, X. (2021). Asymmetric Catalytic Epoxidation of Terminal Enones for the Synthesis of Triazole Antifungal Agents. *Organic letters*, 23(17), 6961–6966. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.1c02588>

NEW 1,2,4-TRIAZOLE DERIVATIVES AS ANTIFUNGAL AGENTS (LITERATURE REVIEW)

R.L. Prytula¹, O.P. Shmatenko², I.V. Bushueva³, V.V. Parchenko³,
O.K. Yerenko³, D.V. Drozdov³

¹National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital», Kyiv, Ukraine

²Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

³Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporozhye, Ukraine

Purpose: to systematize the scientific literature data on the antifungal activity of 1,2,4-triazole derivatives and, based on a systematic analysis of scientific sources, to identify the most promising area for further research.

Materials and methods. We conducted an information search of scientific sources describing the antifungal activity of 1,2,4-triazole derivatives, analyzed the data of scientific sources to determine the spectrum of antifungal activity of 1,2,4-triazole derivatives, their mechanisms of action, as well as the scope of their application, and applied the bibliosemantic method (study and analysis of terminology, concepts and categories used in the scientific literature to describe the antifungal activity of 1,2,4-triazole derivatives), the systematic method (study of the antifungal activity of 1,2,4-triazole derivatives as an integral system, taking into account the interrelationships between its various elements), the descriptive method (description and systematization of data on the antifungal activity of 1,2,4-triazole derivatives), and the generalization of the study results and formulation of conclusions. The research materials used were scientific articles, monographs, patents, and dissertations containing information on the antifungal activity of 1,2,4-triazole derivatives and their applications.

Conclusions. 1,2,4-triazole derivatives are a promising class of antifungal compounds. Further research in this area may lead to the development of new effective antifungal drugs. Toxicity, drug resistance, and occasional lack of desired drug efficacy create an urgent need for research and development of new antifungal drugs. Accordingly, the analysis of literary sources can provide the following strategies for expanding the scope of application of "chemical frameworks" as antifungal agents: development of new chemicals for selective fungal targeting; repurposing

available drugs as antifungal agents; combined therapy; development of hybrid antifungal agents affecting two or more fungal targets.

Key words: 1,2,4-triazole, antifungal effect, structure-activity relationship, biological activity, drugs.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Інформація про авторів:

Притула Руслан Леонідович^{A,C,D} - канд. фарм. наук, доцент, заступник начальника Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» з медичного постачання, м. Київ, Україна. <https://orcid.org/0000-0001-6588-5688>.

Шматенко Олександр Петрович^{C,E} - доктор фармацевтичних наук, професор, начальник кафедри військової фармації Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>.

Бушуєва Інна Володимирівна^{B,C} - доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-5336-3900>.

Парченко Володимир Володимирович^F - доктор фармацевтичних наук, професор кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-2283-1695>.

Єренко Олена Костянтинівна^{D,E} - кандидат фармацевтичних наук, старший викладач ЗВО кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізький державний медико-фармацевтичний університет. <https://orcid.org/0000-0003-1502-6281>.

Дроздов Дмитро Вікторович^{C,E} - кандидат фармацевтичних наук, доцент, професор кафедри військової фармації Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-7769-750X>.

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.

Information about the authors:

Prytula Ruslan Leonidovych^{A,C,D} - colonel of the medical service, PhD, associate professor, deputy head of the National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital" for medical supply, Kyiv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-6588-5688>

Shmatenko Oleksandr Petrovych^{C,E} - doctor of pharmaceutical sciences, professor, head of the Department of Military Pharmacy of the Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>.

Bushuyeva Inna Volodymyrivna^{B,C} - doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhia, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-5336-3900>.

Parchenko Volodymyr Volodymyrovych^F - doctor of pharmaceutical sciences, professor of the department of natural sciences for foreign students and toxicological chemistry of the Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhia, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-2283-1695>

Yerenco Olena Konstantinivna^{D,E} - Ph.D., senior lecturer of the Department of Management and Economy of Pharmacy and Pharmaceutical Technology of the Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhia, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0003-1502-6281>

Drozhdov Dmytro Viktorovych^{C,E} - candidate of pharmaceutical sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Military Pharmacy, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-7769-750X>.

A – research concept and design; B – data collection; C – data analysis and interpretation; D – writing an article; E – article editing; F – final approval of the article.

Адреса для листування: Князів Острозьких 45/1, буд. 33, м. Київ 01015



ПОБУДОВА АЛГОРИТМУ ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО ОПТИМІЗАЦІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ІЗ ТЕРМІЧНОЮ ТРАВМОЮ**Т. С. Негода ¹, В. О. Тарасенко ²**¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна²Українська медична військова академія, Київ, Україна

Вступ. Однією з найважливіших і найскладніших проблем охорони здоров'я та органів соціального захисту є лікування опікової хвороби дитячого віку. За даними ВООЗ, питома вага термічних опіків поміж усіх видів травм щорічно становить понад 20 %, з яких 10 % припадають на частку дитячих побутових травм. Високий рівень летальності та інвалідизації дітей після термічної травми, інфекція опікових ран, що призводить до серйозних ускладнень, необхідність вибору антибактеріальних препаратів з урахуванням вікових обмежень зумовлюють актуальність проблеми антибіотикотерапії опікової хвороби в педіатрії. Однак дотепер дослідженню фармакоекономічних аспектів оптимізації лікарської допомоги дітям із термічною травмою із застосуванням комплексного підходу приділялася недостатня увага.

Мета. Розробка алгоритму проведення основних етапів дослідження щодо оптимізації фармацевтичної допомоги дітям із термічною травмою.

Матеріали і методи. Статистичні показники щодо госпіталізації дітей з термічними опіками до Київської обласної дитячої лікарні за період 2023 року, історії хвороби та листи призначення 317 пацієнтів, які пройшли лікування, анкети лікарів-комбустіологів, фармацевтичних працівників і мешканців м. Києва та Київської області. Під час дослідження було використано методи: статистичний, графічний, соціологічний (анкетування).

Результати. Розроблено алгоритм вивчення питань лікарського забезпечення дітей із термічною травмою. Згідно з представленим алгоритмом досліджень, на першому етапі проведено ситуаційний аналіз стану проблеми опікового травматизму в дітей. На підставі ретроспективного аналізу 317 історій хвороби дітей, госпіталізованих із термічними опіками у відділення комбустіології нами проведено комплексне клініко-статистичне дослідження опікового травматизму в дітей. Згідно з отриманими даними, найчастіше термічні ураження трапляються в дітей віком від 1 до 3 років, причому в усіх вікових групах домінують хлопчики. Епідеміологічний аналіз встановив, що поверхневі опіки були зареєстровані у 61,5 % дітей, госпіталізованих, глибокі – у 38,5 % відповідно. Згідно з другим етапом алгоритму, за допомогою контент-аналізу, а також під час вивчення питань щодо сучасних напрямків антибіотикотерапії, ми обрали асортимент основних груп антибактеріальних лікарських засобів системної дії, який було проаналізовано за низкою ознак, у тому числі, зокрема за міжнародними непатентованими назвами (МНН) лікарських засобів, торговими назвами (ТН), фірмами і країнами-виробників, за складом, лікарськими формами. Встановлено, що загальний асортимент пропозицій антибактеріальних засобів, систематизованих у 8 основних фармакологічних груп, за даними на 2023 р., складає на фармацевтичному ринку 340 ТН лікарських засобів (ЛЗ), а з урахуванням усіх форм випуску та дозувань – 874 ЛЗ, які містять 44 активні речовини. З метою вивчення споживання антибактеріальних засобів та особливостей терапії термічних опіків проведено аналітичне фармакоепідеміологічне дослідження методом очного анкетування 200 мешканців м. Києва та області. Встановлено значні масштаби самолікування інфекційних захворювань, а також недостатню прихильність споживачів до призначень лікарів (52 % респондентів надають перевагу порадам знайомих, власному вибору, рекомендаціям в аптеці та ін.) та невисокий рівень поінформованості населення стосовно асортименту. За результатами групування середньозважених оцінок досліджуваний асортимент антибіотиків системної дії було розділено на три групи.

Висновки. Виявлено тенденцію до зростання опікового травматизму серед дитячого населення. Проведено статистичний аналіз показників госпіталізації дітей з термічними опіками і чисельності дитячого населення в 2023 році. Клініко-статистичне дослідження історій хвороби 317 пацієнтів, пролікованих у відділенні комбустіології встановило, що в 49 % випадків термічні опіки отримують діти у віці від 1 до 3 років, причому серед етіологічних чинників домінує опік гарячими рідинами, і в 55,2 % випадків спостерігалися опіки площею ураженої поверхні тіла до 5 %. Результати фармакоепідеміологічного аналізу споживання антибактеріальних препаратів на регіональному рівні виявили значні масштаби самолікування інфекційних захворювань і недостатню прихильність споживачів до призначень лікарів (лише 48% проанкетованих споживачів лікарських засобів керуються призначеннями лікарів під час придбання антибіотиків), а також невисокий рівень поінформованості населення щодо асортименту антибактеріальних препаратів і можливих побічних ефектів під час антибіотикотерапії.

Ключові слова. оптимізація фармацевтичної допомоги, алгоритм дослідження, антибіотикотерапія, термічні травми.

Актуальність. Підвищення якості лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних установ, а також раціональне використання лікарських засобів є пріоритетними напрямками фармацевтичної служби для реалізації національної політики у сфері охорони здоров'я. Нині організація надання медичної та фармацевтичної допомоги дітям у надзвичайних ситуаціях належить до найактуальніших завдань медицини катастроф. Надзвичайні стани природного і техногенного характеру нерідко призводять до руйнувань, загрожують життю і здоров'ю населення, зокрема й дітей [1].

Беручи до уваги той факт, що за останні десять років негативна динаміка чисельності дитячого населення в Україні становила 15 %, на сьогоднішній день особлива увага приділяється покращенню демографічної ситуації у країні, і, як наслідок, виявляється підвищений інтерес до лікарських засобів, а також до їхнього застосування в медицині.

Однією з найважливіших і найскладніших проблем охорони здоров'я та органів соціального захисту є лікування опікової хвороби дитячого віку [1, 2]. За даними ВООЗ, питома вага термічних опіків поміж усіх видів травм щорічно становить понад 20 %, з яких 10 % припадають на частку дитячих побутових травм [2].

Лікування опікової хвороби у дітей нині викликає труднощі [3, 4], зумовлені як частим виникненням опікової травми, так і тяжкістю перебігу патологічного процесу, який нерідко закінчується несприятливим кінцем. За даними різних авторів, загальна летальність при опіках у дітей становить від 2 до 4 % [5-7], і одним із головних чинників, який визначає прогноз опікової хвороби, є інфекція. Антибактеріальна терапія – один з важливих компонентів лікування інфікованих опіків, оскільки саме антибіотики впливають на етіопатогенетичний вплив на інфекції [6].

Високий рівень летальності та інвалідизації дітей після термічної травми, інфекція опікових ран, що призводить до серйозних ускладнень, необхідність вибору антибактеріальних препаратів з урахуванням вікових обмежень зумовлюють актуальність проблеми антибіотикотерапії опікової хвороби в педіатрії.

Раціональна тактика лікування опікової хвороби у дітей передбачає обґрунтований підхід і з погляду економіки. Складовою частиною економіки охорони здоров'я та фармації є фармакоеконіміка, методи аналізу

якої дають змогу виявити переваги відповідних лікарських препаратів та схем терапії.

Розробкам у сфері фармакоеконіміки присвячено праці провідних науковців [14-16]. Вивченню питань оптимізації лікарського забезпечення опікових хворих присвячені наукові дослідження [15].

Однак дотепер дослідженню фармакоеконімічних аспектів оптимізації лікарської допомоги дітям із термічною травмою із застосуванням комплексного підходу приділялася недостатня увага, що зумовило актуальність даної теми і визначило її мету дослідження.

Метою дослідження стала розробка алгоритму проведення основних етапів дослідження з проблеми оптимізації лікарської допомоги дітям із термічною травмою.

Методологічною основою дослідження стали принципи системного підходу [15] у вивченні фармацевтичного ринку, загальна теорія статистики, економічний аналіз в охороні здоров'я, праці вітчизняних і зарубіжних учених у цих галузях.

Матеріали та методи дослідження. Під час дослідження було використано методи: статистичний, графічний, соціологічний (анкетування) тощо [16]. Для опрацювання інформації використовували сучасні комп'ютерні технології.

Об'єктами дослідження були статистичні показники щодо госпіталізації дітей з термічними опіками до Київської обласної дитячої лікарні за період 2023 року, історії хвороби та листи призначення 317 пацієнтів, які пройшли лікування, анкети лікарів-комбустиологів, фармацевтичних працівників і мешканців м. Києва та Київської області.

Результати та їх обговорення. Термічні опіки є однією з найскладніших і недостатньо вивчених проблем, що привертає дедалі більшу увагу з боку фахівців теоретичної та клінічної медицини, практичної охорони здоров'я та органів соціального захисту.

В структурі летальності термічні опіки становлять понад 20 % від усіх травм [11], а в дитячому віці тяжкі опіки дотепер стійко посідають друге місце серед причин летальності, спричиненої травмою [12].

Тяжкість перебігу і результат опікової хвороби у пацієнтів з термічною травмою багато в чому визначається високим ризиком розвитку гнійно-септичних ускладнень, які в 50-80 %

випадків призводять до загибелі хворих.

Інфекція – одна з найбільших проблем у комбустіології [13]. Частота інфекційних ускладнень опікової хвороби настільки велика, що від розв'язання питань боротьби з інфекцією багато в чому залежить прогрес у лікуванні постраждалих від опіків вцілому.

Лікування опікової хвороби нині багатьма авторами розглядається не тільки як медико-соціальна, а й як економічно значуща проблема, оскільки якість медичної та фармацевтичної допомоги значною мірою залежить від наявності та доступності лікарських засобів [18].

Як показує міжнародний досвід останнього десятиліття, одним із найефективніших способів раціонального використання бюджету охорони здоров'я є поєднання компетентного вибору та застосування лікарських засобів.

Чисельність дітей з опіками найбільша у м. Києві (22 на 10 тис. населення), якщо розглядати показники по областях, – лідируючі позиції займають: Одеська область – 23,0 на 10 тис. дитячого населення; Харківська область – 20,0; Херсонська область – 19,0; Вінницька та Черкаська області – 19,0 та 16,0 відповідно на 10 тис. дітей (рис.1).

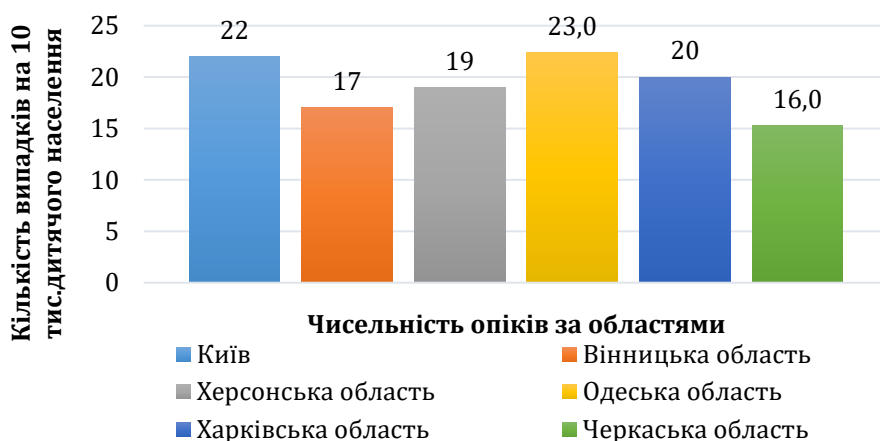


Рисунок 1. Кількість опіків серед дітей віком 0 - 14 років

Останніми роками відзначається стабільно високий рівень дитячого опікового травматизму, що обумовлено демографічною ситуацією в м. Києві – міграцією населення з інших регіонів України. На частоту травматизму впливає вік дітей – більшість

травмованих дітей (87 %) були у віці від 0 до 3 років. Найчастіше опіки у дітей виникають внаслідок дії окропу (78,5 %), друге місце (16 %) – контактні опіки. Опіки полум'ям – 3,2 %, електротравми – 1,3 %, хімічні ураження – 1 % (рис. 2).



Рисунок 2. Показники дитячого опікового травматизму

Завдяки профілактиці дитячого опікового травматизму, а також побудованих алгоритмів хірургічної допомоги кількість важких опіків серед дитячого населення м. Києва знизилася за останні 10 років удвічі. Летальність знизилася до 0,16% серед дитячого населення. За статистичними даними Institute for Health Metrics

and Evaluation (University of Washington) [25] Україна в 2023 році мала одні з найвищих показників смертності від опіків у світі – 4,55 на 100 тис.. Для порівняння, глобальний показник склав – 1,79, для країн Західної Європи – 1,25, Східної Європи – 4,47, США – 1,72 (рис. 3).



Рисунок 3. Показники смертності від опіків

Для подальших досліджень авторами лікарського забезпечення дітей із термічною розроблено алгоритм вивчення питань травмою (рис. 4).

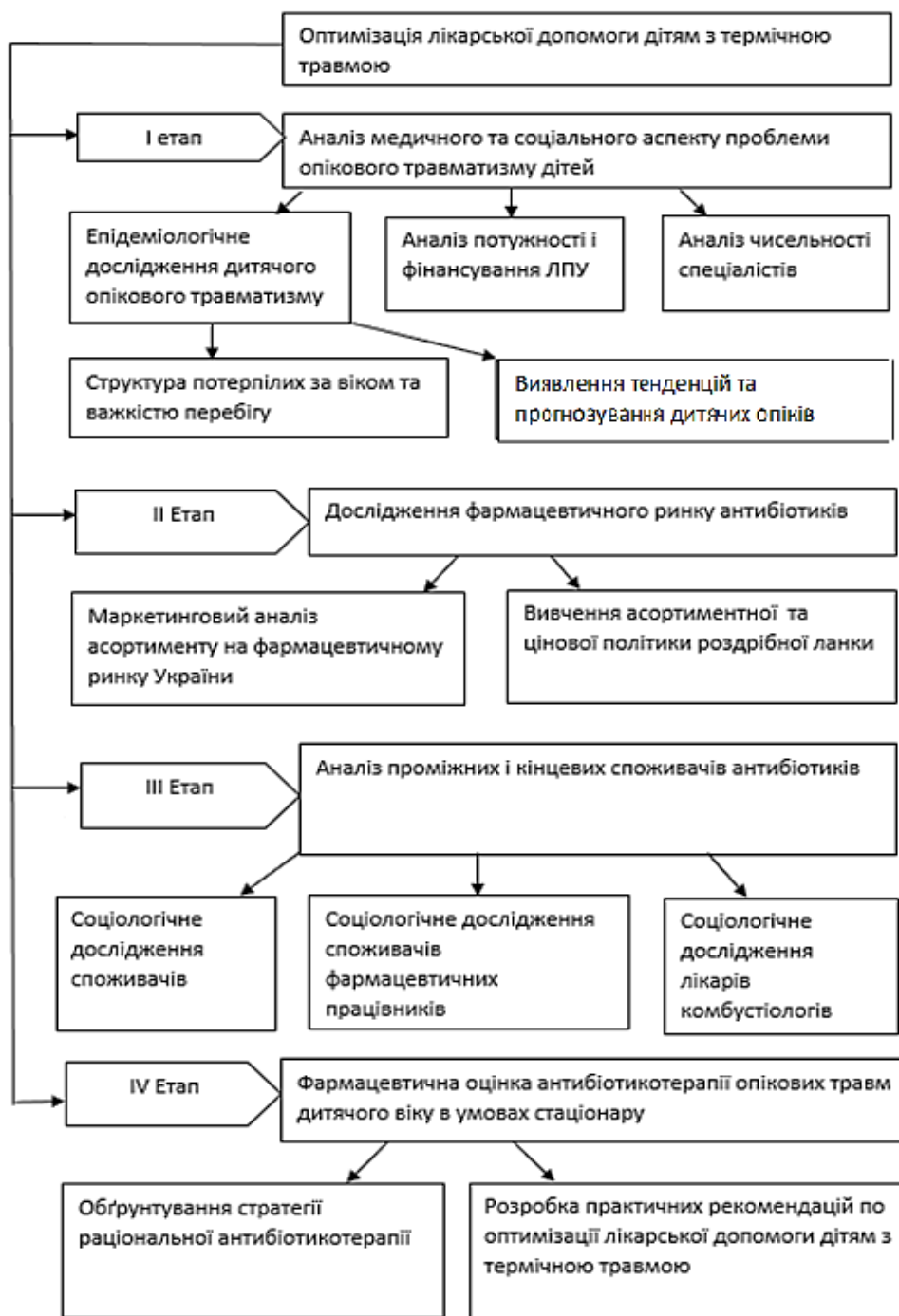


Рисунок 4. Алгоритм проведення основних етапів дослідження з проблеми оптимізації медикаментозної допомоги дітям із термічною травмою

У програмі досліджень виокремлено чотири етапи, під час яких проблему лікарської допомоги дітям із термічними опіками розглядають із позицій системного аналізу, що передбачає комплекс різнопланових підходів, які дають змогу вивчити аспекти цього процесу.

Згідно з представленим алгоритмом досліджень, на першому етапі проведено ситуаційний аналіз стану проблеми опікового

травматизму в дітей за даними Київської обласної дитячої лікарні. З цією метою ми здійснили епідеміологічний аналіз дитячого опікового травматизму у м. Києві та області.

На підставі результатів роботи відділення комбустіології за 2023 рік нами проаналізовано масив даних щодо госпіталізації та смертності дітей із термічними опіками в стаціонарі (табл. 1).

Таблиця 1

Дані щодо госпіталізації та смертності дітей із термічними опіками в стаціонарі

Рік	Госпіталізовано / осіб	Госпіталізовано до хірургічного відділення / осіб	Госпіталізовано з термічними опіками / осіб	Населення дітей 0-14 років / осіб
2022	6480	588	291	376121
2023	8375	756	317	408574

Отримані результати виявили збільшення кількості госпіталізованих дітей у 2023 році із термічними опіками до стаціонару в порівнянні з 2022 роком в середньому на 13 %.

На підставі ретроспективного аналізу 317 історій хвороби дітей, госпіталізованих із термічними опіками у відділення комбустіології нами проведено комплексне клініко-статистичне дослідження опікового травматизму в дітей. Згідно з отриманими даними, найчастіше термічні ураження трапляються в дітей віком від 1 до 3 років, причому в усіх вікових групах домінують хлопчики.

Результати етіологічного дослідження термічних травм свідчать, що в дітей серед причин опіку на перше місце посідає опарювання гарячими рідинами, друге місце в дівчат посідають контактні термічні опіки об розпечені предмети (праска, духовна шафа, обігрівач та ін.), тоді як у хлопчиків – займання вогнебезпечних рідин і полум'я від вогнища.

Враховуючи, що тяжкість перебігу опікової хвороби більшою мірою залежить від площі та глибини ураження, ми з'ясували, що в загальній структурі досліджуваних пацієнтів частіше (56 %) спостерігалися термічні опіки площею ураженої поверхні тіла до 5 %.

Епідеміологічний аналіз встановив, що поверхневі опіки були зареєстровані у 61,5 % дітей, госпіталізованих, глибокі – у 38,5 % відповідно.

Таким чином, клініко-статистичний аналіз 317 випадків термічних опіків дав змогу оцінити частоту різних етіологічних чинників,

охарактеризувати переважну локалізацію та глибину опіків і запропонувати заходи для удосконалення протиопікової безпеки дітей.

Для повнішого аналізу системи організації лікарської допомоги дітям із термічною травмою необхідне проведення маркетингового дослідження вітчизняного фармацевтичних ринків антибіотиків системної дії.

Згідно з другим етапом алгоритму (рис. 4), за допомогою контент-аналізу, а також під час вивчення запитань щодо сучасних напрямків антибіотикотерапії, ми обрали асортимент основних груп антибактеріальних лікарських засобів системної дії, який було проаналізовано за низкою ознак, у тому числі, зокрема за МНН лікарських засобів, торговими назвами (ТН), фірмами і країнами-виробників, за складом, лікарськими формами. Встановлено, що загальний асортимент пропозицій антибактеріальних засобів, систематизованих у 8 основних фармакологічних груп, за даними на 2023 р., складає на фармацевтичному ринку 340 ТН лікарських засобів (ЛЗ), а з урахуванням усіх форм випуску та дозувань – 874 ЛЗ, які містять 44 активні речовини.

За результатами аналізу сформовано асортимент антибактеріальних засобів системної дії (рис. 5), який має такі характеристики:

- за складом досліджувані препарати переважно монокомпонентні – 90,3 %;
- за фармакологічними групами переважають пеніциліни (29,7 % ТН і 33,6 % ЛП), цефалоспорини III покоління (25,3 % ТН і

25,1 % ЛП) і макроліди (19,7% ТН і 16,6 % ЛП);
 • більша частина препаратів випускається у вигляді лікарських форм для ін'єкцій - 64,4%, серед яких превалюють

порошки для приготування ін'єкційних розчинів – 53,7 %;
 • 53,1 % асортименту антибіотиків виробляються в Україні.

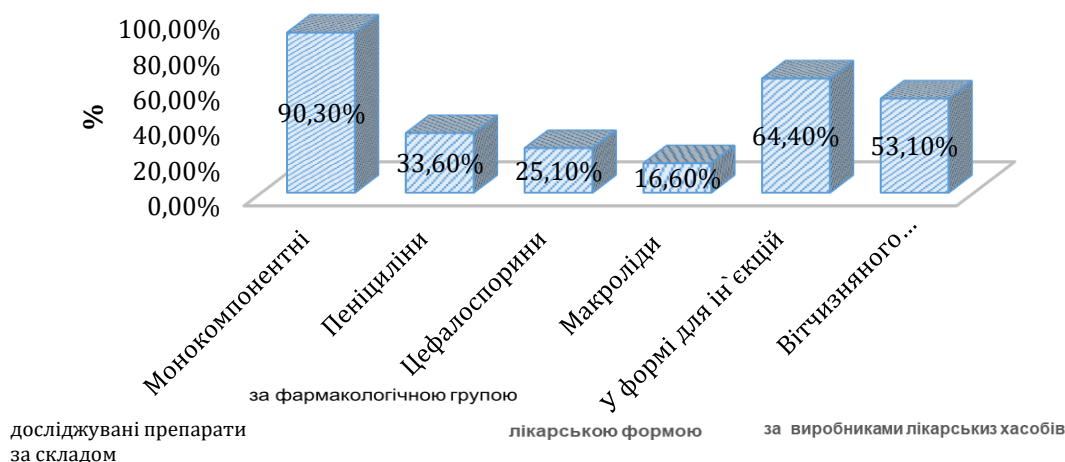


Рисунок 5. Асортимент цільового сегмента фармацевтичного ринку антибактеріальних засобів для системного застосування

На основі отриманого асортименту цільового сегмента ринку антибактеріальних засобів було вивчено фармацевтичний ринок антибіотиків на прикладі 8 фармакологічних груп. Дослідження здійснювали протягом 2023р. на базі 83 аптечних організацій м. Києва та Київської області, кількість яких визначено за формулою неповторної вібрки.

Аналіз внутрішньої бази даних аптечних установ м. Києва та експертна оцінка відповідності попиту і пропозиції антибіотиків на регіональному рівні фармацевтичними працівниками виявили недостатню повноту асортименту цієї групи ЛЗ у роздрібних аптечних організаціях, що обмежує фізичну доступність антибактеріальних препаратів кінцевим споживачам.

З метою вивчення споживання антибактеріальних засобів та особливостей терапії термічних опіків проведено аналітичне фармакоепідеміологічне дослідження методом очного анкетування 200 мешканців м. Києва та області. Встановлено значні масштаби самолікування інфекційних захворювань, а також недостатню прихильність споживачів до призначень лікарів (52 % респондентів надають перевагу порадам знайомих, власному вибору, рекомендаціям в аптеці та ін.) та невисокий рівень поінформованості населення стосовно

асортименту.

Проведені дослідження були використані під час формування переліку базових компетенцій, що складається з 24 соціально-особистісних і 8 професійних компетенцій, який дасть змогу кваліфіковано реалізувати надання фармацевтичної допомоги споживачам під час вибору засобів для лікування наслідків термічних опіків, а також під час розроблення лікарських форм для надання фармацевтичної допомоги населенню при отриманні термічних травм.

З метою виявлення факторів, що впливають на емпіричну антибіотикотерапію дітей з термічною травмою, провели у 2023 році соціологічне дослідження лікарів-комбустіологів із застосуванням методу експертних оцінок. Інструментом методу стала розроблена анкета, що дозволяє оцінити ефективність та частоту призначення антибіотиків системної дії дітям з термічними опіками із застосуванням методу «середньозваженої оцінки», який враховує професійну компетентність кожного експерта дозволяє врахувати професійну думку, професійні навички, професійні навички, професійні компетентність кожного експерта.

За результатами групування середньозважених оцінок досліджуваний асортимент антибіотиків системної дії було розділено на три групи (табл. 2).

Показники інтервалів середньозважених оцінок

№ групи	Назва групи та антибіотики, що входять до неї (МНН)	Інтервал	Кількість ЛЗ	
			Абс	Частка, %
Поверхневі опіки				
1	<i>Малоефективні ЛЗ:</i> амікацин, ампіцилін, бензилпеніцилін, ванкоміцин	0,1-3,1	4	26,7
2	<i>Ефективні ЛЗ:</i> гентаміцин, оксацилін, цефтазидим	3,2-6,2	3	20,0
3	<i>Високоефективні ЛЗ:</i> амоксицилін/клавуланат, меропенем, цефепім, цефазолін, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефотаксим, цефтриаксон	6,3-9,3	8	53,3
Глибокі опіки				
1	<i>Малоефективні ЛЗ:</i> ампіцилін, бензилпеніцилін, гентаміцин, цефазолін	0,1-3,4	4	26,7
2	<i>Ефективні ЛЗ:</i> амікацин, амоксицилін / клавуланат, оксацилін, цефтазидим	3,5-6,8	4	26,7
3	<i>Високоефективні ЛЗ:</i> ванкоміцин, меропенем, цефепім, цефоперазон, цефоперазон / сульбактам, цефотаксим, цефтриаксон	6,9-10,2	7	46,6

Таким чином, лікувально-профілактичному закладу рекомендується планувати перспективні закупівлі з урахуванням асортименту антибіотиків, що ввійшли до третьої групи, оскільки їх характеризують як такі, що мають "авторитет" в експертів і "сприятливі" властивості ЛЗ, віднесені до другої групи, відмічено як

Висновки

1. Виявлено тенденцію до зростання опікового травматизму серед дитячого населення. На підставі системного аналізу розроблено алгоритм проведення основних етапів дослідження з проблеми оптимізації лікарської допомоги дітям із термічними опіками, що включає аналіз медичного та соціального аспектів проблеми опікового травматизму у дітей. Проведено статистичний аналіз показників госпіталізації дітей з термічними опіками і чисельності дитячого населення в 2023 році.

2. Клініко-статистичне дослідження історій хвороби 317 пацієнтів, пролікованих у відділенні комбустіології встановило, що в 49 % випадків термічні опіки отримують діти у віці від 1 до 3 років, причому серед етіологічних чинників домінує опік гарячими рідинами, і в 55,2 % випадків спостерігалися опіки площею ураженої поверхні тіла до 5 %. Результати фармакоепідеміологічного аналізу

достатньо ефективні препарати, але такі, що поступаються за своїми властивостями антибіотикам третьої групи (наприклад, вони частіше спричиняють побічні реакції). З огляду на те, що антибіотики, які ввійшли до першої групи, користуються малим попитом у лікарів, призначення їх як стартової терапії для лікування опіків у дітей малоефективно.

споживання антибактеріальних препаратів на регіональному рівні виявили значні масштаби самолікування інфекційних захворювань і недостатню прихильність споживачів до призначень лікарів (лише 48% проанкетованих споживачів лікарських засобів керуються призначеннями лікарів під час придбання антибіотиків), а також невисокий рівень поінформованості населення щодо асортименту антибактеріальних препаратів і можливих побічних ефектів під час антибіотикотерапії.

Перспективи подальшого дослідження. На основі фармакоекономічного аналізу фактичної антибіотикотерапії розробити методичний підхід до прогнозування потреби на середньостроковий період у фінансових витратах на антибактеріальні препарати, необхідні для надання лікарської допомоги дітям із термічними опіками.

Література

1. Негода Т. С., Полова Ж. М., Бунечко Н. С. Модель організації фармацевтичної допомоги дітям, що пострадали в умовах надзвичайних

ситуацій: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 13 жовтня

2022 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2023 : 356 - 358.

2. Коваленко О. М. Хірургічне лікування дітей з поширеними опіками. *Хірургія дитячого віку*. 2012 ; (3) : 5-11.

3. Діланян І. Р., Лосєв О. О., Тацюк С. В., Сиволап Н. В., Чорненський І. Б., Гаврилишен Н. Р., Гаврилюк Ю. А. Випадок успішного лікування новонародженого з обширним опіком шкіри III ступеня. *Хірургія дитячого віку*. 2017 ; (3) : 19-25.

4. Голубець О. С., Котляр О. С. Організація медичної допомоги при опіковій хворобі (Українська медична стоматологічна академія). 2020 ; 107-108.

5. Небесна З. М. Гістологічні зміни структурних компонентів щитоподібної залози в стадії септикотоксемії після експериментальної термічної травми. *Вісник наукових досліджень*. 2019 ; (1) : 140-144.

6. Ковальчук А. О. Характер регенерації експериментальних опікових ран при проведенні ранньої некретомії з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантатів вторинного зрізу. *Вісник наукових досліджень*. 2011 : 70-72.

7. Ковальчук О. І. Патогенез опікової хвороби: сучасний аспект. *Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*. 2013 ; (2) : 64-69.

8. Коваленко О. М. Питання інфузійної терапії опікового шоку. *Хірургія України*. 2014 ; (2) : 13-19.

9. Дудіна О. О., Марушко Т. Л., Марушко Р. В. Сучасний стан стаціонарної допомоги дитячому населенню. *Український журнал Перинатологія і Педіатрія*. 2020 ; 1(81) : 76-87.

10. Письменна О. В. Термічні опікові рани. *Україна. Здоров'я нації*. 2010 ; (2) : 137-140.

11. Ковальчук О. І. Фармакокорекція патологічних змін при опіковій хворобі (експериментальні дослідження). *Науковий вісник*

Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. 2013 ; (3) : 132-137.

12. Назарчук О. А. Антисептики: сучасна стратегія боротьби зі збудниками інфекційних ускладнень. *Клінічна хірургія*. 2016 ; (9) : 59-61.

13. Талько М. О., Данилов О. А., Горбатюк О. М. Застосування сучасних сорбційних перев'язувальних матеріалів у лікуванні дітей з інфекційно-запальними захворюваннями шкіри та м'яких тканин. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2017 : 131-140.

14. Саханда І. В., Косяченко К. Л., Негода Т. С., Козіко Н. О., Дроздова А. О., Тарасенко В. О. Методологія сучасного фармацевтичного маркетингу. *Військова медицина України*. 2017 ; (17, № 3-4) : 134-138.

15. Кустовська О. В. Методологія системного підходу та наукових досліджень. *Тернопіль: Економічна думка*. 2005 : 5-15.

16. Mishchenko O. Ya, Adonkina V. Yu. Фармакоепідеміологічні та фармакоеконімічні аспекти споживання препаратів блокаторів рецепторів ангіотензину II на фармацевтичному ринку України. *Clinical pharmacy*. 2015 : 27-32.

17. Шаповал О. В. Частота, характер і ризик розвитку ранових ускладнень у постраждалих з термічною травмою. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2015 ; (2) : 133-137.

18. Панчишин Н. Я., Смірнова В. Л., Галицька-Хархаліс О. Я. Захворюваність дитячого населення України та чинники, які впливають на здоров'я дітей. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2011 : 131-132.

19. Нагорна А. М. Стан загального та професійного здоров'я населення в глобальному тягарі хвороб в Україні та світі. *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine*. 2023 ; 29 : 1-2.

References

1. Nehoda, T. S., Polova, Zh. M., Bunechko, N. S. (2022). Model orhanizatsii farmatsevychnoi dopomohy ditiam, shcho postradaly v umovakh nadzvychainykh sytuatsii [Model of organization of pharmaceutical assistance to children injured in emergency situations]: materialy Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii, prysviachenoi 100-richchiu z Dnia narodzhennia D. P. Sala. X.: Vyd-vo NFaU, 356 – 358 [in Ukrainian].

2. Kovalenko, O. M. (2012). Khirurgichne likuvannia ditei z poshyrenymy opikamy [Surgical treatment of children with extensive burns]. *Khirurgiia dytiachoho viku*. (3), 5-11 [in Ukrainian].

3. Dilanian, I. R., Losiev, O. O., Tatsiuk, S. V., Syvolap, N. V., Chornenkyi, I. B., Havrylyshen, N. R., Havryliuk, Yu. A. (2017). Vypadok uspishnoho likuvannia novonarozhenoho z obshyrnym opikom shkiry III stupenia [A case of successful treatment of a newborn with an extensive third-degree skin burn]. *Khirurgiia dytiachoho viku*. (3), 19-25 [in

Ukrainian].

4. Holubets, O. S., Kotliar, O. S. (2020). Orhanizatsiia medychnoi dopomohy pry opikovii khvorobi [Organization of medical care for burns]. *Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia*. 107-108 [in Ukrainian].

5. Nebesna, Z. M. (2019). Histolohichni zminy strukturnykh komponentiv shchytopodibnoi zalozy v stadii septykotoksemii pislia eksperymentalnoi termichnoi travmy [Histological changes in the structural components of the thyroid gland in the stage of septicotaxemia after experimental thermal injury]. *Visnyk naukovykh doslidzhen*. (1), 140-144 [in Ukrainian].

6. Kovalchuk, A. O. (2011). Kharakter reheneratsii eksperymentalnykh opikovykh ran pry provedenni rannoї nekrektomii z vykorystanniam liofilizovanykh ksenodermotransplantativ vtorynnoho zrizu [The nature of the regeneration of experimental burn wounds during early necrotomy using lyophilized

xenoderm grafts of the secondary section]. *Visnyk naukovykh doslidzhen*. 70-72 [in Ukrainian].

7. Kovalchuk, O. I. (2013). Patohenez opikovoï khvoroby: suchasnyi aspekt [Pathogenesis of burn disease: modern aspect]. *Naukovyi visnyk Natsionalnoho medychnoho universytetu imeni O. O. Bohomoltsia*. (2), 64-69 [in Ukrainian].

8. Kovalenko, O. M. (2014). Pytannia infuziinoï terapiï opikovoho shoku [Issue of infusion therapy of burn shock]. *Khirurgiia Ukrainy*. (2), 13-19 [in Ukrainian].

9. Dudina, O. O., Marushko, T. L., Marushko, R. V. (2020). Suchasnyi stan statsionarnoi dopomohy dytiachomu naselenniu [The current state of inpatient care for children]. *Ukrainskyi zhurnal Perynatolohiia i Pediatriia*. 1(81), 76-87 [in Ukrainian].

10. Pysmenna, O. V. (2010). Termichni opikovi rany [Thermal burn wounds]. *Ukraina. Zdorovia natsii*. (2), 137-140 [in Ukrainian].

11. Kovalchuk, O. I. (2013). Farmakokorektsiia patolohichnykh zmin pry opikovii khvorobi (eksperymentalni doslidzhennia) [Pharmacocorrection of pathological changes in burn disease (experimental studies)]. *Naukovyi visnyk Natsionalnoho medychnoho universytetu imeni O. O. Bohomoltsia*. (3), 132-137 [in Ukrainian].

12. Nazarchuk, O. A. (2016). Antyseptyky: suchasna stratehiia borotby zi zbudnykamy infektsiinykh uskladnen [Antiseptics: a modern strategy for combating pathogens of infectious complications]. *Klinichna khirurgiia*. (9), 59-61 [in Ukrainian].

13. Talko, M. O., Danylov, O. A., Horbatiuk, O. M. (2017). Zastosuvannia suchasnykh sorbtsiinykh pereviazuvalnykh materialiv u likuvanni ditei z infektsiino-zapalnymi zakhvoriuvanniamy shkiry ta miakykh tkanyn [The use of modern sorption dressing materials in the treatment of children with infectious and inflammatory diseases of the skin and soft tissues]. *Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO im. P. L. Shupyka*. 131-140 [in Ukrainian].

14. Sakhanda, I. V., Kosiachenko, K. L., Nehoda, T. S., Koziko, N. O., Drozdova, A. O., Tarasenko, V. O. (2017). Metodolohiia suchasnoho farmatsevychnoho marketynhu [Methodology of modern pharmaceutical marketing]. *Viiskova medytsyna Ukrainy*. (17, № 3-4), 134-138 [in Ukrainian].

15. Kustovska, O. V. (2005). Metodolohiia systemnoho pidkhodu ta naukovykh doslidzhen [System approach methodology and scientific research]. *Ternopil: Ekonomichna dumka*. 5-15 [in Ukrainian].

16. Mishchenko, O. Ya, Adonkina, V. Yu. (2015). Farmakoepidemiolohichni ta farmakoeconomichni aspekty spozhyvannia preparativ blokatoriv retseptoriv anhiotenzynu II na farmatsevychnomu rynku Ukrainy [Pharmacoepidemiological and pharmacoeconomic aspects of consumption of angiotensin II receptor blockers on the pharmaceutical market of Ukraine]. *Clinical pharmacy*. 27-32 [in Ukrainian].

17. Shapoval, O. V. (2015). Chastota, kharakter i ryzyk rozvytku ranovykh uskladnen u postrazhdalyykh z termichnoiu travmoiu [Frequency, nature and risk of wound complications in victims of thermal injury]. *Eksperymentalna i klinichna medytsyna*. (2), 133-137 [in Ukrainian].

18. Panchyshyn, N. Ya., Smirnova, V. L., Halytska-Kharkhalis, O. Ya. (2011). Zakhvoriuvanist dytiachoho naseleння Ukrainy ta chynnyky, yaki vplyvaiut na zdorovia ditei [Morbidity of the child population of Ukraine and factors affecting children's health]. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii*. 131-132 [in Ukrainian].

19. Nahorna, A. M. Stan zahalnoho ta profesiinoho zdorovia naseleння v hlobalnomu tiahari khvorob v Ukraini ta sviti [The state of general and professional health of the population in the global burden of diseases in Ukraine and the world]. *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine* 29 (2023): 1-2 [in Ukrainian].

CONSTRUCTION OF A RESEARCH ALGORITHM FOR OPTIMISING PHARMACEUTICAL CARE FOR CHILDREN WITH THERMAL TRAUMA

T. S. Nehoda¹, V. O. Tarasenko²

¹*Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

²*Ukrainian Medical Military Academy, Kyiv, Ukraine*

Introduction. One of the most important and challenging problems for healthcare and social protection agencies is the treatment of childhood burns. According to the WHO, the share of thermal burns among all types of injuries annually is more than 20%, of which 10% are children's domestic injuries. The high mortality and disability rate of children after thermal injury, infection of burn wounds leading to serious complications, and the need to choose antibacterial drugs based on age restrictions make the problem of antibiotic therapy for burn disease in paediatrics an urgent one. However, until now, insufficient attention has been paid to the study of pharmacoeconomic aspects of optimizing medical care for children with thermal injury using an integrated approach.

Purpose. To develop an algorithm for the main stages of the study on optimization of pharmaceutical care for children with thermal trauma.

Materials and methods. Statistical data on the hospitalisation of children with thermal burns to the Kyiv Regional Children's Hospital in 2023, medical records and prescription letters of 317 patients who underwent treatment, questionnaires of combustiologists, pharmaceutical workers and residents of Kyiv and Kyiv region. The methods used in the study were statistical, graphical, and sociological (questionnaire).

Results. An algorithm for studying the issues of drug provision for children with thermal trauma was developed. According to the presented research algorithm, at the first stage, a situational analysis of the problem of burn injuries in children was carried out. Based on a retrospective analysis of 317 case histories of children hospitalised with thermal burns in the Combustiology Department, we conducted a comprehensive clinical and statistical study of burn injuries in children. According to the data obtained, thermal injuries occur most often in children aged 1 to 3 years, with boys dominating in all age groups. The epidemiological analysis found that superficial burns were recorded in 61.5% of hospitalised children, and deep burns in 38.5%, respectively. In accordance with the second stage of the algorithm, using content analysis, as well as studying issues related to current trends in antibiotic therapy, we selected the range of the main groups of antibacterial drugs of systemic action, which was analysed by a number of features, including, in particular, INN of drugs, trade names (TN), companies and countries of manufacture, composition, dosage forms. It has been established that the total range of antibacterial products, systematised into 8 main pharmacological groups, as of 2023, amounts to 340 INNs of medicinal products (MPs) on the pharmaceutical market, and, taking into account all dosage forms and dosages, 874 MPs containing 44 active substances. In order to study the consumption of antibacterial drugs and the peculiarities of thermal burns therapy, an analytical pharmacoepidemiological study was conducted by face-to-face questionnaire among 200 residents of Kyiv and the region. The study revealed a significant scale of self-treatment of infectious diseases, as well as insufficient consumer adherence to doctor's prescriptions (52% of respondents preferred the advice of friends, their own choice, recommendations in the pharmacy, etc.) and a low level of public awareness of the product range. Based on the results of grouping the weighted average estimates, the studied range of systemic antibiotics was divided into three groups.

Conclusions. The tendency to increase burn injuries among children was revealed. A statistical analysis of the rates of hospitalization of children with thermal burns and the number of children in 2023 was carried out. A clinical and statistical study of the medical records of 317 patients treated in the Combustiology Department found that in 49% of cases, children aged 1 to 3 years suffered thermal burns, with hot liquid burns dominating among the etiological factors, and in 55.2% of cases, burns with an affected body surface area of up to 5% were observed. The results of the pharmacoepidemiological analysis of antibacterial drug consumption at the regional level revealed a significant scale of self-treatment of infectious diseases and insufficient consumer adherence to doctor's prescriptions (only 48% of surveyed drug consumers are guided by doctor's prescriptions when purchasing antibiotics), as well as a low level of public awareness of the range of antibacterial drugs and possible side effects during antibiotic therapy.

Keywords. *optimization of pharmaceutical care, research algorithm, antibiotic therapy, thermal injuries.*

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Негода Тетяна Степанівна^{A,E,D} - кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри аптечної та промислової технології ліків, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, <https://orcid.org/0000-0001-8254-0737>, E-mail: T-negoda@metal.ua

Тарасенко Вікторія Олександрівна^{B,C,D} - доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри військової фармації, Українська військово-медична академія, м. Київ, <https://orcid.org/0000-0002-3614-6752>, E-mail: vika_tarasenko83@ukr.net

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.

Information about authors:

Nehoda Tetiana^{A,E,D} - PhD in Pharmacy, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacy and Industrial Technology of Drugs Bogomolets National Medical University, Kyiv, <https://orcid.org/0000-0001-8254-0737>, E-mail: T-negoda@metal.ua

Tarasenko Viktoriya^{B,C,D} - Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Professor of Military Pharmacy Department, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, <https://orcid.org/0000-0002-3614-6752>, E-mail: vika_tarasenko83@ukr.net

A – research concept and design; B – data collection; C – data analysis and interpretation; D – writing an article; E – article editing; F – final approval of the article.



Адреса для листування: Князів Острозьких 45/1, буд. 33, м. Київ 01015

ДЕЯКІ ПИТАННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ ТА ПРОТИГРИБКОВОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**К.В. Хоменко***Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна*

Вступ. Добре відомо, що похідні 1,2,4-триазолу використовуються як біологічно активні сполуки, проявляючи різні види активності. На сьогодні накопичилось достатньо інформації про хімічні, біологічні, фармакологічні особливості похідних 1,2,4-триазолу. Окремо слід відзначити протимікробні та протигрибкові властивості 1,2,4-триазолу у зв'язку з тим, що ця проблема, незважаючи на достатню кількість ліків, залишається актуальною. Серед різних азаетероциклічних систем азолу загалом, і 1,2,4-триазолу, зокрема, перебувають у центрі глибокого інтересу хіміків-біоорганіків, хіміків-синтетиків, фармацевтів-технологів, оскільки на основі підходу молекулярної гібридизації було синтезовано кілька нових гібридів із більш широким спектром активності. 1,2,4-триазолу діють як важливі фармакофори, взаємодіючи з біологічними рецепторами з високою спорідненістю завдяки їх дипольному характеру, здатності до водневих зв'язків, жорсткості та розчинності. Цей мотив є невід'ємною частиною різноманітних препаратів, доступних у клінічній терапії, включаючи і протигрибкові лікарські засоби (флуконазол, ітраконазол, позаконазол, вориконазол, равуконазол).

Метою роботи стали комплексний аналіз, систематизація та структуризація оновлених даних літературних джерел інформації щодо протигрибкової та протимікробної активності серед похідних 1,2,4-триазолу та спрямування отриманих результатів у формат перспективних наукових досліджень.

Матеріали і методи. У роботі було використано методи: інформаційного пошуку, аналізу, бібліосемантичний, описовий, узагальнення. Матеріалами досліджень стали літературні джерела, які містять оновлену інформацію щодо протимікробної та протигрибкової активності серед похідних 1,2,4-триазолу.

Результати. Узагальнено відомості щодо промислового використання 3- та 4-аміно-1,2,4-триазолів – основної сировини для промисловості тонкого органічного синтезу. Наведено опис існуючих методів синтезу 3- та 4-аміно-1,2,4-триазолів у лабораторних умовах. Визначено три основні сфери використання цих амінів та їх похідних: сільське господарство, медицина, фармація, високоенергетичні речовини та газоутворюючі композиції. Доведено, що однією з найпоширеніших сфер використання 3- і 4-аміно-1,2,4-триазолів є виробництво засобів захисту рослин. Наведений огляд має на меті представити основні приклади застосування мікрохвильового органічного синтезу для синтезу та кінцевої функціоналізації 1,4- та 1,5-дизаміщених 1,2,3-триазолів, як перспективних протигрибкових та протимікробних агентів. Дослідження цих сполук довело значні вищевказані властивості в порівнянні зі стандартним ципрофлоксацином і флуконазолом відповідно. У пошуках потужних і безпечних протигрибкових агентів авторами повідомлено про синтез, характеристику та біологічну активність триазолоксадіазолових сполук.

Висновки. Отже, звертаючи увагу на зростаючу важливість 1,2,4-триазолів у різних сферах життєдіяльності людини, проведено комплексний огляд наукової літератури, яка висвітлює проблему пошуку і створення нових протимікробних і протигрибкових молекул на основі 1,2,4-триазолу.

Ключові слова: похідні 1,2,4-триазолу, протигрибкова активність, протигрибкова активність, методи синтезу, зв'язок «структура-активність», штами бактерій, штами грибів.

Вступ. Розвиток сучасної органічної хімії вражає [1]. Технологічні нововведення дозволяють створювати різні матеріали, опанувати новітні методи, розвивати найновіші можливості синтетичних випробувань тощо [2, 3]. Серед величезної кількості органічних молекул особлива роль належить гетероциклічним похідним [4, 5]. В цьому контексті слід зазначити значну привабливість похідних 1,2,4-триазолу, як перспективних сполук для пошуку і створення різних «комбінаторних бібліотек» унікальних

молекул, які в повній мірі можуть задовільнити потреби людини.

Добре відомо, що похідні 1,2,4-триазолу використовуються як біологічно активні сполуки, проявляючи різні види активності. На сьогодні накопичилось достатньо інформації про хімічні, біологічні, фармакологічні особливості похідних 1,2,4-триазолу. Окремо слід відзначити протимікробні та протигрибкові властивості 1,2,4-триазолу у зв'язку з тим, що ця проблема, незважаючи на достатню кількість ліків, залишається

актуальною. Серед різних азаетероциклічних систем азоли, загалом, і 1,2,4-триазоли, зокрема, перебувають у центрі глибокого інтересу хіміків-біоорганіків і хіміків-синтетиків, оскільки на основі підходу молекулярної гібридизації було синтезовано кілька нових гібридів із ширшим спектром. 1,2,4-триазоли діють як важливі фармакофори, взаємодіючи з біологічними рецепторами з високою спорідненістю завдяки їх дипольному характеру, здатності до водневих зв'язків, жорсткості та розчинності. Цей мотив є невід'ємною частиною різноманітних препаратів, доступних у клінічній терапії, включаючи протигрибкові (флуконазол, ітраконазол, позаконазол, вориконазол, равуконазол). Отже, звертаючи увагу на зростаючу важливість 1,2,4-триазолів у різних сферах життєдіяльності людини, нами було запропоновано провести комплексний огляд наукової літератури, яка висвітлює проблему пошуку і створення нових протимікробних і протигрибкових молекул на основі 1,2,4-триазолу.

Метою роботи стали комплексний аналіз, систематизація та структуризація оновлених даних літературних джерел інформації щодо протигрибкової та протимікробної активності серед похідних 1,2,4-триазолу та спрямування отриманих результатів у формат перспективних наукових досліджень.

Матеріали і методи дослідження. У роботі було використано методи: інформаційного пошуку, аналізу, бібліосемантичний, описовий, узагальнення. Матеріалами досліджень стали літературні джерела, які містять оновлену інформацію щодо протимікробної та протигрибкової активності серед похідних 1,2,4-триазолу.

Результати дослідження та їх обговорення. Конденсовані гетероциклічні системи з 1,2,4-триазоловим каркасом викликають великий інтерес дослідників у галузі гетероциклічної та медичної хімії через їх широку біологічну активність [6]. Зазначені похідні розглядаються як потужні фунгіцидні, протимікробні, аналгетичні, бронхолітичні, антиоксидантні, протизапальні агенти. У роботі авторами наведено дані молекулярного докінгу для кумаринвмісних 1,2,4-триазолів, які вказують на їх здатність діяти як інгібітор уреаз. Таким чином, даний огляд має на меті дослідити нові тенденції в хімії гетероциклів, що містять тіазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазоли, тіазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазоли, тіазино[5,1-

b][1,2,4]триазоли, тіазино[3,4-*b*][1,2,4]триазоли, триазолодіазепіни, як потенційні протигрибкові агенти. Колективом науковців повідомляється про можливість синтезу похідних 1,2,4-триазолу з Ni(II) [7]. Авторами отримано відповідні комплекси із середнім розміром частинок від 55 до 100 нм, доведено їх антимікробну активність в порівнянні зі звичайними похідними. Інша робота описує синтез нового ряду заміщених 1,2,4-триазолу, а саме 3,5-діарилпохідних-1,2,4-триазолу через бензоксинони [8]. Сполуки продемонстрували помірну інгібуючу дію проти грамполозитивних бактерій і певних штамів грибів. Оригінальний метод модифікації 1,2,4-триазолу пропонує колектив науковців [9]. За цим методом похідні, отримували з триптаміну, трансформували у відповідні карбокс(тіо)аміди за допомогою кількох стадій. Аміноалкілування відповідних триазолів призвело до утворення сполук, які мають високу активність проти деяких бактерій зі значеннями МІК від 0,24 до 125 мкг/мл. Особливо сполуки були активні до *E. coli*. Колективом авторів запропоновано екологічно чисту методику синтезу 3,5-дизаміщених 1,2,4-триазолів шляхом оптимізованої реакції бензамідину гідрохлориду та різних арилгідразидів [10]. Протимікробну та протигрибкову активність сполук оцінювали на 10 штамів патогенних бактерій, включаючи як грамполозитивні, так і грамнегативні, а також на деяких грибах. Сполуки показали достатньо високу антимікробну активність. 1,2,4-триазоли, що містять 2-гідроксинафталін-3-іл та 5-хлоротіофен-2-іл у положенні 3, володіли найкращими показниками відповідно. Інша робота присвячена розробці нових протимікробних молекул серед похідних 1,2,4-триазолу, що містять піримідинові фрагменти [11]. Сполуки виявились потужними протимікробними агентами щодо бактерій *S. epidermidis* (МІК: 1,7, 3,7, 16,4 мкг/мл), тоді як кінцеві піримідини мають найсильнішу антибактеріальну активність проти штаму *P. aeruginosa* (МІК: 3,5, 6,4, 8,4 мкг/мл). Також знайдено потужні антимікробні молекули серед 4-аміно-5-(4-третбутил-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолів [12]. Колективом науковців було експериментально оцінено антибактеріальну активність нових похідних 1,2,4-триазолу щодо *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* та *Aspergillus niger* [13]. Більшість із них продемонстрували

потенційну антимікробну дію та багатообіцяючу протигрибкову активність. Зокрема, деякі з них показали найкращу антимікробну активність (MIC₉₀=0,125–2,0 мкг/мл) проти *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* та *Escherichia coli*. Оригінальний метод перетворення 4-аміно-5-метил-2,4-дигідро-3Н-1,2,4-триазол-3-ону на відповідні основи Шиффа шляхом обробки вихідних молекул індол-3-карбальдегідом пропонують автори в іншій роботі [14]. Обробка 4-аміноантипірину етилбромацетатом, гідразингідратом і різними ізо(тіо)ціанатами відповідно з наступною реакцією циклізації з використанням основного реагенту призвела до утворення другого 1,2,4-триазольного циклу в структурі кінцевого продукту, більшість з яких продемонстрували добру або помірну антибактеріальну та/або протигрибкову активність. Метою наступного дослідження було синтезувати нові основи Манніха з відповідних основи Шиффа, що містять ядро 1,2,4-триазолу [15]. Подальші випробування основ Манніху показали добру або помірну активність проти перевірених штамів бактерій і грибів. Продовжуючи вивчення наукової літератури, нашу увагу привернула робота щодо дослідження хімічних властивостей сполук, які одночасно містять різні гетероцикли, такі як конденсовані тієно[2,3-*b*]піридини та конденсовані триазоли [16]. Авторами синтезовано ізомерні циклопента[4',5']піридо[3',2':4,5]тієно[2,3-*e*][1,2,4]триазолопіримідини та досліджено антимікробні властивості. З високими показниками активності авторами зазначеної роботи рекомендовано відповідні 10-алкіл(арил)-8,9-дигідро-7Н-циклопента[4',5']піридо[3',2':4,5]тієно[2,3-*e*][1,2,4]триазоло[4,3-*c*]піримідини та 10-ізобутил-3-(метилтіо)-8,9-дигідро-7Н-циклопента[4',5']піридо[3',2':4,5]тієно[2,3-*e*][1,2,4]триазоло[4,3-*c*]піримідин як потужні протимікробні та протигрибкові сполуки. Біологічна активність 1,2,4-триазолів, зокрема, протипухлинна, протизапальна та антимікробна активність пояснюється наявністю тіолової групи та вільних аміногруп. Враховуючи це, авторами було «сконструйовано» серію похідних 1,2,4-триазолу шляхом введення різних фармакофорних замісників до п'ятого положення кільця 4-аміно-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолу [17]. Результати показали, що всі

сполуки демонструють добру афінність зв'язування з обраними мішенями. Синтезовані сполуки показали відносно добру спорідненість до ферментів. Триазоли відомі як протигрибкові засоби. Ітраконазол і флуконазол є найкращими прикладами протигрибкових препаратів, доступних на ринку, які складаються з активної триазолової частини. Піримідини також є біологічно активними молекулами, які демонструють різноманітну біоактивність. Цікавою, на нашу думку, є спроба авторів синтезувати піримідиновий триазол для підвищення біоактивності [18]. Як стверджують автори, їм вдалось синтезувати похідні 1,2,4-триазолу з протимікробними, протитуберкульозними, протималярійними та протипротозойними властивостями.

N-[4-(Феніл)-6-(арил)піримідин-2-іл]-2-[(4Н-1,2,4-триазол-4-іл)аміно]ацетамід було синтезовано різними методами. В іншій роботі наведено синтез та оцінку біологічної активності дев'яти нових етил[(4,5-дизаміщених-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)сульфаніл]ацетатпохідних [19]. Результати антимікробного скринінгу показали, що деякі з синтезованих сполук показали високу антибактеріальну активність, особливо проти *Escherichia coli*. Сполуки перевіряли на антибактеріальну та протигрибкову дію. Також заслуговує на увагу робота присвячена пошуку біологічно активних сполук серед піперазинвмісних триазолів [20]. Крім протимікробної дії, сполуки виявились активними проти деяких грибів. Також було виявлено, що триазол, пов'язаний з 1-метилпіперазином, має найвищу активність. Іншому колективу вдалось вперше синтезувати нові 2-(2-((5-(адамтан-1-іл)-4-*R*-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)ацетил)-*N-R*₁-гідразинкарботіоаміди [21]. У результаті досліджень серед синтезованих сполук виявлені сполуки, рівень протимікробної та протигрибкової дії яких наближається, а в деяких випадках перевищує препарат порівняння триметоприм.

В оглядовій статті узагальнено відомості щодо промислового використання 3- та 4-аміно-1,2,4-триазолів – основної сировини для промисловості тонкого органічного синтезу [22]. В ній наведено опис існуючих методів синтезу 3- та 4-аміно-1,2,4-триазолів у лабораторних умовах. Визначено три основні сфери використання цих амінів та їх похідних: сільське господарство, медицина, високоенергетичні речовини та газоутворюючі композиції. Доведено, що

однією з найпоширеніших сфер використання 3- і 4-аміно-1,2,4-триазолів є виробництво засобів захисту рослин. Також наводиться інформація щодо інсектицидної, фунгіцидної активності сполук. Добре відомо, що триазоли — це п'ятичленні ароматичні гетероциклічні сполуки, які мають дві ізостеричні форми (1,2,3-триазоли та 1,2,4-триазоли), а також, що вони широко застосовуються у медицині, сільському господарстві. Наведений огляд має на меті представити основні приклади застосування мікрохвильового органічного синтезу для синтезу та кінцевої функціоналізації 1,4- та 1,5-дизаміщених 1,2,3-триазолів, як перспективних протигрибкових та протимікробних агентів [23]. Колективу науковців вдалось синтезувати нові кумаринотриазоли реакцією 1,3-циклоприєднання заміщених азидів кумарину з активними метиленовими сполуками з використанням гідриду натрію [24]. Синтезовані сполуки було перевірено на протипухлинну активність *in vitro* проти клітинних ліній HEP-G2 і MCF-7 з використанням цисплатину як препарату порівняння, а також їхню антибактеріальну активність *in vitro* проти бактеріальних штамів *S.aureus*, *B.subtilis*, *E.coli* та *P.aeruginosa*. Сполуки виявились активними проти *S.aureus*. В подальшому авторами було синтезовано 3-(3,4-заміщені феніл)-4-(4-фторфеніл)-5-метил-4Н-1,2,4-триазоли та його алкілалкокси- та галоген похідні [25]. Мінімальна інгібуюча концентрація оцінювалася за допомогою метода розведення. Як було передбачено та і доведено в літературі, галогенпохідні виявились кращими антимікробними агентами.

Відкриття нових протигрибкових і протимікробних засобів для подолання резистентності завжди було важливою темою наукових досліджень. Оскільки сірковмісні похідні 1,2,4-триазолу виявляють широкий спектр активностей, авторами було синтезовано деяких похідні меркаптотриазолу, щоб задовільнити потребу у протимікробних речовинах [26]. Декілька сполук показали високу активність проти бактерій і дріжджіоподібних грибів. Іншим колективом розроблено та синтезовано двадцять дев'ять нових триазолових аналогів равуконазолу та ізавуконазолу [27]. Більшість сполук показали сильну протигрибкову дію *in vitro* проти 8 грибових ізолятів. Дослідження зв'язку «структура-активність» довело, що заміна 4-ціанофенілтіоазолу в равуконазолі

фторфенілоксазолом призвела до отримання нових протигрибкових триазолів з більшою ефективністю та ширшим спектром дії.

Захворюваність небезпечними для життя грибовими інфекціями різко зростає протягом останніх десятиліть. Щоб розробити нові протигрибкові засоби, науковцями синтезовано серію нових похідних - 1-(1Н-1,2,4-триазол-1-іл)-2-(2,4-дифторфеніл)-3-N-R-2-бутанолу, які були аналогами вориконазолу [28]. Значення MIC₈₀ показали, що цільові сполуки виявились активнішими ніж флуконазол, щодо трьох важливих грибових патогенів. Значну активність сполук спостерігали на штамі *Aspergillus fumigatus* (діапазон MIC₈₀: 1–0,125 мкг/мл) *in vitro*, але, на жаль, *in vivo* сполуки виявились не такими активними. Експерименти з молекулярного докінгу довели високу спорідненість із цільовим ферментом завдяки сильному водневому зв'язку з морфолінієвим кільцем.

Достатньо високі показники протигрибкової активності продемонструвала серія нових похідних 1,2,4-триазолу щодо патогенів винограду та капусти [29]. За оптимізованих експериментальних умов діапазон активності був в межах 0,022-0,071 мкг/л. для шести нових сполук діапазон становив 0,1/0,2-500 мкг/л, що у відсотках становить 81,0-109% і 80,7-111% відповідно. Оригінальний метод синтезу пропонують автори у роботі [30]. Їм вдалось провести алкілювання 4-(4-метилфеніл)-5-феніл-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолу до 2-{{[4-(4-метилфеніл)-5-феніл-4Н-1,2,4-триазол-3-іл]тіо}-1-фенілетан-1-ону у лужному середовищі з використанням 2-бром-1-фенілетанону. В подальшому алкілювана сполука була відновлена за карбонільною групою до відповідного рацемічного вторинного спирту з асиметричним вуглецем, (R,S)-2-{{[4-(4-метилфеніл)-5-феніл-4Н-1,2,4-триазол-3-іл]тіо}-1-феніл-1-етанолу. Обидві синтезовані сполуки виявились достатньо активними протигрибковими агентами.

Багато структурних гібридів 1,4-дигідропіридинів з 1,2,4-триазолом було синтезовано за допомогою реакції 5,5'-(2,6-диметил-4-феніл-1,4-дигідропіридин-3,5-дііл)біс(4-аміно-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолу) з різними заміщеними альдегідами [31]. Антимікробну активність синтезованих гібридів оцінювали за допомогою методу дифузійних лунок на агарі. Отримані результати показали, що багато похідних мають більш ефективне інгібування, ніж

амфотерицин В, ампіцилін і гентаміцин. Науковцями отримано новий клас метилтіозв'язаних піримідиніл 1,3,4-оксадіазолів, 1,3,4-тіадіазолів і 1,2,4-триазолів традиційним методами [32]. Всі сполуки були отримані з високими виходами. Речовини показали багатообіцяючу антибактеріальну активність проти *P. aeruginosa*, тоді як лише деякі з них виявились активними по відношенню до *A. niger*. Як стверджують автори роботи [33], їм вдалось синтезувати чотири серії похідних триазолілнафтиридинону як структурних аналогів налідиксової кислоти. 3-(5-Ациламіно-2Н-1,2,4-триазол-3-іл)-нафтиридин-4-они, 3-(5-бензилідинаміно-2Н-1,2,4-триазол-3-іл)-нафтиридин-4-они та їх аналоги 6-бромонафтиридин-4-ону. Результати свідчать про чудову селективність досліджуваних сполук проти *Bacillus subtilis* і *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, які є стійкими до налідиксової кислоти. Зони інгібування росту були в діапазоні від 20 до 40 мм при 10 мг/мл і відповідних значеннях МІК ~3,68–6,3 мкМ. Оцінка характеристик лікарської подібності показує, що синтезовані сполуки відповідали параметрам Ліпінського та Вепера. Запропонований напрям досліджень, на думку авторів, може призвести до відкриття нових потужних антимікробних агентів. Серед структурних гібридів ніотинової кислоти і 1,2,4-триазолу знайдено серію потужних антибактеріальних та протигрибкових аналогів [34]. Дослідження цих сполук довело значні антимікробні властивості в порівнянні зі стандартним ципрофлоксацином і флуконазолом відповідно. У пошуках потужних і безпечних протигрибкових агентів авторами повідомлено про синтез, характеристику та біологічну активність триазолоксадіазолових сполук [35]. Протигрибкову активність *in vitro* досліджували проти *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* та *C. glabrata*. N-(4-Нітрофеніл)-2-[(5-(2-((4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл)тіо]ацетамід та N-(6-

Висновки

Зазначений літературний огляд доводить, що похідні 1,2,4-триазолу виявляють широкий спектр протигрибкової активності, він допоможе дослідникам у розробці нових потенційних протигрибкових «препаратів-кандидатів» з високою ефективністю та вибірковістю.

фторбензотіазол-2-іл)-2-[(5-(2-((4-метил-4Н-1,2,4-триазол)-3-іл)тіо)етил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл)тіо]ацетамід виявились найпотужнішими сполуками проти *C. albicans* і *C. glabrata* (MIC₉₀ = 62,5 мкг/мл). Як стверджують науковці, їм вдалось отримати 4-(1-(2-(2,4-динітрофеніл)гідразиніліден)етил)-5-метил-1-арил-1Н-1,2,3-триазолу реакцією 1-(5-метил-1-(4-феніл)-1Н-1,2,3-триазол-4-іл)етан-1-ону з (2,4-динітрофеніл)гідразином в абсолютному етанолі [36]. Зазначені сполуки можна використовувати при фарбуванні тканини, крім того вони обумовлюють появу антибактеріальних властивостей у пофарбованих зразків. Також високі показники протимікробної та протигрибкової активності проявляють 3,4,5-тризаміщені похідні 1,2,4-триазолу [37].

Похідні 1,2,4-триазолу володіють широким спектром фармакологічної активності, тому їх використовують для розробки ліків і активних фармацевтичних інгредієнтів. Завдяки реакційній здатності 1,2,4-триазолів, існує багато варіантів їх подальшого структурного модифікування за різними реакційними центрами. На думку авторів [38], перспективними антимікробними агентами можуть бути S-похідні 4-R₁-5-((3-(піридин-4-іл)-1Н-1,2,4-триазол-5-іл)тіо)метил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолу. Важливою задачею є розробка інноваційних протигрибкових засобів. Деякі фунгіцидні препарати вже неефективні через розвиток резистентності, різні побічні дії та високу токсичність. Тому, на думку авторів роботи, необхідним є синтез і розробка нових протигрибкових засобів [39]. 1,2,4-Триазол є однією з найважливіших фармакофорних систем між п'ятичленними гетероциклами. Співвідношення структура-активність (SAR) цієї азотовмісної гетероциклічної сполуки показало потенційну протигрибкову активність. Ядро 1,2,4-триазолу присутнє у різноманітних категоріях протигрибкових препаратів.

Перспективи подальших досліджень.

Планується продовжити дослідження похідних 1,2,4-триазолу з метою створення ефективних, безпечних, нешкідливих лікарських засобів для потреб медицини, ветеринарії та інших сфер господарства.

References

- Brahmachari, G. (2024). Green Chemistry-Inspired Synthetic Methodologies for Organic Molecules of Biological Relevance. *Current Green Chemistry*. 11 (2), 85-86. DOI:[10.2174/221334611102240116093922](https://doi.org/10.2174/221334611102240116093922)
- Jangid, K. D. (2020). DABCO as a Base and an Organocatalyst in Organic Synthesis: A Review. *Current Green Chemistry*. 7 (2), 146-162. DOI:[10.2174/2213346107666191227101538](https://doi.org/10.2174/2213346107666191227101538)
- Yunkun, D., Fanrong, K., Xuehan, T., Yunlong, Zh., Bing, L. et al. (2022) Advances in Graphene-Supported Sing e-Atom Catalysts for Clean Energy Conversion[J]. *Electrochemical Energy Reviews*. 5(2), 22.
- Maskill, H. (2023). Structure and Reactivity in Organic Chemistry. New York, NY: Oxford University Press, 1999. *Science Trove*. DOI:[10.1093/hesc/9780198558200.001.0001](https://doi.org/10.1093/hesc/9780198558200.001.0001).
- Gourav, K., Vijesh, T., Parveen, K., Meena, N. (2023) Zinc Oxide Nanoparticles as Efficient Heterogeneous Catalyst for Synthesis of Bio-active Heterocyclic Compounds. *Chemistry Select*. 8, 41.
- Slivka, M. V., Korol N. I., Fizer, M.M. (2020). Fused bicyclic 1,2,4-triazoles with one. 3236-3254. <https://doi.org/10.1002/jhet.4044>
- Farag, P.S., Hemdan, M.M., El-Sayed, A.A. (2021). Nano nickel [1,2,4]-triazole-3-thiones complex: Design, sonochemical synthesis, and antimicrobial evaluation. *J Heterocyclic Chem*. 57, 3428-3441. <https://doi.org/10.1002/jhet.4063>
- Asawari, M. (2020) «Synthesis and Evaluation of Antimicrobial Activities of New 1,2,4-Triazole Derivatives». *SSRG International Journal of Applied Chemistry*, 7(2), 1-5. <https://doi.org/10.14445/23939133/IJAC-V7I2P101>
- Cebeci, U., Yıldız, C. (2021). Demirbas Neslihan and Karaoğlu Alpay Şengül , Conventional and Microwave-Assisted Synthesis of Novel 1,2,4-Triazole Derivatives Containing Tryptamine Skeleton and Evaluation of Antimicrobial Activity. *Letters in Organic Chemistry*. 18(2), 143-155. <https://dx.doi.org/10.2174/1570178617999200721010921>
- Beyzaei, H., Malekraisi, F., Aryan, R. et al. (2020). Green aqueous synthesis and antimicrobial evaluation of 3,5-disubstituted 1,2,4-triazoles. *Chem Heterocycl*. 56, 482-487. <https://doi.org/10.1007/s10593-020-02684-7>
- Reddy, S. G., Rao, V. A., Prasad, N. A., Mukkanti, S., Viswanath, V. K., Ivaturi, L. E. (2023). Some New 1,2,4-triazole Derivatives Bearing the Pyrimidine Moiety as Potential Antimycobacterial Agents. *Synthesis and Docking Analysis, Letters in Drug Design & Discovery*. 20(10). <https://dx.doi.org/10.2174/1570180819666220829143739>
- Kapri, K., Shakya, B. (2018). Synthesis, Characterization and Antimicrobial Evaluation of Schiff Bases of 4-Amino-5-(4-Tert-butylphenyl)-4H-1,2,4-Triazole-3-Thiol. *Journal of Nepal Chemical Society*. 39, 1-9. <https://doi.org/10.3126/jncs.v39i0.27007>
- Yiping, H., Shulin, J., Yanyan, W., Ruicheng, Ch., Gen, L., Dr. Zhihong, Z. (2020). Design, Synthesis, Molecular Docking Studies of Deferasirox Derivatives of 1,2,4-Triazole as Potential Antimicrobial Agents. *ChemistrySelect*. 6, 12914. <https://doi.org/10.1002/slct.202103955>
- Uygun Cebeci, Y. (2023). Synthesis and antimicrobial activity evaluation of indole-azole-fluoroquinolone hybrids with highly functionalized functional groups. *J Iran chem soc*. 20, 1085-1094. <https://doi.org/10.1007/s13738-022-02734-1>
- Deo, P. S., Rawat, R., Shakya, B. (2021). Synthesis, Characterization and Antimicrobial Evaluation of Mannich Bases of 4-(Furan-2-yl-methyleneamino)-3-(2-hydroxyphenyl)-1H-1,2,4-triazole-5-thione. *Journal of Nepal Chemical Society*. 42(1), 6-15. <https://doi.org/10.3126/jncs.v42i1.35322>
- Sirakanyan, N. S., Spinelli, D., Geronikaki, A., Kartsev, A. V., Hakobyan, K. E., et al. (2017). New Cyclopenta[4',5']pyrido[3',2':4,5]thieno[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-c]pyrimidines and Cyclopenta[4',5']pyrido[3',2':4,5]thieno[2,3-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pyrimidines: Synthesis and Antimicrobial Activities. *Current Organic Chemistry*. 21(13), 1227-1241. <https://dx.doi.org/10.2174/1385272821666170222102400>
- Kumari, V. A., Begum, S., Bharathi, K. (2019). In silico Evaluation of 4-Amino-5-substituted-4H-1,2,4-triazole-3-thiol Derivatives against DNA Gyrase, COX-2 and Cathepsin B. *Asian Journal of Chemistry*, 31(8), 1748-1754. <https://doi.org/10.14233/ajchem.2019.21956>
- Patel, B. N., Soni, I. H., Parmar, B. R., Chan-Bacab, J. M., Rivera, G. (2021). 1,2,4-triazoles Clubbed Pyrimidine Compounds with Synthesis, Antimicrobial, Antituberculosis, Antimalarial, and Anti-protozoal Studies. *Letters in Organic Chemistry*. 18(8), 617-624. <https://dx.doi.org/10.2174/1570178617999201001153113>
- Arif, N. M., Nadeem, H., Paracha, Z. R., Khan, Arif-ullah, Imran, M., Fawad, A. (2019). Synthesis, Anti-inflammatory, Antimicrobial Potential and Molecular Docking Studies of 4,5-Disubstituted-1,2,4-Triazole Thioacetate Derivatives. *Letters in Drug Design & Discovery*. 16(7), 734 - 745. <https://dx.doi.org/10.2174/1570180815666180810122226>
- Gupta, J. K., Mishra, P. (2017). Antimicrobial and anthelmintic activities of some newly synthesized triazoles. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 10(6), 139-145. doi:[10.22159/ajpcr.2017.v10i6.17800](https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i6.17800)
- Odyntsova, V. M., Kamyshny, A. M., Polischuk, N. N. (2017). Synthesis, physical-chemical properties,

- antimicrobial and antifungal activity of some 2-(2-((5-(adamantane-1-yl)-4-R-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetyl)-N-R1-hydrazine-carbothioamides. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 3(25), 264–271. DOI: 10.14739/2409-2932.2017.3.112756. [in Ukrainian].
22. Nazarov, V., Miroschnichenko, D., Ivakh, O., Pysheev, S., Korchak, B. (2023). State of the Art in Industrial Application of Amino-1,2,4-Triazoles. *Mini-Reviews in Organic Chemistry*. 20(4), 394 – 402. DOI:10.2174/1570193X19666220331155015
23. Franco, P. D., Caruso, L., Nadur, F. N., Pereira, M. Th., Lacerda, B. R. et al. (2021). Recent Advances in Microwave-Assisted Synthesis and Functionalization of 1,2,3- and 1,2,4-triazoles. *Current Organic Chemistry*. 25(23), 2815 – 2839. DOI: 10.2174/1385272825666211011111408
24. Jyoti, M. M., Lokesh, A. Sh., Samundeeswari, L. Sh., Ramu, G., Megharaja, H. et al. (2018). Design and synthesis of structurally identical coumarinotriazoles as cytotoxic and antimicrobial agents. *Chemical Data Collections*. 17(18), 219 DOI: 10.1016/j.cdc.2018.09.005
25. Desabattina, V.N., Aluru, R.G., Narasimha, S.Y., Dharmapuri, R.R., Rao, R.L. et al. (2014). Synthesis, characterization and antimicrobial studies of certain 1,2,4-triazole derivatives. *Journal of Applied Pharmacy*. 6(1), 109-111. DOI:10.21065/19204159.6.1
26. Gumrukcuoglu, N., Imran, M., Iqbal, I. (2023). Synthesis, characterization and antimicrobial activity of some novel 4-amino-5-phenyl-4H-1,2,4-triazole- 3-thiol derivatives. *Istanbul Journal of Pharmacy*. 53(3), 294-301. DOI:10.26650/IstanbulJPharm.2023.1301086
27. Xie, F., Ni, T., Zhao, J., Pang, L., Li, R. Jiang, Y. (2017). Design, synthesis, and in vitro evaluation of novel antifungal triazoles. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 27, 2171-2173. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.03.062>
28. Wu, J., Ni, T., Chai, X., Wang, T., Wang, H., Jiang, Y. (2018). Molecular docking, design, synthesis and antifungal activity study of novel triazole derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 143, 1840-1846. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.10.081>
29. Wang, Y., He, M., Chen, B., Hu, B. (2020). Hydroxyl-containing porous organic framework coated stir adsorption extraction combined with high performance liquid chromatography-diode array detector for analysis of triazole fungicides in grape and cabbage samples. *Journal of Chromatography*. 461628. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461628>
30. Valicsek, V. S., Badea, V. (2021). (R,S)-2-[4-(4-Methylphenyl)-5-phenyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl]thio-1-phenyl-1-ethanol. *Molbank*. M1241. <https://doi.org/10.3390/M1241>
31. Sobhi, M. G., Mastoura, M. E., Zeinab, A. M., Nabila, A. K., Sraa, A. M., Amirah, M. S. (2022) Synthesis, Characterization, and Antimicrobial Evaluation of Some New 1,4-Dihydropyridines-1,2,4-Triazole Hybrid Compounds. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 42(1), 173-185. <https://doi.org/10.1080/10406638.2020.1720751>
32. Sekhar, M., Nagarjuna, U., Padmavathi, V., Padmaja, A., Vasudeva, N., Vijaya, T. (2018). Synthesis and antimicrobial activity of pyrimidinyl 1,3,4-oxadiazoles, 1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazoles. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 145, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.12.067>
33. Mohamed, N.G., Sheha, M.M., Hassan, H.Y., Abdel-Hafez, L.J., Omar, F.A. (2018). Synthesis, antimicrobial activity and molecular modeling study of 3-(5-amino-(2H)-1,2,4-triazol-3-yl)-naphthyridinones as potential DNA-gyrase inhibitors. *Bioorganic Chemistry*. 81, 599-611. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2018.08.031>
34. Desai, S.P., Momin, Y.H., Taralekar, S.T., Dange, Y.D., Jagtap, S.R., Khade, H.P. (2021). Evaluation of potential in vitro anticancer and antimicrobial activities of synthesized 5-mercapto-4-substituted 1,2,4 triazole derivatives. *Annals of Phytomedicine*. 10(2), 273- 279. <http://dx.doi.org/10.21276/ap.2021.10.2.36>
35. Cavusoglu, B., Yurttas, L., Canturk, Z. (2018). The synthesis, antifungal and apoptotic effects of triazole-oxadiazoles against Candida species. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 144, 255-261. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.12.020>
36. Bakr, F., Abdel-Wahab, M., Bekheit, H., Mashaly, A., Fahmy, H. (2023). Novel Dinitrophenylhydrazones Containing 1,2,3-Triazole Nucleus as Disperse Dyes for Polyester Fabric Dyeing and Functional Finishing and Antibacterial Activities. *Polycyclic Aromatic Compounds*. 43(4), 3342-3352. <https://doi.org/10.1080/10406638.2022.2068623>
37. Ahmed, A., Majeed, I.Y., Asaad, N., Ahmed, R.M., Kamil, G.M., Rahman, S.S. (2022). Some 3,4,5-Trisubstituted-1,2,4-triazole Synthesis, Antimicrobial Activity, and Molecular Docking Studies. *Egyptian Journal of Chemistry*. 65(3), 395-401. <https://dx.doi.org/10.21608/ejchem.2021.93025.4397>
38. Karpun, Ye., Polishchuk, N. (2021). Synthesis and antimicrobial activity of s-substituted derivatives of 1,2,4-triazol-3- thiol. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 3(31), 64–69. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.235976>. [in Ukrainian].
39. Kazeminejad, Z., Marzi, M., Shiroudi, A., Kouhpayeh, S.A., Farjam, M., Zarenezhad, E. (2022). Novel 1, 2, 4-Triazoles as Antifungal Agents. *BioMed Research International*. 4584846, 1-39. <https://doi.org/10.1155/2022/4584846>

SOME ISSUES OF ANTIMICROBIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITY OF 1,2,4-TRIAZOLE DERIVATIVES
(LITERATURE REVIEW)

K.V. Khomenko

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Background. It is well known that 1,2,4-triazole derivatives are used as biologically active compounds, exhibiting various types of activity. To date, enough information has been accumulated about the chemical, biological, and pharmacological features of 1,2,4-triazole derivatives. Separately, the antimicrobial and antifungal properties of 1,2,4-triazole should be noted due to the fact that this problem, despite a sufficient number of drugs, remains relevant. Among various azaheterocyclic systems, azoles in general, and 1,2,4-triazoles in particular, are in the center of deep interest of bioorganic chemists, synthetic chemists, pharmaceutical technologists, as several new hybrids with a wider spectrum have been synthesized based on the molecular hybridization approach activity 1,2,4-triazoles act as important pharmacophores, interacting with biological receptors with high affinity due to their dipole character, hydrogen bonding capacity, rigidity, and solubility. This motif is an integral part of various drugs available in clinical therapy, including antifungal drugs (fluconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole, ravuconazole).

Purpose: comprehensive analysis, systematization and structuring of updated data from literary sources of information on antifungal and antimicrobial activity among 1,2,4-triazole derivatives and directing the obtained results into the format of promising scientific research.

Materials and methods. The work used methods: information search, analysis, bibliosemantic, descriptive, generalization. The research materials were literary sources that contain updated information on antimicrobial and antifungal activity among 1,2,4-triazole derivatives.

Results. Information on the industrial use of 3- and 4-amino-1,2,4-triazoles - the main raw material for the fine organic synthesis industry - is summarized. A description of existing methods of synthesis of 3- and 4-amino-1,2,4-triazoles in laboratory conditions is given. Three main areas of use of these amines and their derivatives have been identified: agriculture, medicine, pharmacy, high-energy substances and gas-forming compositions. It has been proven that one of the most common areas of use of 3- and 4-amino-1,2,4-triazoles is the production of plant protection products. The purpose of this review is to present the main examples of the application of microwave organic synthesis for the synthesis and final functionalization of 1,4- and 1,5-disubstituted 1,2,3-triazoles as promising antifungal and antimicrobial agents. Studies of these compounds have shown significant above-mentioned properties compared to standard ciprofloxacin and fluconazole, respectively. In search of powerful and safe antifungal agents, the authors reported the synthesis, characterization and biological activity of triazoloxadiazole compounds.

Conclusions. Therefore, paying attention to the growing importance of 1,2,4-triazoles in various areas of human life, a comprehensive review of scientific literature was conducted, which highlights the problem of finding and creating new antimicrobial and antifungal molecules based on 1,2,4-triazole.

Key words: 1,2,4-triazole derivatives, antifungal activity, antimicrobial activity, synthesis methods, structure-activity relationship, bacterial strains, fungal strains.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про автора:

Хоменко Катерина Валеріївна – аспірант кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, <https://orcid.org/0000-0001-8612-2268>

Information about the authors:

Khomenko Kateryna Valeryivna - graduate student of the department of pharmacy and industrial drug technology O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, <https://orcid.org/0000-0001-8612-2268>

Адреса для листування: бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ 01601



**КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ЦНС У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯ З ВІЛ
ВНАСЛІДОК ТУБЕРКУЛЬОЗУ****В.І. Задорожна¹, В.І. Трихліб², С.М. Антоняк¹, С.В. Антоняк¹,
Л.А. Коломійчук¹, А.С. Євдокімов¹**¹ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України»,
м. Київ, Україна²Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Мета. Довести до лікарів інформацію стосовно особливостей клініко-лабораторних проявів у військовослужбовців на фоні ВІЛ-інфекції внаслідок туберкульозу.

Матеріали та методи. Приводиться опис цікавого випадку ураження легень та ЦНС у військовослужбовця на фоні ВІЛ-інфекції внаслідок туберкульозу, який проходив обстеження та лікування у відділенні СНІДу клініки ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» під час війни рф проти України за період 2022-2023 рр..

Результати. Описаний цікавий випадок ураження легень та ЦНС внаслідок туберкульозу у військовослужбовця з ВІЛ-інфекцією. При обстеженні під час мобілізації були отримані негативні результати на ВІЛ-інфекцію. До призову психоактивні речовини не вживав, мав незахищений статевий контакт із декількома жінками, в тому числі і ВІЛ-інфікованою. Під час другого терміну перебування у зоні бойових дій розвинулись катаральні симптоми, отримував симптоматичну терапію з приводу ГРЗ. В наступному у прифронтовій цивільній лікарні лікувався з приводу гострого бронхіту. Госпіталізований до ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України». Діагноз: ВІЛ-інфекція, клінічна стадія IV (ВООЗ). Вперше діагностований туберкульоз ВДТБ 30.05.2023 легень (дисемінований), ЦНС (енцефаліт), Дестр (-), МБТ (-), М (-), МГ (-), К (-), Резист 0, Гіст 0, ког. 2 (2023). Пневмоцистна пневмонія. Кандидоз стравоходу та ротоглотки. Себорейний дерматит обличчя та волосистої частини голови. Призначене скореговане лікування, але через 18 днів стан погіршився. Проконсультований різними спеціалістами, в т.ч. фтизіатром. Діагноз: РМРТБ 10.07.2023 легень (дисемінований): Дестр (-), МБТ (-), М (-), МГ (-), К (-), ЦНС (енцефаліт): Дестр (-), МБТ (-), М (-), МГ (-), К (-), ког. 3 (2023). В результаті лікування відмічалася позитивна динаміка: зникли головний біль, нудота та блювання, зменшилися прояви мозочково-везтибулярно-сенситивної атаксії. 09.08.2023 був оглянутий гарнізонною ВЛК НВМКЦ «ГВКГ». Висновок: ВІЛ-інфекція, IV клінічна стадія (ВООЗ), пневмоцистна пневмонія, кандидозний езофагіт, орофарингеальний кандидоз – захворювання, не пов'язані із проходженням військової служби; РМРТБ легень та ЦНС (менінгоенцефаліт) – пов'язані з проходженням військової служби.

Висновки: Ситуація з ВІЛ-інфекцією в ЗСУ відображає проблеми діагностики ВІЛ у країні: пізнє виявлення ВІЛ на пізніх стадіях прогресуючої ВІЛ-інфекції, що не дозволяє пацієнту з ВІЛ рано призначити АРТ, зберегти імунну систему та добрий стан здоров'я та уникнути серйозних та складних проблем діагностики та довготривалого лікування опортуністичних інфекцій. Однак слід підкреслити, що правильна діагностика та правильне лікування ОІ зберігає життя і дає людині з ВІЛ реальні шанси на одужання. Часто люди з ВІЛ мають ко-інфекції вірусних гепатитів С, В (та рідше D), внаслідок загальних шляхів передачі через кров. Україна залишається країною високої поширеності та високої захворюваності на туберкульоз, включаючи мультирезистентний ТБ стійкий до багатьох протитуберкульозних лікарських засобів. ВІЛ-інфекція є потужним фактором ризику активного туберкульозу, навіть за умови доступу до АРТ; ефективна АРТ знижує, але не елімінує ризику активного туберкульозу у людей з ВІЛ. Усі мобілізовані до ЗСУ особи повинні обов'язково пройти тестування на ВІЛ та вірусні гепатити В та С. У разі виявлення ВІЛ, такі особи повинні пройти клініко-лабораторне обстеження в умовах стаціонару в спеціалізованому закладі охорони здоров'я з метою встановлення клінічної стадії ВІЛ-інфекції, діагностики опортуністичних інфекцій, включаючи туберкульоз, та ко-інфекції, обов'язкового своєчасного призначення безперервної АРТ, ефективного лікування виявлених ОІ, ко-інфекцій, супутніх захворювань та ускладнень. Такі заходи дозволять зберегти здоров'я людей, які живуть із ВІЛ, та зберегти протиенідемічний добробут в ЗСУ в плані інфекцій, що передаються через кров, включаючи ВІЛ та вірусні гепатити В, С та D, та запобігти епідемії туберкульозу, що передається повітряно-аерозольним шляхом, включно з лікарсько-стійким туберкульозом, серед військовослужбовців.

Ключові слова: військовослужбовці, ВІЛ/СНІД, опортуністичні інфекції.

Вступ. Військовослужбовці мають від чоловіків-військовослужбовців схожа на високий ризик зараження ВІЛ. Передача ВІЛ айсберг. Згідно з дослідженнями,

проведеними в США, Великобританії та Франції, військовослужбовці цих країн мають набагато більше шансів бути інфікованими ВІЛ, ніж представники цивільного населення за віком/статтю [1].

Через майже 30 років після появи антиретровірусної терапії (АРТ) опортуністичні інфекції ЦНС залишаються основною причиною захворюваності та смертності ВІЛ-позитивних людей [2].

Невідомий ВІЛ-позитивний статус захворювання, резистентність до антиретровірусних препаратів, погане дотримання режиму лікування та рекреаційне зловживання наркотиками є факторами, які продовжують впливати на захворюваність і смертність від інфекцій.

Клінічна та рентгенологічна картина опортуністичних інфекцій ЦНС є унікальною в умовах ВІЛ-інфекції: опортуністичні інфекції у ВІЛ-позитивних пацієнтів часто мають характерні клінічні та рентгенологічні прояви, які можуть відрізнятися від проявів опортуністичних інфекцій у імунокомпетентних пацієнтів і часто є достатніми для встановлення діагнозу [2].

У доантиретровірусну еру та до розробки потужних комбінованих схем високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ) основною причиною смерті дітей, інфікованих вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), були опортуністичні інфекції (ОІ): пневмонія (РСР), *Pneumocystis jirovecii* (МАС) і *Mycobacterium avium*) [3].

ЦНС – другий за частотою ураження орган у хворих на СНІД. Багато опортуністичних інфекцій можуть вражати головний мозок, але чотирма найчастішими захворюваннями є токсоплазмоз, прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія (МЛЕ), криптококоз і цитомегаловірусна інфекція. Хоча захворюваність на ці інфекції серед хворих на СНІД знизилася в останні роки внаслідок впровадження високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ), вони залишаються основною причиною захворюваності та смертності в цій групі пацієнтів [4].

Опортуністичні інфекції ЦНС, такі як: криптококовий менінгіт, церебральний токсоплазмоз і туберкульозний менінгіт, є основною причиною захворюваності та смертності ВІЛ-позитивних осіб [2].

Клінічні прояви неспецифічні і залежать від типу та локалізації уражень. У клінічній практиці діагностика цих утворень

проводиться неінвазивними методами. Візуалізаційні дослідження, особливо МРТ, дуже корисні для діагностики токсоплазматичного енцефаліту та МЛЕ, хоча їх корисність для діагностики криптококового менінгіту та цитомегаловірусної інфекції менша. Для токсоплазмоза характерна наявність множинних кільцевих уражень з оточуючим набряком і масовим ефектом [4].

Церебральний токсоплазмоз слід запідозрити у хворих на СНІД, у яких спостерігаються рухові розлади. Прогресуючу мультифокальну лейкоенцефалопатію (МЛЕ) слід запідозрити у пацієнтів зі СНІДом, у яких спостерігається кортикальна сліпота [2].

Вплив запровадження високоактивної антиретровірусної терапії (АРТ) на захворюваність і смертність від опортуністичних інфекцій (ОІ), пов'язаних з вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), було добре задокументовано в країнах з високим рівнем доходу (НІС). Це покращення виживаності було пов'язане з прогресивним зрушенням у структурі супутніх захворювань, із збільшенням частки хронічних захворювань печінки через гепатит С і В, серцево-судинних захворювань і злоякісних новоутворень, не пов'язаних зі СНІДом [5].

В той же час АРТ при цих опортуністичних інфекціях може призвести і до парадоксального погіршення, спричиненого запальним синдромом відновлення імунітету (ІРИС) [2].

Опис випадку. Максим, 34 роки, вдівець, має доньку 10 років (донька ВІЛ-негативна). ВІЛ (+) статус був встановлений з травня 2023 року. Раніше на ВІЛ обстежувався у вересні 2022 під час проходження ВЛК з негативним результатом (документально не підтверджено).

Із анамнезу: дружина померла 10 років тому від ускладнень цукрового діабету (діабетична кома).

Максим мав декілька статевих партнерок, ВІЛ-статус однієї з яких був позитивний, практикував секс без застосування бар'єрних методів контрацепції. Психоактивні речовини, у тому числі ін'єкційно, не вживав і не вживає. Тому ймовірний шлях інфікування ВІЛ – статевий.

У період з 16.11.2022 по 06.02.2023, 13.02.2023 по 15.03.2023, 21.03.2023 по 03.05.2023 брав безпосередню участь у заходах, необхідних для забезпечення оборони України, захисту безпеки населення та

інтересів держави у зв'язку з військовою агресією РФ проти України.

Поява перших симптомів: у лютому 2023 року під час несення військової служби у зоні активних бойових дій з'явилися скарги на підвищення температури тіла до 38 – 39°C, кашель, задишку при фізичному навантаженні, загальну слабкість, швидку втомлюваність. За призначенням лікаря військової частини приймав нестероїдні протизапальні лікарські засоби, антибактеріальні лікарські засоби (які – не знає), але стан не покращувався.

З 14.03 по 21.03.2023 року перебував на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні однієї з прифронтових лікарень з діагнозом «Гострий бронхіт». Швидкий тест на SARS-CoV-2-Ag 14.03.2023 – негативний; сатурація крові SO_2 – 97%. При рентгенографії ОГК від 14.03.2023 – легень без вогнищево-інфільтративних змін. Загальний аналіз крові (ЗАК) та біохімічний аналіз крові (БАК) – у межах норми, крім швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) – 27 мм/год.

Під час перебування у прифронтовій лікарні: гарячка, кашель, задишка зберігалися, а також почав скаржитися на слабкість та порушення рухів у пальцях лівої кисті, але жоден з лікарів не надав цьому належного значення.

Виписаний без покращення.

Протягом квітня 2023 тривали гарячка, кашель, задишка у спокої, слабкість, порушення рухів у пальцях лівої кисті, розвинулися слабкість у лівій нозі та запаморочення, втрата ваги на 12 кг (з 80 до 68 кг), ускладнення при ковтанні твердої їжі.

02.05.2023 госпіталізований у важкому стані до інфекційного відділення однієї з обласних лікарень. Результати лабораторного обстеження від 02.05.2023: швидкий тест на SARS-CoV-2-Ag – негативний; SO_2 – 86%; *експрес-тести на ВІЛ (3 тести): позитивні.*

Оглядова рентгенографія ОГК від 02.05.2023: вздовж легень з обох боків дрібновогнищеві численні тіні (міліарні); в S1 праворуч, апікально, злиття елементів, корені легень поширені. *Висновок:* полісегментарна (пневмоцистна?) пневмонія. Ознаки дисемінованого специфічного? процесу в легенях.

03.05.2023 ідентифікаційне дослідження на ВІЛ методом ІФА: *позитивне; кількість Т-лімфоцитів CD4 – 10 кл./мкл (2%); рівень вірусного навантаження ВІЛ (ВН) – 2 660 000 РНК копій ВІЛ-1/мл.* НВsAg та антитіла до HCV

в крові – не виявлені. Виявлені імуноглобуліни IgG до T.gondii. ЗАК: Hb – 133 г/л, ер. – 4,66 × 10¹²/л, лейкоц. – 2,9 × 10⁹/л, лімф. – 12%, ШОЕ – 36 мм/год. Бактеріоскопія харкотиння: КСП не виявлені. GeneXpert MTB/RIF у харкотинні: ДНК МБТ не виявлена. БАК та загальний аналіз сечі (ЗАС) – в межах норми.

Діагноз: ВІЛ-інфекція, клінічна стадія IV (ВООЗ). Пневмоцистна пневмонія. ДН II. Кандидозний езофагіт. Кахексія.

Призначене лікування: TMP/SMX, кліндаміцин, флуконазол, дексаметазон, O₂-терапія. 08.05.2023 призначена стандартна АРТ: TDF/ЗТС/DTG.

10.05.2023 контрольна оглядова рентгенографія ОГК: рентген-картина з позитивною динамікою, вздовж з обох боків виявляються затемнення низької щільності з елементами за типом «матового скла», кількість та щільність елементів знизилась. Корені легень поширені. *Висновок:* двобічна полісегментарна (пневмоцистна?) пневмонія.

На фоні лікування нормалізувалася температура, зникла задишка, виписаний додому з тимчасовим покращенням.

Питання:

Чи було обстеження пацієнта повним, зважаючи на наявність неврологічної симптоматики? Відповідь – ні.

Чи потребував пацієнт проведення МРТ головного мозку з контрастуванням, спинномозкової пункції (СМП) та дослідження спинномозкової рідини (СМР)? Відповідь – так.

Чи було безпечним призначати пацієнту АРТ швидко/негайно через 5 днів з моменту ідентифікаційного дослідження на ВІЛ методом ІФА, при наявності вказаних симптомів з боку ЦНС та ознак дисемінації в легенях? Відповідь – ні, не було безпечним.

Чи є такий пацієнт оптимальним кандидатом для раннього/негайного початку АРТ? Відповідь – ні.

18.05.2023 під час перебування вдома після виписки зі стаціонару стан хворого погіршився: посилились порушення функції лівих руки та ноги, оніміння лівої половини голови та язика, порушення мови (важко вимовляти слова), головний біль, запаморочення та порушення координації рухів, порушення стояння та ходи, двоїння в очах.

22.05.2023 госпіталізований до клініки ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» зі скаргами: порушення функції лівих руки та ноги; оніміння лівої половини голови

та язика; порушення мови (важко вимовляти слова); двоїння в очах; головний біль; запаморочення; порушення координації рухів; порушення стояння та ходи. Деякі дані обстеження пацієнта: вага 70 кг, зріст 182 см. Кількість Т-лімфоцитів CD4 – 82 кл./мкл (5%); ВН у плазмі крові – 355 000 копій ВІЛ-1/мл. LAM тест сечі – негатив.; СrAg у крові – негатив.; IgG до T.gondii у крові – виявлені; HBsAg – негатив.; anti-HCV – негатив.; ІФА з трепонемним діагностикомом – негатив.; РМП з кардіоліпіновим антигеном – негатив. ЗАК, БАК – у межах норми.

СМП та дослідження СМР: цитоз – 4 кл.(лімф.), білок – 0,45 г/л, глюкоза – 2,3 ммоль/л (у крові 4,9 ммоль/л), реакція Панді – «+», реакція Апелльта – «++», криптокок – не виявлений; СrAg у СМР – негатив.; ВН у СМР: 10 800 копій РНК ВІЛ-1 /мл (ВН у плазмі крові –

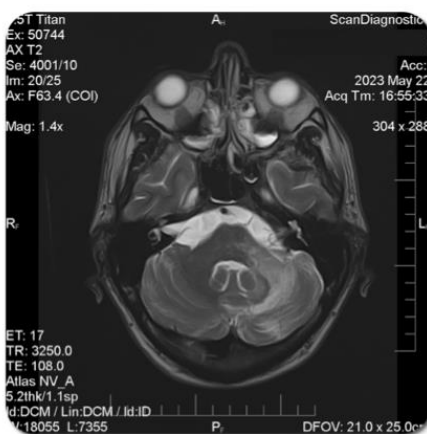
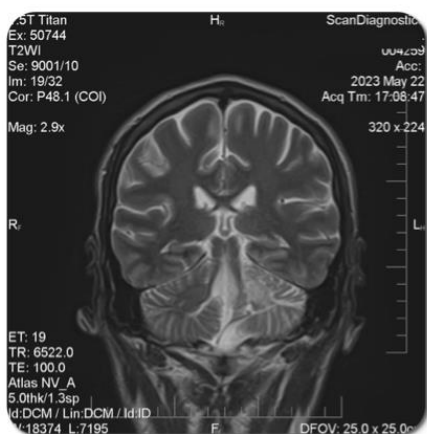
355 000 копій ВІЛ-1 /мл); GeneXpert СМР: МБТ (-); ВАСТЕС СМР: МБТ (-); ПЛР T. gondii СМР: ДНК T. gondii не виявлено; культуральне дослідження СМР на щільному середовищі: МБТ (-).

Дослідження харкотиння: GeneXpert - МБТ (-); ВАСТЕС - МБТ (-).

Культуральне дослідження на щільному середовищі: МБТ (-).

Консультація фтизіатра: Туберкульоз легень та ЦНС.

Консультація невролога: Менінгоенцефаліт з бульбарним синдромом, лівобічним геміпарезом, вираженою мозочково-вестибулярно-сенситивною атаксією з порушенням функції стояння і ходи, легкими чутливими порушеннями та легким мнестичним зниженням.



Заключення: МР-ознаки вогнищевих змін мозочка, стовбура мозку, лівої лобної частки

Рисунок 1. МРТ головного мозку від 22.05.2023.

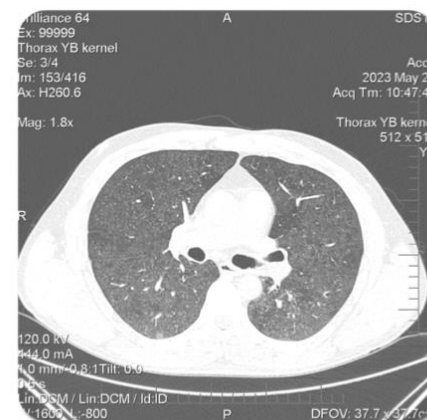
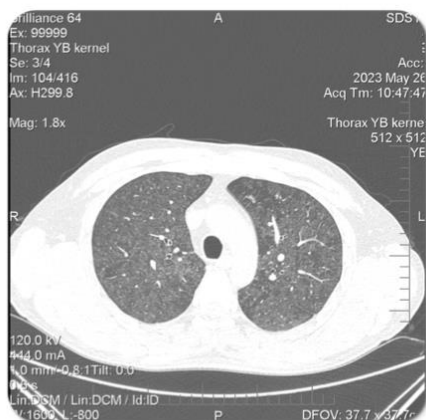


Рисунок 2. КТ ОГК 26.05.2023: КТ-картина дифузного альвеолярного ураження легень в поєднанні з двобічною дрібновогнищцевою дисемінацією.

Консультація офтальмолога: патології не виявлено.

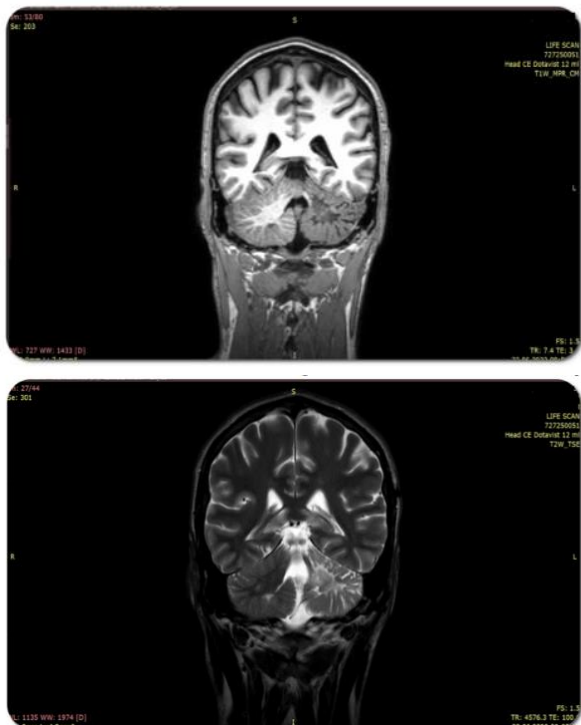
Діагноз: ВІЛ-інфекція, клінічна стадія IV (ВООЗ). Вперше діагностований туберкульоз ВДТБ 30.05.2023 легень (дисемінований), ЦНС

(енцефаліт), Дестр-, МБТ-, М-, МГ-, К-, Резист 0, Гіст 0, ког. 2 (2023). Пневмоцистна пневмонія. Кандидоз стравоходу та ротоглотки. Себорейний дерматит обличчя та волосистої частини голови.

Лікування: Н 0,3 R 0,6 E 1,6 Z 2,0 Mfx 0,4 в/в; TMP/SMX 240 мг/1200 мг × 3 р/д в/в; Mrn

1,0 × 3 р/д в/в; дексаметазон 8 мг; АРТ TDF/ЗТС/DTG + DTG; вітаміни групи В; 8 мг; АРТ TDF/ЗТС/DTG; вітаміни групи В; ондансентрон 8 мг.

В результаті лікування відмічалася позитивна динаміка: зникли головний біль, нудота та блювання, зменшилися прояви мозочково-вестибулярно-сенситивної атаксії.



множинне ураження мозочка, моста та довгастого мозку, в порівнянні з обстеж. відмічається прогресія захворювання зі збільшенням ураження моста і довга

Рисунок 3. МРТ головного мозку у хворого від 22.06.2023

Через 18 днів вказаного вище лікування стан хворого почав погіршуватись: вестибуло-атаксічний синдром, головний біль, нудота та блювання, втратив можливість самостійно пересуватися по палаті.

СМП та дослідження СМР від 19.06.2023 (через 20 днів лікування): цитоз – 2 кл. (лімф.), білок – 0,6 г/л, реакція Панді – «+», глюкоза – 2,5 ммоль/л (у крові – 5,8 ммоль/л), КСП – не виявлені, криптококи мікроскопічно – не виявлені, CrAg – негатив., GeneXpert - МБТ (-), ВАСТЕС - МБТ (-), JC-вірус – негатив.; культуральне дослідження СМР на щільному середовищі: МБТ(-).

МРТ головного мозку з контрастним підсиленням від 22.06.2023: множинне ураження мозочка, моста та довгастого мозку, в порівнянні із обстеженням від 22.05.2023 року відмічається прогресія захворювання зі збільшенням ураження моста та довгастого мозку.

Консультація фтизіатра: РМРТБ 10.07.2023 легень (дисемінований): Дестр (-), МБТ (-), М (-), МГ (-), К (-), ЦНС (енцефаліт): Дестр (-), МБТ (-), М (-), МГ (-), К (-), ког. 3 (2023).

Лікування: Bdq 0,4 × 2 тижні, потім 0,2 × 3 р/тиж.; Mfx 0,4 в/в; Lzd 0,6 в/в; Cs 0,75; Mrn 1,0 × 3 р/д; TMP/SMX 160 мг/800 мг; дексаметазон

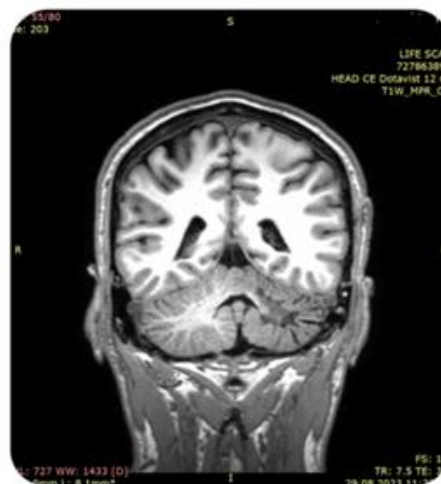
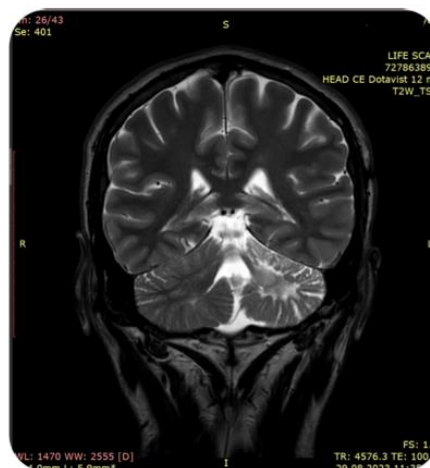


Рисунок 4. МРТ головного мозку від 29.08.2023.

09.08.2023 був оглянутий гарнізонною ВЛК НВМКЦ «ГВКГ». *Висновок:* ВІЛ-інфекція, IV клінічна стадія (ВООЗ), пневмоцистна пневмонія, кандидозний езофагіт, орофарингеальний кандидоз – захворювання, не пов'язані із проходженням військової служби; РМРТБ легень та ЦНС (менінгоенцефаліт) – пов'язані з проходженням військової служби. На підставі статей 5-а, 2-а, 20-а графи II Розкладу хвороб визнаний непридатним до військової служби з виключенням з військового обліку.

29.08.2023 МРТ головного мозку: відмічається позитивна динаміка в порівнянні з обстеженням від 22.06.2023 р. зі зменшенням площі ураження моста.

Через 3 місяці лікування (станом на 02.10.2023) хворий у свідомості, адекватний, добре орієнтується у просторі, часі та власній особистості, на питання відповідає адекватно, пересувається по палаті та в межах відділення самостійно, залишається легкий лівобічний геміпарез, зникли оніміння лівої половини голови, язика та диплопія, значно зменшилися прояви мозочково-вестибулярно-сенситивної атаксії. Узагальнення щодо наведеного клінічного випадку:

Очевидним є те, що ВІЛ-інфекція у пацієнта наявна протягом більше 5-7 років, тому незрозумілим залишається факт «відсутності» АТ до ВІЛ на момент мобілізації восени 2022 року (то був або хибнонегативний результат, або взагалі не було проведено дослідження на ВІЛ).

Незважаючи на наявність неврологічної симптоматики, пацієнт не був оглянутий неврологом, не були проведені СМП та дослідження СМР, МРТ головного мозку.

Незважаючи на наявність дисемінації у верхніх частках легень, не був своєчасно встановлений діагноз туберкульозу та не призначена антимикобактеріальна терапія.

Було небезпечним негайно призначити пацієнту АРТ при вказаних симптомах з боку ЦНС та дисемінації в легенях через 5 днів з моменту встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції. Такий пацієнт не був оптимальним кандидатом для негайного початку АРТ.

Наведений клінічний випадок стосується клінічної форми туберкульозу з несприятливим прогностичним перебігом, поєднаного з ВІЛ-інфекцією з катастрофічно низьким рівнем імунітету.

Пацієнтам вдається врятувати життя завдяки сучасному рівню медичної допомоги при ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ навіть тоді,

коли туберкульоз перебігає з багатоорганими ураженнями і є хіміорезистентним, коли ВІЛ-інфекція прогресує та є наявним важкий імунodefіцит, коли після призначення АРТ виникають ускладнення, пов'язані з розвитком запального синдрому відновлення функції імунної системи.

Наведений клінічний випадок свідчить про необхідність підвищувати свою кваліфікацію всім лікарям, в тому числі фтизіатрам та інфекціоністам, в питаннях ВІЛ-інфекції, ко-інфекції ВІЛ/ТБ та позалегенових локалізацій туберкульозу.

Висновки

1. Ситуація з ВІЛ-інфекцією в ЗС України відображає проблеми діагностики ВІЛ в країні: пізнє виявлення ВІЛ на пізніх стадіях прогресуючої ВІЛ-інфекції, що не дозволяє пацієнту з ВІЛ рано призначити АРТ, зберегти імунну систему та добрий стан здоров'я та уникнути серйозних та складних проблем діагностики та довготривалого лікування опортуністичних інфекцій. Однак слід підкреслити, що правильна діагностика та правильне лікування ОІ зберігає життя і дає людині з ВІЛ реальні шанси на одужання.

2. Часто люди з ВІЛ мають ко-інфекції вірусних гепатитів С, В (та рідше D), внаслідок загальних шляхів передачі через кров.

3. Україна залишається країною високої поширеності та високої захворюваності на туберкульоз, включаючи мультирезистентний ТБ стійкий до багатьох протитуберкульозних лікарських засобів. ВІЛ-інфекція є потужним фактором ризику активного туберкульозу, навіть за умов доступу до АРТ; ефективна АРТ знижує, але не елімінує ризики активного туберкульозу у людей з ВІЛ.

4. Усі мобілізовані до ЗС України особи повинні обов'язково пройти тестування на ВІЛ та вірусні гепатити В та С. У разі виявлення ВІЛ, такі особи повинні пройти клініко-лабораторне обстеження в умовах стаціонару в спеціалізованому закладі охорони здоров'я з метою встановлення клінічної стадії ВІЛ-інфекції, діагностики опортуністичних інфекцій, включаючи туберкульоз, та ко-інфекцій, обов'язкового своєчасного призначення безперервної АРТ, ефективного лікування виявлених ОІ, ко-інфекцій, супутніх захворювань та ускладнень.

5. Визначені заходи дозволять зберегти здоров'я людей, які живуть із ВІЛ, та зберегти протиепідемічний добробут в ЗСУ в

плані інфекцій, що передаються через кров, включаючи ВІЛ та вірусні гепатити В, С та D, та запобігти епідемії туберкульозу, що передається повітряно-аерозольним шляхом, включно з лікарсько-стійким туберкульозом, серед військовослужбовців.

Перспективи подальших досліджень.

Є доцільним подальший аналіз перебігу ВІЛ/СНІДу у військовослужбовців, в тому числі у поранених, з метою встановлення впливу поранення на частоту розвитку важких та ускладнених форм, ефективності специфічної терапії.

Література

1. Ayu Anulus, Bhisma Murti, Hanung Prasetya. Risk Factors of HIV among Male Military Personnels: A Meta Analysis. *Journal of Health Promotion and Behavior* (2019), 4(3): 178-188. <https://www.thejhp.com/index.php/thejhp/article/view/213>
2. Lauren N. Bowen, Bryan Smith, Daniel Reich, Martha Quezado, Avindra Nath. HIV-associated opportunistic CNS infections: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Neurology* vol., pag. 662-674 (2016). <https://www.nature.com/articles/nrneurol.2016.149>
3. Lynne M. Mofenson, Michael T. Brady, Susie P. Danner, Kenneth L. Dominguez, Rohan Hazra, Edward Handelsman, Peter Havens, Steve Nesheim, Jennifer S. Read, Leslie Serchuck, Russell Van Dyke. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine

- Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. *MMWR Recomm Rep.* 2009 Sep 4; 58(RR-11): 1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2821196/>
4. Collazos, J. Opportunistic Infections of the CNS in Patients with AIDS. *CNS Drugs* 17, 869-887 (2003). <https://doi.org/10.2165/00023210-200317120-00002>
 5. Andrea Low, Georgios Gavriilidis, Natasha Larke, Marie-Renee B-Lajoie, Olivier Drouin, John Stover, Lulu Muhe, Philippa Easterbrook. Incidence of Opportunistic Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Adults in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, Vol.62, Issue 12, 15 June 2016, Pages 1595-1603. <https://academic.oup.com/cid/article/62/12/1595/1745070?login=false>

References

1. Anulus, A., Murti, B., Prasetya, H. (2019). Risk Factors of HIV among Male Military Personnels: A Meta Analysis. *Journal of Health Promotion and Behavior* 4(3): 178-188. <https://doi.org/10.26911/thejhp.2019.04.03.03>
2. Bowen, L.N., Smith, B., Reich, D., Quezado, M., Nath, A. (2016). HIV-associated opportunistic CNS infections: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Neurology*, 12, 662-674. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.149>
3. Mofenson, L.M., Brady, M.T., Danner, S.P., Dominguez, K.L., Hazra, R., Handelsman, E., Havens, P., Nesheim, S., Read, J.S., Serchuck, L., Dyke, R.V. (2009). Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society

- of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. *MMWR*, 58(RR-11): 1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2821196/>
4. Collazos, J. (2003). Opportunistic Infections of the CNS in Patients with AIDS. *CNS*, 17, 869-887. <https://doi.org/10.2165/00023210-200317120-00002>
 5. Low, A., Gavriilidis, G., Larke, N., B-Lajoie, M.-R., Drouin, O., Stover, J., Muhe, L., Easterbrook, P. (2016). Incidence of Opportunistic Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Adults in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 62 (12), 1595-1603. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw125>

CLINICAL CASE OF PULMONARY AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN MILITARY SERVICEMAN WITH HIV DUE TO TUBERCULOSIS

**V. I. Zadorozhna¹, V. I. Trykhlіb², S. M. Antoniak¹, S. V. Antoniak¹,
L. A. Kolomiichuk¹, A. S. Yevdokimov¹**

¹SI "Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L.V. Hromashevskiy National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Purpose. Provide doctors with information about the peculiarities of clinical and laboratory manifestations in military personnel with HIV infection due to tuberculosis.

Materials and methods. The article describes an interesting case of lung and central nervous system damage in a serviceman with HIV infection due to tuberculosis who was examined and treated at the AIDS department of the clinic of ¹SU 'Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L.V. Hromashevskiy National Academy of Sciences of Ukraine' during the war of the Russian Federation against Ukraine in 2022-2023.

Results. An interesting case of lung and central nervous system damage due to tuberculosis in a serviceman with HIV infection is described. During the examination during mobilization, negative results for HIV infection were obtained. Before the draft, he did not use psychoactive substances, had unprotected sexual contact with several women, including an HIV-infected woman. During the second period of stay in the combat zone, catarrhal symptoms developed, he received symptomatic therapy for acute respiratory infections. Later he was treated in a frontline civilian hospital for acute bronchitis. He was hospitalized in the infectious diseases department. He was tested positive for HIV. Diagnosis: HIV infection, clinical stage IV (WHO). Pneumocystis pneumonia. DN II. Candida esophagitis. Cachexia. Prescribed treatment, including ART. Improvement was noted. He was discharged home with temporary improvement. During his stay at home after discharge from the hospital, the patient's condition worsened - neurological symptoms increased. Hospitalized at the State University "Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L.V. Hromashevskiy National Academy of Sciences of Ukraine". The diagnosis was established: HIV infection, clinical stage IV (WHO). First diagnosed tuberculosis 30.05.2023 lungs (disseminated), CNS (encephalitis), Destr (-), MDR (-), M (-), MG (-), K (-), Resist 0, Hist 0, coh. 2 (2023). Pneumocystis pneumonia. Candidiasis of the esophagus and oropharynx. Seborrheic dermatitis of the face and scalp. Adjusted treatment was prescribed, but after 18 days the condition worsened. He was consulted by various specialists, including a tuberculosis specialist. Diagnosis: MDR-TB 10.07.2023 of the lungs (disseminated): Destr (-), MBT (-), M (-), MG (-), K (-), CNS (encephalitis): Destr (-), MBT (-), M (-), MG (-), K (-), coh. 3 (2023). As a result of the treatment, positive dynamics was noted: headache, nausea and vomiting disappeared, manifestations of cerebellar-vestibular-sensory ataxia decreased. On 09.08.2023, it was inspected by the garrison MMC of the NMMCC "MMCH". Conclusion: HIV infection, IV clinical stage (WHO), pneumocystis pneumonia, candidal esophagitis, oropharyngeal candidiasis - diseases not related to military service; pulmonary and central nervous system (meningoencephalitis) - related to military service..

Conclusions: The situation with HIV infection in the Armed Forces reflects the problems of HIV diagnosis in the country: late detection of HIV at the late stages of progressive HIV infection, which does not allow a person with HIV to be prescribed ART early, to maintain the immune system and good health and to avoid serious and complex problems of diagnosis and long-term treatment of opportunistic infections. However, it should be emphasized that correct diagnosis and proper treatment of OI saves lives and gives people with HIV a real chance of recovery. People with HIV often have co-infections with viral hepatitis C, B (and rarely D) due to common blood-borne pathways. Ukraine remains a country with a high prevalence and high incidence of tuberculosis, including multidrug-resistant TB that is resistant to many anti-TB drugs. HIV infection is a powerful risk factor for active TB, even with access to ART; effective ART reduces but does not eliminate the risk of active TB in people with HIV. All persons mobilized to the Armed Forces must be tested for HIV and viral hepatitis B and C. In case of HIV detection, such persons should undergo clinical and laboratory examination in a specialized health care facility in order to establish the clinical stage of HIV infection, diagnose opportunistic infections, including tuberculosis, and co-infections, mandatory timely prescription of continuous ART, effective treatment of detected OI, co-infections, comorbidities and complications. Such measures will help to preserve the health of people living with HIV and maintain the epidemic well-being of the Armed Forces in terms of blood-borne infections, including HIV and viral hepatitis B, C and D, and prevent the epidemic of airborne tuberculosis, including drug-resistant tuberculosis, among military personnel.

Key words: military personnel, HIV/AIDS, opportunistic infections.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Задорожна Вікторія Іванівна ^{A; B; C; D; E; F} - доктор медичних наук, професор, член - кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського Національної академії медичних наук України», м.Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0917-2007>, viz2010@ukr.net

Трихліб Володимир Іванович ^{A; B; C; D; E; F} - доктор медичних наук, доцент, професор кафедри військової терапії, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9250-4385>, v.tryhleb@gmail.com

Антоняк Світлана Миколаївна ^{A; B; C; D; E; F} - науковий співробітник відділу вірусних гепатитів та СНІДу ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім.Л.В.Громашевського НАМН України», Заслужений лікар України, м. Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1846-7544>, antonyaksn@gmail.com

Антоняк Сергій Володимирович ^{B; C; D} - науковий співробітник відділу вірусних гепатитів та СНІДу ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім.Л.В.Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3332-2762>, antonyakserge@gmail.com

Коломійчук Людмила Антоніївна ^{B; C; D} - завідувач відділення СНІДу з палатою інтенсивної терапії клініки ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім.Л.В.Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна, ORCIDID: <https://orcid.org/0009-0006-8638-0957>, kolomey107@gmail.com

Євдокімов Андрій Станіславович ^{B;C, D} - лікар-інфекціоніст відділення СНІДу з палатою інтенсивної терапії клініки ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім.Л.В.Громашевського НАМН України», м.Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-2941-3576>, andrey_2007@meta.ua
A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – наування статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті. n

Information about the authors:

Zadorozhna Victoriia ^{A; B; C; D; E; F} - Doctor of medical sciences, Professor, Corresponding member of the National Academy of Sciences of Ukraine, director of the State University 'Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L.V. Hromashevskiy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine', Kyiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0917-2007>, viz2010@ukr.net

Trykhlіb Volodymyr ^{A; B; C; D; E; F} - Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Military Therapy, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9250-4385>, v.tryhleb@gmail.com

Antoniak Svitlana ^{A; B; C; D; E; F} - Researcher at the Department of Viral Hepatitis and AIDS of the State University 'Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L.V. Hromashevskiy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine', Honored Doctor of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1846-7544>, antonyaksn@gmail.com

Antoniak Sergii ^{B; C; D} - Researcher at the Department of Viral Hepatitis and AIDS of the State University 'Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L.V. Hromashevskiy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine', Kyiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3332-2762>, antonyakserge@gmail.com

Kolomiichuk Liudmyla ^{B; C; D} - Head of the AIDS department with the intensive care unit of the clinic of the State University 'Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L.V. Hromashevskiy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine', Kyiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-8638-0957>, kolomey107@gmail.com

Yevdokimov Andrii ^{B; C; D} - infectious disease specialist of the AIDS department with the intensive care unit of the clinic of the State University 'Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L.V. Hromashevskiy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine', Kyiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-2941-3576>, andrey_2007@meta.ua

A – research concept and design; B – data collection; C – data analysis and interpretation; D – article writing; E – article editing; F – final approval of the article.

Адреса для листування: вул. Князів Острозьких 45/1, буд.33, м. Київ 01015.



УРОКИ ПОВНОМАСШТАБНОГО ВТОРГНЕННЯ РОСІЇ: УРАЖЕННЯ БОЙОВИМИ ОТРУЙНИМИ РЕЧОВИНАМИ ПОДРАЗНЮВАЛЬНО-ЗАДУШЛИВОЇ ДІЇ (ВЛАСНЕ КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

О.М. Радченко¹, С.М. Стаднік², О.Й. Комариця¹, О.В. Федик¹

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

²Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів, Україна

Вступ. Станом на березень 2024 р. від початку року росія 346 разів застосовувала хімічну зброю проти українських військових. Проте, дисципліна «Військова терапія» у медичному університеті не встигає висвітлити особливості клініки та діагностики уражень подразнювально-задушливими бойовими отруйними речовинами (БОР).

Мета. Збільшити поінформованість щодо проявів уражень БОР подразливо-задушливої дії, які використовуються у сучасній війні росії проти України.

Матеріал та методи. Проведено огляд літератури за ключовими словами та наведено ілюстративний випадок.

Результати. Найчастіше застосовуються гранати К-51 з хлорпікрином, РГР з лакримантом о-хлоробензиліден малонітрілом (CS) та РГ-Во з іритантом хлорацетофеноном (CN). Ураження БОР подразнювально-задушливої дії переважно є зворотними, перебігають стадійно і впливають на органи зору та чуття, дихальну, травну, нервову та серцево-судинну систему, що потребує медичних втручань симптоматичного характеру. Клінічна ілюстрація показує випадок раптового розвитку негоспітальної пневмонії з множинним абсцедуванням, що може бути зумовлено «цитокиновим штормом» внаслідок дії БОР.

Висновки. Обсяг та географія використання БОР хлорпікрину, хлоробензиліден малонітрілу та хлорацетофенону російською армією у сучасній війні зростають. Ураження БОР подразнювально-задушливої дії переважно є зворотними, перебігають стадійно і впливають на органи зору та чуття, дихальну, травну, нервову та серцево-судинну систему, що потребує медичних втручань симптоматичного характеру. Особливістю клінічного випадку були відтерміновані прояви пошкодження легеневої тканини щодо дії БОР, множинність абсцедування, відсутність вираженої температурної реакції, досить швидке покращення щодо абсцесів, що дозволяє сформуванню гіпотезу про зумовленість деструкції легеневої тканини у цьому випадку «цитокиновим штормом».

Ключові слова: бойові отруйні речовини, хлорпікрин, хлоробензиліден малонітріл, хлорацетофенон, пневмонія з абсцедуванням.

Вступ. Станом на березень 2024 р. від початку року росія 346 разів застосовувала хімічну зброю проти українських військових, – повідомив посол України у Нідерландах під час виступу на 105-й сесії Виконавчої ради Організації із заборони хімічної зброї. За даними Генерального Штабу ЗСУ, 465 хімічних атак проведено окупаційною армією росії від початку широкомасштабної війни, а лише за грудень 2023 р. – 81 [1]. Ця інформація підтверджена Інститутом вивчення війни (ISW), за даними якого на кінець січня 2024 р. росія все частіше застосовувала хімічну зброю в Україні, зокрема гранати РГ-Во з хлорацетофеноном – різновидом сльозогінного газу, що використовується для боротьби із масовими заворушеннями. Навіть за даними медичної наукової літератури, відмічено застосування хлорпікрину у східній Європі у 2024 р. [2].

Отже, незважаючи на підписані Конвенцію про хімічну зброю та Женевський протокол, армія росії неодноразово застосовувала газові гранати типу К-51 з хлорпікрином (71%) або РГР

з лакриматорами-іритантами о-хлоробензиліден малонітрілом (CS) та РГ-Во з хлорацетофеноном (CN). Хімічну зброю окупаційна армія використовувала у Гостомелі та Маріуполі (хлорпікрин), на херсонському напрямку у Кринках (хлорацетофенон, CS), на таврійському (хлорпікрин), куп'янському та запорізькому (хлорпікрин) напрямках [3]. Викликає стурбованість те, що обсяг та географія використання бойових отруйних речовин (БОР) постійно зростають, щодня фіксується до 10 випадків їх застосування [4] з оголошеннями про постріли забороненою зброєю, після яких дихання у бійців утруднюється, виникають опіки, запаморочення, на що неодноразово вказували самі захисники України – «... ми це відчуваємо і бачимо...» [3]. Хімічна зброя російською армією зазвичай застосовується разом з конвенційною, щоб заставити військових покинути укріплення або утруднити їх дії, причому якщо раніше хімічна зброя використовувалися переважно у глибині фронту, зараз здебільшого російська армія використовує її на першій лінії оборони та по

підрозділах, що наступають [5], що суттєво утруднює як надання медичної допомоги, так і збір проб зараженого довкілля для своєчасної діагностики.

Однак дисципліна „Військова терапія” за другим магістерським рівнем підготовки у медичному університеті передбачає тільки 2 аудиторні години та 3 год. самостійної роботи для вивчення уражень усіма БОР під час бойових дій, а єдина лекція з теми („Невідкладні стани у військовій терапії. Ураження отруйними речовинами у воєнний та мирний час”) також не може висвітлити особливості клініки та діагностики уражень подразнювально-задушливими БОР, які застосовуються російською окупаційною армією у сучасних бойових діях, що зумовило актуальність та доцільність нашої роботи.

Мета роботи. Збільшити поінформованість студентської та медичної спільноти щодо проявів уражень бойовими хімічними речовинами подразливо-задушливої дії, які використовуються у сучасній війні росії проти України.

Матеріали та методи дослідження. Проведено огляд літератури бібліосемантичним методом у вітчизняній літературі (Національна бібліотека імені В.І.Вернадського) та базі Pubmed за ключовими словами («2-chloroacetophenone (CN)/хлорацетофенон», «o-chlorobenzylidene malonitrile (CS)/хлоробензиліденмалонітрил», «oleoresin capsicum (OC)», «chloropicrine/хлорпікрин»), серед яких обрано ті, які відповідали меті. Літературний матеріал ілюстрований описом клінічного випадку.

Результати та їх обговорення. За даними засобів масової інформації, 71% випадків застосування БОР становило застосування газових гранат типу К-51 з хлорпікрином (рис. 1А). Хлорпікрин (нітрохлороформ, CCl3NO2, CP,

chloropicrine) – це безбарвна або блідо-жовта масляниста рідина з різким запахом, синтезована у 1848 р. шотландським хіміком Джоном Стенхаусом, відноситься до галогенованих нітроалканів та використовується у сільському господарстві як фумігатор (інсектицид) для рослин, який також змінює бактерійний склад ґрунту, а також в архівній справі для боротьби з шкідниками рукописів. Тому ураження хлорпікрином може бути професійною інтоксикацією [6]. У високих концентраціях хлорпікрин є високо отруйною речовиною й належить до II класу небезпеки, він добре змішується з фосфорорганічними сполуками, має подразнювальну та задушливу дії та загальноотруйний ефект у високих концентраціях.

На другому місці за частотою застосування були іританти-лакриматори: хлорацетофенон (2-chloroacetophenone, CN), хлоробензиліден малонітрил (o-chlorobenzylidene malonitrile, CS, названий на честь його творців – американських хіміків Б. Корзона та Р. Стоугтона (Ben Corson and Roger Stoughton)) та капсицин (oleoresin capsicum, OC). Ці БОР були синтезовані наприкінці Першої світової війни і дотепер використовуються для боротьби із громадськими заворушеннями у багатьох країнах (переважно менш токсичний потужний лакриматор CS, ефективний на відкритому повітрі) [7,8]. Однак їхня дія не обмежується лише подразненням, оскільки бойові гранати РГ-Во з хлорацетофеноном (CN) можуть вбити особовий склад у закритому приміщенні чи бліндажі впродовж п’яти хвилин, а нещодавно використана російська граната була виготовлена тільки минулого року [4] (рис 1Б), тобто, росія продовжує виробляти та застосовувати ці БОР.



Рисунок 1. Гранати К-51 з хлорпікрином (А) [9] та РГ-Во з хлорацетофеноном (Б) [4]

Історія використання БОР задушливої та подразнювальної дії під час Першої світової

війни, у повоєнні періоди та роки Другої світової війни цікава та добре описана, хоча

даних щодо сучасного агресора – росії – там небагато [10,11].

Механізми дії БОР подразливо-задушливої дії на молекулярному рівні повністю не визначені [12], незважаючи на тривалу історію використання. Подразнювальні гази (acrolein, chloropicrin, CP) та лакриматори-іританти уражують епітеліальний бар'єр органів дихання, зору, шкіри через надмір вивільнених біологічно активних речовин, передусім, інтерлейкін-8 [6], серотонін, брадикінін, простагландини, а також через пряму дію протеїнів, багатих на цистеїн [2] у цих багатих на нервові закінчення зонах. Ефект зумовлений прямою дією ліпофільних БОР на мембрани рецепторів/синапсів та самий нерв, що викликає їхнє збудження, а також пригніченням дії ферментів тканинного дихання. Це призводить до місцевих, віддалених та системних моторних, секреторних, вегетативних, соматичних реакцій з розповсюдженням подразнення на сегменти спинного мозку, ядра черепних нервів та життєво важливі ядра центральної нервової системи, які регулюють дихання, серцеві скорочення, артеріальний тиск, корнеальні рефлексі, а також з активацією екстрапірамідної та лімбічної систем.

Подразнювальна дія цих БОР на очі гістологічно проявляється стоншенням епітелію, потовщенням строми, фіброзом строми, її набряком, неоваскуляризацією, інфільтрацією клітинами запалення, утворенням гідропсу [13]. Дія подразнювальних газів та іритантів на дихальну систему призводить до пошкодження усіх елементів альвеолярно-капілярного бар'єру – епітелію верхніх дихальних шляхів, бронхів та бронхіол, ендотелію капілярів, інтерстицію. Пошкодження епітелію призводить до пригнічення синтезу та функції сурфактанту, збільшення альвеолярно-капілярної проникності, випоту рідини до альвеол. Ураження ендотелію ще більше збільшує проникність альвеолярно-капілярного бар'єру, викликає мікротромбози, змінює адгезію клітин [14]. Подразнювальна дія швидко може змінюватись на задушливу і провокувати бронхоспазм та гострий респіраторний дистрес-синдром з розвитком токсичного набряку легень [12].

Клініка уражень БОР подразнювально-задушливої дії різниться за ступенем важкості та перебігає стадійно: 1) рефлекторна початкова стадія, 2) суб'єктивне покращення з прихованими змінами (накопичення надміру біологічно активних речовин, які можуть

спровокувати так званий «цитокіновий шторм»), 3) виражені прояви (легеневі: бронхоспазм→токсична пневмонія→токсичний набряк легень; офтальмологічні: виразкування рогівки→гідропс та гіфеми), 4) віддалені наслідки (фіброз легенів, помутніння рогівки, вегетосудинна дистонія, артеріальна гіпертензія, серцеві аритмії тощо). Клініка також залежить від сили та тривалості експозиції та значно більш виражена за умов дії БОР у приміщенні, ніж на відкритому просторі [15]. Загалом клінічні прояви є зворотніми [12], хоча симптоми з боку дихальної, травної і нервової систем можуть тривати місяцями, що слід враховувати у терапевтичній практиці. Важливо, що у людей, які декілька разів попадали під дію CS, спостерігається пригнічення імунної відповіді [14].

Подразнювальна дія хлорпікрину на очі виникає через 20-60 сек експозиції у середовищі, проявляється свербіжем та різким болем в очах, неконтрольованим блефароспазмом та фотофобією, сльозотечею, кон'юнктивітом, болем в очах, що тривають до 40 хвилин за умов припинення експозиції. Також спостерігається набряк повік та періорбітальної ділянки [16], які зникають лише за 2 тижні. Для хлорпікрину притаманне значне помутніння рогівки та її неоваскуляризація; утворення гідропсів (виражений корнеальний набряк з корнеальними буллами) та гіфем (накопичення крові у передній камері) [13]. Подразнення дихальних шляхів проявляється відчуттям печії та болю у носі, ринореєю, болями горла, задишкою, кашлем, утрудненим диханням, відчуттям важкості та болем у грудях (стерніт) [16]. Подразнення шкіри, найбільш виражені у хлорацетофенону, характеризуються позразненням та почервонінням шкіри, опікоподібним болем, утворенням бул, набряком підшкірної клітковини [16]. Також можуть спостерігатись ураження травної (гіперсалівація і рефлекторна блювота без полегшення, болі в епігастрії) та нервової (головний біль, психоемоційне збудження, що змінюється на депресію, головокружіння, дезорієнтація, прострація, що тривають до 6 годин після дії БОР) систем.

Об'єктивно виявляється акроціаноз, гіперемія та набряк відкритих ділянок шкіри, блефароспазм, фотофобія, сльозотеча, гіперемія кон'юнктив, набряк повік та

періорбітальної ділянки; ринорея, кашель, охриплість голосу, набряк піднебіння та задньої стінки гортані; психічне збудження; тахіпное, тахікардія, підвищення артеріального тиску. Під час аускультативної легень можуть бути сухі та пізніше вологі хрипи. Спірометрія дозволяє виявити зменшення форсованої життєвої ємності легень та об'єму форсованого видиху за 1 секунду [15].

Від БОР задушливо-подрозднювальної дії специфічних антидотів не існує, тому предусім треба якомога швидше обмежити контакт з ними (вийти із зони зараження на свіже повітря; за можливості надягти протигази; прополоскати рот, ніс, горло, очі та відкрити ділянки шкіри чистою водою або слабким 2% розчином питної соди) [16]. Також слід пам'ятати про ймовірність контамінації інших раневих поверхонь для умов поєданого застосування БОР з конвенційною зброєю, що супроводжується швидким попаданням до крові та системною дією [17].

Медична допомога залежить від провідного синдрому. Переривання патологічної імпульсації від подразнених нервових закінчень, які і запускають рефлекторні реакції, проводять за 3 напрямками: 1) припинення ноцицептивної еферентної імпульсації (місцеві анестетики), 2) активація опіоїдних рецепторів головного мозку (наркотичні анальгетики), 3) зменшення вегетативних реакцій (М-холінолітики) [14]. Виражений офтальмологічний синдром – краплі з анестетиками [16,18], супернасичена киснева емульсія [19]. Провідний респіраторний синдром – дихальні аналептики, бронходилататори, кисень, механічна вентиляція [2]; артеріальна гіпертензія та тахікардія – гіпотензивні (бета-блокатори). Шкірні прояви – місцево анестетики та глюкокортикостероїди [16,18]; попадання БОР до шлунка – промивання перманганатом калію (0,02%), проносні.

Клінічний випадок. Солдат В., 49 років. Діагноз: Негоспітальна двобічна полісегментарна пневмонія середньотяжкого перебігу з бронхообструктивним синдромом, клінічна група II, ускладнена абсцедуванням прикоренево справа (S3, S6), S9 зліва з наявністю залишкових порожнин. Неспецифічний реактивний гепатит з незначним цитолітичним синдромом. Хронічний панкреатит, полісимптомна форма, загострення. Гастроєзофагальна рефлюксна

хвороба, дистальний рефлюкс-езофагіт ст. С. Хронічний гастродуоденіт, загострення. ІХС: атеросклеротичний кардіосклероз. СНІ зі збереженою фракцією викиду. Атеросклероз аорти.

Скарги при поступленні на сухий кашель, біль у лівому підребер'ї при кашлі, задишку під час навантаження, нудоту, що посилюється після їжі, блювоту 1-2 рази на день, після якої настає покращення.

18.12.2023 р. під час перебування на бойових позиціях отримав ушкодження невідомою речовиною, що мала гірчично-часниковий запах, відтоді з'явилося подразнення слизових оболонок, їх сухість, гикавка, малопродуктивний кашель, диспепсичні розлади, помірний абдомінальний синдром. Звертався в медпункт, де надавалася інфузійна терапія. Прямуював у відпустку, однак стан погіршився, 23.12.2023 р. з'явився біль у лівому підребер'ї і був госпіталізований до гастроентерологічного відділення військового шпиталю регіону з діагнозом: Реактивний панкреатит, реактивний гепатит. 24.12.2023 р. з'явилася лихоманка 39,5°C, а 25.12.2023 р. діагностовано негоспітальну пневмонію, переведений до пульмонологічного відділення. Туберкульоз, венеричні захворювання, вірусний гепатит заперечує, алергологічний та спадковий анамнези не обтяжені, на COVID-19 не хворів, не щеплений. Курить 30 років до 1 пачки на день.

Об'єктивно: температура – 37,5°C; ЧД 18/хв.; SpO₂ – 93%; ослаблене дихання в задньо-базальних відділах з обох сторін, поодинокі сухі свистячі хрипи; ЧСС – 90/хв., АТ – 110/70 мм рт.ст.; живіт чутливий в епігастрії та лівому підребер'ї.

Загальний аналіз крові від 23.12.2023 р.: КП – 1,05; тромбоцитопенія (105x10⁹/л), лейкоцитоз (15,9x10⁹/л), моноцитоз (13,5%), лімфопенія (12,3%), ШОЕ – 10 мм/год; 26.01.2024 р. – нормалізація показників крові. Рівні глюкози, загального білку, креатиніну, сечовини, білірубіну – норма; АСТ 55→22 Од/л, АЛТ 86→25 Од/л; залізо – 7 мкмоль/л (↓); помірно підвищені з тенденцією до зменшення лужна фосфатаза, гамма-глутаміл-транспептидаза, амілаза, лактатдегідрогеназа. СРБ – 97→8 мг/л, загальний фібриноген – 6,4 г/л; Д-димер – 3175→927 нг/мл. Аналізи на SARS-CoV-2, HBsAg, antiHCV, РВ, ВІЛ – негативні.

Рентгенографія ОГК 23.12.2023 р. (рис. 2): інфільтрація легеневої тканини в проекції

S10 зліва; права легеня не змінена; серце і аорта в нормі. 15.01.2024 р.: у лівій легені консолідовані округлі вогнища, не можна виключити деструкції; у правій легені над діафрагмою зниження пневматизації за рахунок інфільтративних змін, корені структурні, правий корінь внизу тяжистий, синуси вільні, діафрагма чітка.



Рисунок 2. Рентгенографія органів грудної клітки пацієнта при поступленні

КТ ОГК 17.01.2024 р.: в легенях з обох сторін порожнини з нечіткими капсулами, що накопичують контраст, без рівня рідини, виповнені вмістом щільністю 20-30 ОдХ, справа прикоренево розміром 40×41×30 мм, зліва в S3 30×21×17 мм та 22×19×16 мм, у S9 18×21×15 мм, у S6 24×24×20 мм, перифокально відзначена зона "матового скла" з бусоподібним потовщенням міждольового інтерстицію; легені розгорнуті в повному обсязі; просвіти трахеї, головних та дольових бронхів збережені; плевральні порожнини вільні; органи середостіння розміщені серединно; медіастинальні л/в до 14 мм.

КТ-картина може відповідати аспергілозу легень, однак антитіла до *Aspergillus fumigatus, flavus, niger, terreus* (-).

ЕКГ 23.12.2023 р.: синусова тахікардія (ЧСС – 88-100/хв.), монотопні надшлуночкові екстрасистолі; 25.01.2024 р.: синусова

Висновки

1. Обсяг та географія використання бойових отруйних речовин (БОР) окупаційною російською армією у сучасній війні постійно зростають. Найчастіше застосовуються гранати К-51 з хлорпікрином, РГР з лакримантом о-хлоробензиліден малонітрилом (CS) та РГ-Во з іритантом хлорацетофеноном (CN).

2. Ураження БОР подразнювально-

тахікардія (ЧСС – 105/хв.), ритм правильний.

ЕХО-КГ 28.12.2023 р.: камери не розширені, стінки не потовщені, діастолічна функція ЛШ 1 типу, ФВ 55-60%; рідина в порожнині перикарда за задньою стінкою 4 мм, за правим шлуночком 7 мм; 25.01.2024 р.: розміри аналогічні, рідини в порожнині перикарда нема.

УЗД 27.12.2023 р.: права доля печінки 16см, ліва 8см, паренхіма неоднорідна гіперехогенна, портална вена 13 мм, жовчний міхур 88×36 мм, стінки потовщені, вміст однорідний, холедох 4 мм, селезінка без патології, підшлункова залоза з рівними контурами, паренхіма неоднорідна гіперехогенна.

ФГДС 28.12.2023 р.: у дистальному відділі стравоходу поздовжні ерозії між складками, у порожнині шлунку жовч, слизова шлунку та цибулини гіперемована з множинними ерозіями.

Проведене лікування з 24.12.2023 р. по 27.01.2024 р. призвело до клінічного одужання з приводу пневмонії та її ускладнення, покращення самопочуття, відсутності диспепсії, температура тіла нормалізувалась від 28.12.2023 р.; за даними КТ ОГК зберігаються залишкові порожнини після абсцедування; пацієнт переведений до лікарні легкопоранених.

Клінічна ілюстрація показує випадок раптового розвитку негоспітальної пневмонії з множинним абсцедуванням. На 5-й день після ушкодження невідомою речовиною з гірчично-часниковим запахом на бойових позиціях проявились гастроентерологічні скарги, на 6-й день – висока температура, а на 7-й день діагностована пневмонія, яка через 20 днів ускладнилась абсцедуванням. Особливістю випадку є відтерміновані прояви пошкодження легеневої тканини щодо дії БОР, множинність абсцедування, відсутність вираженої температурної реакції, досить швидке покращення щодо абсцесів. Можна думати, що деструкція легеневої тканини у цьому випадку була зумовлена «цитокіновим штормом».

задушливої дії переважно є зворотними, перебігають стадійно і впливають на органи зору та чуття, дихальну, травну, нервову та серцево-судинну систему, що потребує медичних втручань симптоматичного характеру.

3. Особливістю клінічного випадку були відтерміновані прояви пошкодження легеневої тканини щодо дії БОР,

множинність абсцедування, відсутність вираженої температурної реакції, досить швидке покращення щодо абсцесів, що

дозволяє сформулювати гіпотезу про зумовленість деструкції легеневої тканини у цьому випадку «цитокіновим штормом».

References

1. <https://www.unian.ua/multimedia/video/war/10475262-strashnoe-i-zapreshchenoe-oruzhie-genshtabvsu-vpervye-pokazal-statistiku-himicheskikh-atak-rf.html>
2. Marzec, J., Nadadur, S. (2024). Countermeasures against Pulmonary Threat Agents. *J Pharmacol Exp Ther*, 388(2), 560-567. <https://doi:10.1124/jpet.123.001822>
3. https://lb.ua/society/2023/10/30/581952_rosiya_pochala_zastosovuvati_himichnu.html
4. <https://fakty.com.ua/ua/ukraine/20240126-rosiya-rozshyryuye-zastosuvannya-himichnoyi-zbroyi-u-vijni-proty-ukrayiny-isw/>
5. <https://www.unian.ua/war/u-zsu-rozpovili-pro-osoblivosti-himichnoyi-zbroji-yaku-rosiyani-zastosovuyut-v-ukrajini-12499395.html>
6. Chalmers, B.T., Merriman, A.F., Ruff, A.L. (2023). Considerations for the optimization of in vitro models of chloropicrin toxicity. *Arch Toxicol*, 97(1), 255-261. <https://doi:10.1007/s00204-022-03400-4>
7. Tidwell, R.D., Wills, B.K. (2024). Tear Gas and Pepper Spray Toxicity 2023. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, PMID, 31334983*
8. Noguee, D., Therriault, C., Yeh, M. et al. (2023). Monitoring trends in lacrimator exposures using the National Poison Data System: 2000-2021/*Clin Toxicol (Phila)*. 61(7), 543-550. <https://doi:10.1080/15563650.2023.2227999>
9. <https://grivna.ua/publikatsii/himichna-ataka-okupantiv-sho-take-hloropikrin-yakiy-zastosovali-proti-zsu-na-hersonskomu-napryamku>
10. Arustamyan, O.M., Tkachyshyn, V.S. (2017). The history of the use of combat poisons during the First World War. *Emergency medicine*, 4, 100-104. <https://doi:10.22141/2224-0586.4.83.2017.107430>
11. Arustamyan, O.M., Tkachyshyn, V.S., Aleksiychuk, O.Y. (2017). Experience in the use of combat toxic substances in the post-war periods and the years of the Second World War. *Emergency medicine*, 4, 105-109. <https://doi:10.22141/2224-0586.4.83.2017.107431>
12. Pesonen, M., Vähäkangas, K. (2020). Chloropicrin-induced toxicity in the respiratory system. *Toxicol Lett*, 323, 10-18. <https://doi:10.1016/j.toxlet.2020.01.022>
13. Ebenezar, O.O., Roney, A., Goswami, D.G. et al. (2023). Ocular injury progression and cornea histopathology from chloropicrin vapor exposure: Relevant clinical biomarkers in mice. *Exp Eye Res*, 230, 109440. <https://doi:10.1016/j.exer.2023.109440>
14. Kurdil, N.V., Ivashchenko, A.V. (2015). Modern combat chemical means of non-lethal action: toxicological and clinical aspects. *Emergency medicine*. 1, 11-19.
15. Ilgaz, A., Uyanusta, FÇK, Arbak, P. et al. (2019). Extensive Exposure to Tear Gases in Ankara. *Turk Thorac J*, 20(2), 108-113. <https://doi:10.5152/TurkThoracJ.2018.18096>
16. Schep, L.J., Slaughter, R.J., McBride, D.I. (2015). Riot control agents: the tear gases CN, CS and OC-a medical review. *J R Army Med Corps*, 161(2), 94-99. <https://doi:10.1136/jramc-2013-000165>
17. Ustinova, L.A., Yevtodiev, O.A., Kurdil, N.V. et al. (2018). Medical protection in case of combined lesions: doctor's tactics in the case of contamination of the burn surface with poisonous substances. *Emergency medicine*. 7, 31-35. <https://doi:10.22141/2224-0586.7.94.2018.150817>
18. Araj, H., Tseng, H., Yeung, D.T. (2022). Supporting discovery and development of medical countermeasures for chemical injury to eye and skin. *Exp Eye Res*, 221, 109-156. <https://doi:10.1016/j.exer.2022.109156>
19. Pate, K.M., Goswami, D.G., Lake, M. et al. (2020). A Supersaturated Oxygen Emulsion for the Topical Treatment of Ocular Trauma. *Mil Med*, 185(3-4), 466-472. <https://doi:10.1093/milmed/usz337>

LESSONS LEARNED FROM THE FULL-SCALE INVASION OF RUSSIA: INJURIES BY CHEMICAL WARFARE AGENTS WITH SUFFOCATING-IRRITATING ACTION (OWN CLINICAL OBSERVATION)

O.M. Radchenko¹, S.M. Stadnik², O.J. Komarytsya¹, O.V. Fedyk¹

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

²Military Medical Clinical Center of the Western Region, Lviv, Ukraine

Introduction. Since the beginning of the year (March 2024), Russia has used chemical weapons against the Ukrainian military 346 times according to opened resources of information. However, the discipline "Military therapy" at the medical university does not have time to highlight the specifics of the clinic and diagnosis of lesions caused by chemical warfare agents (CWA) with suffocating-irritating action

Purpose. To increase awareness about the manifestations of CWA lesions of suffocating-irritating action, which are used in the modern Russia warfare against Ukraine.

Material and methods: A review of the literature by key words has been carried out and an illustrative case has been given.

Results. The most commonly used grenades are K-51 with chloropicrin, hand grenades (HG) with the lachrymant o-chlorobenzylidene malonitrile (CWA) and HG-Vo with the irritant chloroacetophenone (CN). CP lesions

of irritant-suffocating action are mostly reversible, run in stages and affect the organs of vision and hearing, respiratory, digestive, nervous and cardiovascular systems, which require symptomatic medical interventions. The clinical circumstance showed a case of sudden development of community-acquired pneumonia with multiple abscesses, which may be caused by a "cytokine storm" due to the action of CWA.

Conclusions. The scope and geography of the use of chlorpicrin, chlorobenzylidene malonitrile, and chloroacetophenone by the Russian army in modern warfare is increasing. CWA lesions of irritant-suffocating action are reversible, run-in stages, affect the organs of vision and hearing, respiratory, digestive, nervous and cardiovascular systems. The peculiarity of the clinical case was delayed manifestations of lung tissue damage due to the action of CWA, the multiplicity of abscesses, the absence of pronounced temperature reaction, a rather rapid improvement in abscesses, which allows us to form a hypothesis that the destruction of lung tissue in studied case was caused by "cytokine storm".

Keywords: combat poisons, chlorpicrin, chlorobenzylidene malonitrile, chloroacetophenone, pneumonia with abscess.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Радченко О. М. ^{A, D, E, F} – д. мед. н., професор кафедри внутрішньої медицини № 2, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

Стаднік С. М. ^{B, C, E} – полковник медичної служби, д. мед. н., доцент, начальник кардіологічної клініки, Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів, Україна.

Комариця О. Й. ^{B, C, D, E, F} – канд. мед. н., доцент, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

Федик О. В. ^{B, C, D, E} – канд. мед. н., асистент кафедри внутрішньої медицини № 2, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних;

D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.

Information about authors:

Radchenko O. M. ^{A, D, E, F} – DSc med, Professor, Professor of the Department of Internal Medicine №2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0003-1108-963X>

Stadnik S. M. ^{B, C, E} – Col MS, Dsc med, associate professor, head of the cardiology clinic, Military Medical Clinical Center of the Western Region, Lviv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-9987-7069>. E-mail: deporss76@gmail.com

Komarytsya O. J. ^{B, C, D, E, F} – PhD med, associate professor, Department of Internal Medicine №2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-5822-8281>

Fedyk O. V. ^{B, C, D, E} – PhD med, assistant professor of the Department of Internal Medicine №2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, <https://orcid.org/0000-0002-5822-1928>

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation;

D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article.

Адреса для листування: вул. Пекарська, 69, м. Львів 79010



DISSEMINATED HIV-ASSOCIATED VENOUS THROMBOSIS (A CASE REPORT)

S.A. Guseva¹, Ya.P. Goncharov², N.I. Bilous²,
V.V. Tretyakov², K.V. Savichan¹

¹Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

²National Military Medical Clinical Centre "MMCC" Kyiv, Ukraine

Introduction. In 1983, Robert Gallo (USA) and Luc Montagnier (France) discovered the human immunodeficiency virus (HIV). Today, about 39 million people are living with HIV worldwide. Thanks to antiretroviral therapy (ART), HIV has become a manageable chronic condition for most patients. However, the number of associated complications, including cardiovascular disease and thrombosis, is increasing. HIV-associated venous thrombosis, such as deep vein thrombosis and pulmonary embolism, requires attention and research due to their serious consequences.

The purpose was to summarize, analyze, and demonstrate the clinical sequence, diagnostic difficulties and treatment of a rare case of disseminated venous thrombosis in the setting of HIV infection.

Materials and methods. Periodical medical publications, patient records, and materials of scientific and practical conferences were used. Research methods: historical, bibliographic, systematic approach, analytical, generalization.

Results. The article analyses in detail the data on a severe complication of HIV infection - disseminated venous thrombosis. To establish the final diagnosis, differential diagnosis with infectious, rheumatological, and myeloproliferative diseases was performed. As a result of the differential diagnosis, a multidisciplinary team of doctors established homozygous carriage of the MTHFR 1298 gene, which determines an increased risk of thrombosis. The addition of HIV infection could be a trigger for the development of severe thrombosis with impaired internal organ function.

Conclusions. All countries of the world continue to face the problem of HIV infection, which requires constant detection among the population, including military personnel. In the case of thrombosis under consideration, both HIV infection itself (reduced CD4 T-cell counts, late HIV detection) and genetic factors could be the cause. The patient's multidisciplinary management proved to be effective, which allowed him to achieve a positive result, and his fight against the disease will continue.

Key words: human immunodeficiency virus, thrombosis, MTHFR 1298, differential diagnosis.

Introduction. In 1983, two research teams led by Robert Gallo (USA) and Luc Montagnier (France) isolated the human immunodeficiency virus (HIV) [1]. About 39 million people are living with HIV (PLHIV) worldwide, 1.3 million were infected in 2022, and 630 thousand died [2]. Human immunodeficiency virus (HIV), once considered a fatal disease, has become a manageable chronic condition for PLHIV who have access to antiretroviral therapy (ART) (76% of the total number of PLHIV) [2].

According to current estimates, for women aged 40 years who are taking modern ART, the standardised life expectancy is 39 years; for 40-year-old men, it is 37 years [3]. Given the above, the number of associated complications, including cardiovascular disease [4-9] and thrombosis [4, 10-17], is increasing significantly. However, despite the success of ART in suppressing viral replication and improving immune function, HIV-infected individuals are at increased risk of thrombotic complications [4, 10-17].

HIV-associated venous thrombosis, including deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE) and other thrombotic events [18],

is a topic of great interest. Although HIV-associated venous thrombosis is not as well studied as other HIV-related complications, it can have serious consequences if not recognized and treated in time.

The aim of the study was to summarize, analyze and demonstrate the clinical course, diagnostic difficulties and treatment of a rare case of disseminated venous thrombosis in the setting of HIV infection.

Materials and methods. Periodical medical publications, patient records, materials of scientific and practical conferences were used. Research methods: historical, bibliographic, systematic approach, analytical, generalization. The patient provided voluntary informed consent for diagnosis and treatment, which is available in the medical record of an inpatient.

Results. Clinical case. Patient G., born in 1990, on 18.10.23, was admitted to the National Military Medical Clinical Centre "GVKKG" (NMMCC "GVKKG") with complaints of severe edema, a feeling of swelling and heaviness in both lower extremities, the appearance of vascular pattern on

the anterior abdominal wall, severe general weakness, dry mouth, fever up to 39.1°C.

From the anamnesis it is known that the deterioration of the condition in the form of swelling of both lower extremities, weakness in the legs, and pain in both legs was noted in August 2023. In September 2023, he noticed a heaviness in his abdomen, on 23.09.2023 he developed a syncopal state, for which he was treated in the Military Medical Clinical Centre of the Northern Region. On 03.10.2023, according to ultrasound and multispiral computer tomography, he was diagnosed with acute thrombosis of the infrarenal division of the inferior vena cava and portal vein. Initially, the patient received anticoagulant therapy: heparin 5000 IU every 4 hours for the first 5 days with a transfer to rivaroxaban 30 mg per day. Indicates a complicated heredity - the presence of lower limb vascular disease in the father, which led to the amputation of one of the limbs. During the mobilisation call-up, HIV testing was not performed (according to the patient).

Transferred on 18.10.23 to the NMMCC "GVKG". Objectively on admission: the general condition of moderate severity. Body temperature 38.8 °C. Heart rate 118 per min. Blood pressure 130/80 mmHg, SpO2 98%/ St. localis: skin of both thighs, legs, anterior abdominal wall - cyanotic. In the area of the anterior abdominal wall - increased vascular pattern. There is marked edema of both feet, legs, thighs. Satisfactory pulsation is determined on the arteries of the lower and upper extremities. The symptoms of Homans and Moses are positive on both sides. Elastic bandaging of both lower extremities.

On the day of admission, according to the ultrasound of the abdomen, there were signs of thrombosis of the v. portae with recanalisation of blood flow, v. cava inferior to the level 6-7 cm above the navel. Hepatomegaly, steatohepatosis, chronic pancreatitis.

Duplex scan of the veins of the lower extremities dated 18.10.2023: at the time of the examination, ultrasound signs of phlebothrombosis of the deep veins of both lower extremities from the level of the middle third of the lower legs to the level of the confluence of the common iliac veins without signs of recanalisation of blood flow.

MSCT of the chest cavity, abdominal cavity, and pelvic organs dated 18.10.2023. Pulmonary fields, diaphragmatic domes, mediastinal organs, heart, aorta, esophagus, tracheobronchial tree, liver, intra- and extrahepatic ducts, common bile duct without features. Portal vein - 1.9 cm, right branch with signs of thrombosis, contrasted

fragmentarily in the proximal parts, proximal parts of the left branch at the level of compliance with the presence of thrombi. The portal vein is clearly visible at the level up to the level of conflict with the splenic artery. The superior mesenteric vein is clearly contrasted only in the proximal parts, otherwise it is thrombosed and unevenly dilated. The gallbladder, spleen, pancreas, stomach, small and large intestine are also unremarkable. The splenic artery and vein are not dilated, the vein at the level of confluence contains filling defects. Adrenal glands, kidneys, renal vein, renal arteries, bladder, prostate gland are of typical location, without any features. An irregularly shaped saccular aneurysm with clear contours measuring 3.2 × 2.77 × 2.76 cm was detected along the anterior-upper edge of the right renal vein, without any features. The descending aorta and all its branches are evenly contrasted. The inferior vena cava is clearly visible from the level of the renal veins, distally its lumen is sharply narrowed and fragmented. The common iliac, external and internal iliac veins appear unevenly dilated, are not contrasted, and contain small parietal calcifications. In the lumen of the inferior vena cava at the level of the suprarenal segment, a parietal calcification with a conditional diameter of up to 0.7 cm and a length of up to 1.7 cm is determined.

At the time of the examination, MSCT showed signs of thrombosis of the right branch of the portal vein, superior mesenteric vein, proximal splenic vein, inferior vena cava below the confluence of the renal veins, saccular aneurysm of the right renal vein.

Echocardiography dated 19.10.2023: the heart cavity and valves were unchanged. The left ventricular myocardial contractility was satisfactory (left ventricle ejection fraction - 55%), and no areas of dyskinesia were detected.

Taking into account the examination on the day of admission, the diagnosis of acute thrombosis of the portal vein, superior mesenteric vein, right renal vein, infrarenal division of the inferior vena cava, iliofemoral, femoral-popliteal and tibial segments on both sides was clarified.

The haemogram showed normochromic normocytic anemia (80 g/l), slight leukocytosis ($10.2 \times 10^9/L$), with a shift to neutrophils in the formula, thrombocytosis ($480 - 500 \times 10^9/L$). The coagulogram showed a periodic decrease in prothrombin index levels, an increase in international normalised ratio, and activated partial thromboplastin time levels. The biochemical blood test showed elevated levels of C-reactive protein (up to 100 mg/L), ferritin (up to

1400 µg/L), GGT (up to 850 U/L) and liver transaminases (ALT - 104 U/L, AST - 111 U/L), which normalised in the course of symptomatic (hepatoprotective, antibacterial) therapy.

The patient continued to receive rivaroxaban (30 mg per day), symptomatic therapy and a course of broad-spectrum antibiotics (25.10.-01.11.2023). After the acute period of thrombosis, a diagnostic search was carried out to identify the cause of such total thrombosis and to make a differential diagnosis between diseases that could provoke thrombosis (diseases of the blood system, connective tissue, infectious diseases, oncological pathology).

During the entire observation period, febrile fever of up to 38-39.80C was present. Therefore, our efforts were primarily aimed at finding

infectious diseases. The procalcitonin test revealed an elevated level of 3.4 ng/mL (25.10.23). RW from 19.10.2023: negative. No viral hepatitis infection was detected. Urine culture of 30.10.2023: bacteriuria was not detected. Blood culture dated 01.11.2023: no growth of microorganisms was detected. Pharyngeal culture of 30.10.2023: Candida albicans 104 CFU/mL. Antibodies to cardiolipin Ig G from 27.10.2023: 3.8 GLP-U/mL (negative at < 10), antibodies to B2-glycoprotein Ig G from 27.10.2023: 1.1 U/mL (negative at < 7), antibodies to B2-glycoprotein Ig M from 27.10.2023: < 2.9 U/mL (negative at < 7). Lupus anticoagulant from 27.10.2023 - 1.906 (normal up to 1.2). The patient was consulted by a rheumatologist - no data were found in favour of antiphospholipid syndrome.

Table 1

The next step in the differential diagnosis was to determine hereditary thrombophilia

Polymorphism of thrombophilia genes	Result	Reference values
Factor 2 Prothrombin 20210 G>A	G/G	G/G - normal genotype
Factor 5 Leiden 1691 G>A	G/G	G/G - normal genotype
Factor 5 R2 4070 A>G	A/A	A/A - normal genotype
Factor 5 5279 A>G	A/A	A/A - normal genotype
MTHFR 677 C>T	C/C	C/C - normal genotype
MTHFR 1298 A>T	C/C	C/C - homozygote

A study of thrombophilia gene polymorphism revealed homozygous carriage of the MTHFR 1298 gene, responsible for the activity of the methylene tetrahydrofolate reductase enzyme. The genetic defect of this gene leads to a decrease in the functional activity of the MTHFR enzyme, which is accompanied by a violation of the folate cycle. Folate cycle disorders lead to the accumulation of homocysteine in cells and blood plasma. Homocysteine causes an increased risk of thrombosis.

To exclude myeloproliferative diseases (MPDs), which often have thrombotic complications, histological and molecular genetic studies were performed. According to the histological examination of the trepanobiopsy of the hypochondrium dated 07.11.23, no clear signs of myeloproliferative disease were found. No mutations of V617F of the JAK2 gene and types 1, 2 of the SALR gene were detected in peripheral blood cells.

During the examination for antibodies to HIV type 1/2 on 19.10.23, a result was obtained that required clarification, which took place on 30.10.23 (positive). He was consulted by an infectious disease specialist, and the number of CD

lymphocytes was determined on 31.10.23: absolute CD3+/CD4+ (T-helper) 114.0 kl/mL (normal 400-1800 kl/mL); relative CD3+/CD4+ (T-helper) 13.0%, which was indicative of severe immunodeficiency.

On 02.11.23, the patient was transferred to the Infectious Diseases Clinic, where he continued treatment. At this time, febrile fever was observed with daily fluctuations of up to 38.0°C, and in the period from 12 to 15 November it reached 39.9°C, which did not affect the patient's general condition. Symptomatically, he was treated with ibuprofen 400mg per day without any significant effect. He received two short courses of fluconazole due to manifestations of oropharyngeal candidiasis.

He was consulted at the L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine and diagnosed: Chronic retroviral infection, clinical stage III, recurrent oral candidiasis. For the first time in his life, he was prescribed lifelong antiretroviral therapy (ART), which was started on 14.11.23 in the dolutegravir/lamivudine/tenofovir

(DTG/3TC/TDF) regimen 50/300/300 mg, 1 tablet once daily.

Additionally, the patient underwent a blood test (TORCH) dated 02.11.23: EBV VCA-IgG detected 12.2, EBV VCA-IgM not detected, HSV 1/2 IgG detected 5.5, HSV 1/2 IgM not detected, CMV IgG detected 3.4, CMV IgM not detected, TOXO IgG detected 115.0, TOXO IgM not detected. Blood test by PCR to herpes group from 31.08.23: no herpesvirus genetic material was detected.

In terms of treatment, ART was preceded by prophylactic use of trimethoprim/sulfamethoxazole at a dose of 960 mg per day, taking into account low levels of CD4+ T-lymphocytes. Taking into account the impossibility of excluding atypical mycobacteriosis from 7.11.23 to 12.11.23, the

patient received azithromycin (without significant effect on fever). Along with DTG/3TC/TDF (ART), from 14.11.23 he received isoniazid 300 mg per day as isoniazid preventive therapy (IPT) in combination with a daily dose of B vitamins. All the time, he was treated with elastic bandaging of the lower extremities with the transition to wearing compression stockings, accompanied by rivaroxaban (20 mg per day) and venotonic (diosmin/hesperidin, 1000 mg per day). Increased hepatic transaminases were considered to be a consequence of portal vein thrombosis and were corrected by taking ursodeoxycholic acid at a daily dose of 750 mg.

In the setting of concomitant ART+IPT, body temperature normalised and periodically rose to subfebrile levels (Figure 1).

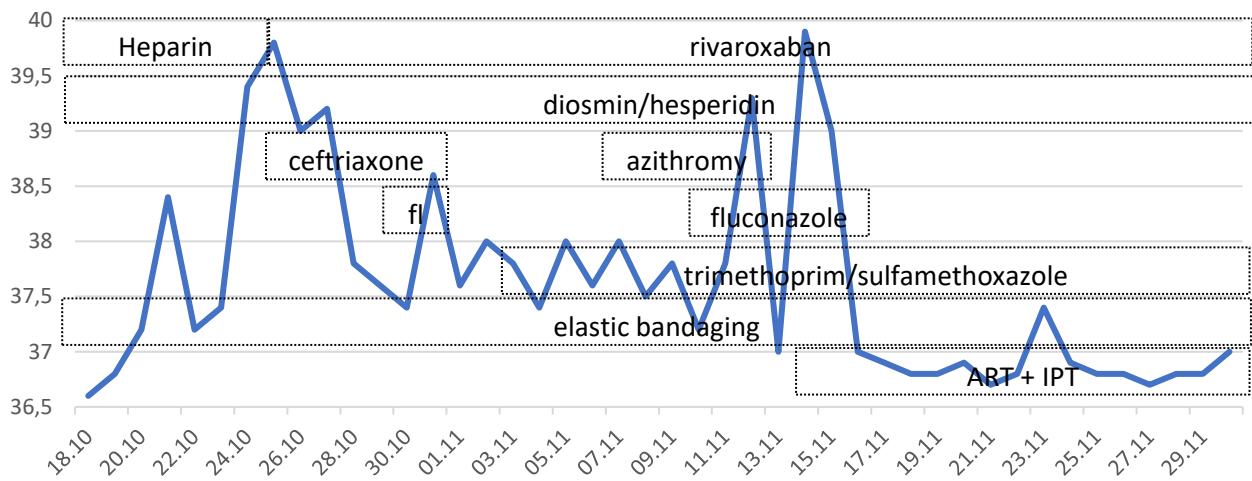


Figure 1. Combined graph (temperature - treatment measures)

According to the order of the head of the NMMCC "GVKG", the patient was examined by a therapeutic specialized medical evaluation board and found unfit for military service with exclusion from military registration on the basis of Articles 5a, 42a of Order of the Minister of Defence of Ukraine No. 402 of 2008 (as amended).

Diagnosis at discharge: [B20.9] Chronic retroviral infection, clinical stage II, phase of immune decompensation (CD4 T-lymphocytes 114 cells/mL). Oropharyngeal candidiasis. Chronic herpesvirus infection associated with HSV 1/2 (IgG+, IgM-, DNA-), EBV (IgG+, IgM-, DNA-), CMV (IgG+, IgM-, DNA-), latent course, integration phase.

Primary chronic toxoplasmosis (IgG+, IgM-), latent course. Anaemia of chronic disease, moderate severity. [I82.8] Thrombosis of the inferior vena cava (below the confluence of the renal veins), portal vein, superior mesenteric vein, proximal splenic vein and right renal vein. iliofemoral and popliteal segments on both sides,

varicose and edematous form, occlusion stage with significant impairment of blood circulation and function. High genetic risk of thrombophilia (C/C - homozygote for MTHFR 1298 mutation). Reactive (drug-induced) hepatitis, cholestatic variant, with moderate liver dysfunction. Non-alcoholic fatty liver disease. Condition after acute kidney injury (AKIN) grade 3 dated 03.10.23. Angiopathy of the retina of both eyes.

To implement the decision of the medical evaluation board, after approval of the certificate of illness, the patient was discharged to the military unit on 30.11.23 with appropriate recommendations for the two main diagnoses.

Discussion. This observation confirms the well-known fact that the presence of a chronic infectious disease, namely HIV, increases the risk of venous thrombosis (VT). For example, among PLHIV, the risk of developing VTE is 2-10 times higher [16], and people with low CD4+ cells are more likely to suffer from it [19, 20]. Other risk

factors for VT in PLHIV are malignancies and co-infections [17, 21].

According to Virchow's triad, there are three main factors for the development of VT: hypercoagulability, endothelial dysfunction, and blood stasis [22]. In PLHIV, the most important factors in the development of VT are hypercoagulability and endothelial dysfunction [4]. It has been shown that leukocytes, namely monocytes and neutrophils, are involved in the process of thrombus formation [23-25]. This process is called immunothrombosis [25]. As a consequence, activated monocytes express tissue factor (TF), which is a trigger of DVT in pathological conditions [26-28].

Endothelial cells normally secrete various anticoagulant proteins, such as TF inhibitor, thrombomodulin, endothelial protein C receptor, and antithrombin [29]. The effect of inflammatory mediators on endothelial cells converts the endothelium from an anticoagulant surface to a procoagulant one by decreasing thrombomodulin expression and increasing TF release [30,31].

PLWH are usually deficient in anticoagulant proteins such as protein S, protein C, heparin cofactor II and antithrombin. The most likely cause of this is opportunistic infections and malignancies [18]. This hypothesis is supported by a clear link between VT and low CD4+ T-cell counts in PLHIV [16]. PLHIV also have autoantibodies to protein S, antiphospholipid antibodies, and lupus anticoagulant [18]. These autoantibodies are also implicated in the impaired anticoagulant function of protein S, protein C and antithrombin [32].

The number of monocytes in PLHIV increases [33]. Studies show that monocytes of PLWH express TF [33-36]. Expression of TF by monocytes correlates with plasma IL-6, T-cell activation, and viremia in PLWH [33]. In addition, monocyte TF expression was correlated with

plasma levels of D-dimer and sCD14, as well as with HIV RNA levels [36].

It has been shown that the level of TF-expressing monocytes in PLWH is elevated and significantly higher than in monocytes of healthy individuals [37]. It is a significant fact that ART does not affect the level of TF-expressing monocytes [4], and the rate of thrombotic complications remains constant in PLHIV both on and off ART.

Thus, monocytes are a key actor in the activation of TF. In addition, TF-activated extracellular vesicles (EVs) [38] released from activated monocytes can bind to platelets, effectively transferring TF to platelets [39]. Platelets of PLHIV are more likely to contain TF than platelets of healthy people, and the level of TF-positive platelets correlates with TF expression in monocytes [40].

In summary, immune system dysfunction and chronic inflammation caused by HIV lead to monocyte activation and expression of proinflammatory cytokines such as IL-6. Chronic inflammation leads to endothelial cell dysfunction and platelet activation. Activated monocytes express the procoagulant protein TF. Monocyte TF and monocyte-derived TF-positive EVs can activate the coagulation system. The activated coagulation system and activated platelets contribute to venous thrombosis.

Conclusions: HIV infection remains relevant for Ukraine and requires timely detection in the general population, especially among the contingent to be mobilised. In the clinical case reviewed, the most likely causes of thrombosis were both HIV infection (low CD4 T-cell counts, late presenters - late detection of HIV) and constitutional and genetic prerequisites. The patient's management as part of a multidisciplinary team proved to be effective, the patient received adequate treatment, which had a positive effect, and his fight for life will continue.

References

1. Gallo, R. C., & Montagnier, L. (2003). The discovery of HIV as the cause of AIDS. *The New England journal of medicine*, 349(24), 2283-2285. <https://doi.org/10.1056/NEJMp038194>
2. Global HIV & AIDS statistics - fact sheet (2024) UNAIDS. Available at: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> (Accessed: 19 January 2024).
3. Trickey, A., Sabin, C. A., Burkholder, G., Crane, H., d'Arminio Monforte, A., Egger, M., Gill, M. J., Grabar, S., Guest, J. L., Jarrin, I., Lampe, F. C., Obel, N., Reyes, J. M., Stephan, C., Sterling, T. R., Teira, R., Touloumi, G., Wasmuth, J. C., Wit, F., Wittkop, L., ... Sterne, J. A. C. (2023). Life expectancy after 2015 of adults with HIV

- on long-term antiretroviral therapy in Europe and North America: a collaborative analysis of cohort studies. *The lancet. HIV*, 10(5), e295-e307. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(23\)00028-0](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(23)00028-0)
4. Perkins MV, Joseph SB, Dittmer DP, Mackman N. Cardiovascular Disease and Thrombosis in HIV Infection. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2023 Feb;43(2):175-191. doi: 10.1161/ATVBAHA.122.318232. Epub 2022 Dec 1. PMID: 36453273; PMCID: PMC10165851.
5. Suleman, M., Khan, S. U., Hussain, T., Khan, M. U., Shamsul Hassan, S., Majid, M., Khan, S. U., Shehzad Khan, M., Shan Ahmad, R. U., Arif, M., Ahmad, Z., Crovella, S., & Anthony, S. (2024). Cardiovascular

- challenges in the era of antiretroviral therapy for AIDS/HIV: A comprehensive review of research advancements, pathophysiological insights, and future directions. *Current problems in cardiology*, 49(3), 102353. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102353>
6. So-Armah, K., Benjamin, L. A., Bloomfield, G. S., Feinstein, M. J., Hsue, P., Njuguna, B., & Freiberg, M. S. (2020). HIV and cardiovascular disease. *The lancet. HIV*, 7(4), e279–e293. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30036-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30036-9)
7. Post W. S. (2022). CARDIOVASCULAR DISEASE IN HIV. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 132, 126–134.
8. McGettrick, P., Mallon, P. W. G., & Sabin, C. A. (2020). Cardiovascular disease in HIV patients: recent advances in predicting and managing risk. *Expert review of anti-infective therapy*, 18(7), 677–688. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1757430>
9. Hsue P. Y. (2019). Mechanisms of Cardiovascular Disease in the Setting of HIV Infection. *The Canadian journal of cardiology*, 35(3), 238–248. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.12.024>
10. Jackson, B. S., & Pretorius, E. (2019). Pathological Clotting and Deep Vein Thrombosis in Patients with HIV. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 45(2), 132–140. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676374>
11. Schapkaitz, E., Libhaber, E., Jacobson, B. F., Gerber, A., Rhemtula, H., & Büller, H. R. (2022). Profile of antiphospholipid antibodies in HIV-infected and HIV-uninfected women with a history of thrombosis. *International journal of laboratory hematology*, 44(3), 635–642. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13805>
12. Rakhra, A., Kiefer, L. E., Busireddy, K. R., & Sankaraneni, R. (2021). Cerebral Venous Sinus Thrombosis in an Immunocompetent HIV Patient. *Cureus*, 13(3), e13694. <https://doi.org/10.7759/cureus.13694>
13. Jackson, B. S., Nunes Goncalves, J., & Pretorius, E. (2020). Comparison of pathological clotting using haematological, functional and morphological investigations in HIV-positive and HIV-negative patients with deep vein thrombosis. *Retrovirology*, 17(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s12977-020-00523-3>
14. Sullivan, P. S., Dworkin, M. S., Jones, J. L., & Hooper, W. C. (2000). Epidemiology of thrombosis in HIV-infected individuals. The Adult/Adolescent Spectrum of HIV Disease Project. *AIDS (London, England)*, 14(3), 321–324. <https://doi.org/10.1097/00002030-200002180-00015>
15. Ahmed, S., Siddiqui, R. K., Siddiqui, A. K., Zaidi, S. A., & Cervia, J. (2002). HIV associated thrombotic microangiopathy. *Postgraduate medical journal*, 78(923), 520–525. <https://doi.org/10.1136/pmj.78.923.520>
16. Bibas, M., Biava, G., & Antinori, A. (2011). HIV-Associated Venous Thromboembolism. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*, 3(1), e2011030. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2011.030>
17. Alvaro-Meca, A., Ryan, P., Martínez-Larrull, E., Micheloud, D., Berenguer, J., & Resino, S. (2018). Epidemiological trends of deep venous thrombosis in HIV-infected subjects (1997-2013): A nationwide population-based study in Spain. *European journal of internal medicine*, 48, 69–74. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.10.012>
18. Saif, M. W., & Greenberg, B. (2001). HIV and thrombosis: a review. *AIDS patient care and STDs*, 15(1), 15–24. <https://doi.org/10.1089/108729101460065>
19. Zhang, Q., Peng, F., Li, M., Yi, Q., Tang, W., & Wu, S. (2022). Elevated Risk of Venous Thromboembolism in People Living with HIV. *Viruses*, 14(3), 590. <https://doi.org/10.3390/v14030590>
20. Tang, Y. F., Wang, Y., Xue, T. J., Liu, G., Chen, Q., Zhao, W., Liu, Y. Y., Chen, R. Q., Chen, L., & Liu, J. (2022). Clinical Characteristics of HIV-Infected Patients with Venous Thromboembolism and Different CD4+ T Lymphocyte Levels. *Journal of inflammation research*, 15, 613–620. <https://doi.org/10.2147/JIR.S346200>
21. Durand, M., Sinyavskaya, L., Jin, Y. L., Tremblay, C. L., Ducruet, T., & Laskine, M. (2019). Incidence of Venous Thromboembolism in Patients Living with HIV: A Cohort Study. *AIDS patient care and STDs*, 33(11), 455–458. <https://doi.org/10.1089/apc.2019.0154>
22. Wolberg, A. S., Rosendaal, F. R., Weitz, J. I., Jaffer, I. H., Agnelli, G., Baglin, T., & Mackman, N. (2015). Venous thrombosis. *Nature reviews. Disease primers*, 1, 15006. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.6>
23. von Brühl, M. L., Stark, K., Steinhart, A., Chandraratne, S., Konrad, I., Lorenz, M., Khandoga, A., Tirniceriu, A., Coletti, R., Köllnberger, M., Byrne, R. A., Laitinen, I., Walch, A., Brill, A., Pfeiler, S., Manukyan, D., Braun, S., Lange, P., Riegger, J., Ware, J., ... Massberg, S. (2012). Monocytes, neutrophils, and platelets cooperate to initiate and propagate venous thrombosis in mice in vivo. *The Journal of experimental medicine*, 209(4), 819–835. <https://doi.org/10.1084/jem.20112322>
24. Mackman, N., Grover, S. P., & Antoniak, S. (2021). Tissue factor expression, extracellular vesicles, and thrombosis after infection with the respiratory viruses influenza A virus and coronavirus. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*, 19(11), 2652–2658. <https://doi.org/10.1111/jth.15509>
25. Engelmann, B., & Massberg, S. (2013). Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nature reviews. Immunology*, 13(1), 34–45. <https://doi.org/10.1038/nri3345>
26. Schulz, C., Engelmann, B., & Massberg, S. (2013). Crossroads of coagulation and innate immunity: the case of deep vein thrombosis. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*, 11 Suppl 1, 233–241. <https://doi.org/10.1111/jth.12261>
27. Grover, S. P., & Mackman, N. (2018). Neutrophils, NETs, and immunothrombosis. *Blood*, 132(13), 1360–1361. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-08-868067>

28. Grover, S. P., & Mackman, N. (2018). Tissue Factor: An Essential Mediator of Hemostasis and Trigger of Thrombosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 38(4), 709–725. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309846>
29. Rajendran, P., Rengarajan, T., Thangavel, J., Nishigaki, Y., Sakthisekaran, D., Sethi, G., & Nishigaki, I. (2013). The vascular endothelium and human diseases. *International journal of biological sciences*, 9(10), 1057–1069. <https://doi.org/10.7150/ijbs.7502>
30. Dauphinee, S. M., & Karsan, A. (2006). Lipopolysaccharide signaling in endothelial cells. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*, 86(1), 9–22. <https://doi.org/10.1038/labinvest.3700366>
31. van Hinsbergh V. W. (2012). Endothelium--role in regulation of coagulation and inflammation. *Seminars in immunopathology*, 34(1), 93–106. <https://doi.org/10.1007/s00281-011-0285-5>
32. Salmon, J. E., & de Groot, P. G. (2008). Pathogenic role of antiphospholipid antibodies. *Lupus*, 17(5), 405–411. <https://doi.org/10.1177/0961203308090025>
33. Funderburg, N. T., Mayne, E., Sieg, S. F., Asaad, R., Jiang, W., Kalinowska, M., Luciano, A. A., Stevens, W., Rodriguez, B., Brenchley, J. M., Douek, D. C., & Lederman, M. M. (2010). Increased tissue factor expression on circulating monocytes in chronic HIV infection: relationship to in vivo coagulation and immune activation. *Blood*, 115(2), 161–167. <https://doi.org/10.1182/blood-2009-03-210179>
34. Wilson, E. M., Singh, A., Hullsiek, K. H., Gibson, D., Henry, W. K., Lichtenstein, K., Önen, N. F., Kojic, E., Patel, P., Brooks, J. T., Sereti, I., Baker, J. V., & Study to Understand the Natural History of HIV/AIDS in the Era of Effective Therapy (SUN Study) Investigators (2014). Monocyte-activation phenotypes are associated with biomarkers of inflammation and coagulation in chronic HIV infection. *The Journal of infectious diseases*, 210(9), 1396–1406. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu275>
35. Mayne, E., Funderburg, N. T., Sieg, S. F., Asaad, R., Kalinowska, M., Rodriguez, B., Schmaier, A. H., Stevens, W., & Lederman, M. M. (2012). Increased platelet and microparticle activation in HIV infection: upregulation of P-selectin and tissue factor expression. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, 59(4), 340–346. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3182439355>
36. Funderburg, N. T., Zidar, D. A., Shive, C., Lioi, A., Mudd, J., Musselwhite, L. W., Simon, D. I., Costa, M. A., Rodriguez, B., Sieg, S. F., & Lederman, M. M. (2012). Shared monocyte subset phenotypes in HIV-1 infection and in uninfected subjects with acute coronary syndrome. *Blood*, 120(23), 4599–4608. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-05-433946>
37. Schechter ME, Andrade BB, He T, Richter GH, Tosh KW, Policicchio BB, Singh A, Raetz KD, Sheikh V, Ma D, et al. Inflammatory monocytes expressing tissue factor drive SIV and HIV coagulopathy. *Science Translational Medicine*. 2017;9:eaam5441. doi: 10.1126/scitranslmed.aam5441
38. Schechter, M. E., Andrade, B. B., He, T., Richter, G. H., Tosh, K. W., Policicchio, B. B., Singh, A., Raetz, K. D., Sheikh, V., Ma, D., Brocca-Cofano, E., Apetrei, C., Tracy, R., Ribeiro, R. M., Sher, A., Francischetti, I. M. B., Pandrea, I., & Sereti, I. (2017). Inflammatory monocytes expressing tissue factor drive SIV and HIV coagulopathy. *Science translational medicine*, 9(405), eaam5441. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aam5441>
39. Sovershaev, M. A., Egorina, E. M., Osterud, B., & Hansen, J. B. (2012). Evidence for direct transfer of tissue factor from monocytes to platelets in whole blood. *Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis*, 23(4), 345–350. <https://doi.org/10.1097/MBC.0b013e328350bf2f>
40. Mayne, E., Funderburg, N. T., Sieg, S. F., Asaad, R., Kalinowska, M., Rodriguez, B., Schmaier, A. H., Stevens, W., & Lederman, M. M. (2012). Increased platelet and microparticle activation in HIV infection: upregulation of P-selectin and tissue factor expression. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, 59(4), 340–346. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3182439355>

РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ ВІЛ-АСОЦІЙОВАНИЙ ВЕНОЗНИЙ ТРОМБОЗ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

**С.А. Гусєва¹, Я.П. Гончаров², Н.І. Білоус²,
 В.В. Третьяков², К.В. Савічан¹**

¹Українська військова медична академія

²Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ»

Вступ. У 1983 році Роберт Галло (США) та Люк Монтаньє (Франція) відкрили вірус імунодефіциту людини (ВІЛ). На сьогоднішній день близько 39 млн людей живуть з ВІЛ у світі. Завдяки антитретровірусній терапії (АРТ), ВІЛ перетворився на керований хронічний стан для більшості хворих. Однак, зростає кількість супутніх ускладнень, зокрема серцево-судинних захворювань та тромбозів. ВІЛ-асоційовані венозні тромбози, такі як тромбоз глибоких вен та тромбоемболія легеневої артерії, потребують уваги та досліджень через їх серйозні наслідки.

Мета роботи: необхідність узагальнити, проаналізувати та продемонструвати особливості клінічного перебігу, труднощі діагностики, а також особливості лікування рідкісного випадку розповсюдженого венозного тромбозу на фоні ВІЛ-інфекції.

Матеріали та методи. Використані періодичні медичні видання, історії хвороби пацієнтів, матеріали науково-практичних конференцій. Методи дослідження: історичний, бібліографічний, системного підходу, аналітичний, узагальнення.

Результати. У статті детально проаналізовано дані про важке ускладнення при ВІЛ-інфекції – розповсюджений венозний тромбоз. Для встановлення заключного діагнозу було проведено диференційну діагностику з інфекційними, ревматологічними, мієлопроліферативними захворюваннями. В результаті проведення диференційної діагностики мультидисциплінарною командою лікарів було встановлено гомозиготне носійство гену *MTHFR* 1298, який визначає підвищений ризик виникнення тромбозів. Приєднання ВІЛ-інфекції могло бути тригером розвитку тяжкого тромбозу з порушенням функції внутрішніх органів.

Висновки. Всі країни світу продовжують стикатися з проблемою ВІЛ-інфекції, яка потребує постійного виявлення серед населення, в тому числі військовослужбовців. У випадку тромбозу, що був розглянутий, причиною могли бути як сама ВІЛ-інфекція (знижені рівні CD4 Т-лімфоцитів, пізні виявлення ВІЛ), так і генетичні фактори. Мультидисциплінарне ведення пацієнта виявилось ефективним, що дозволило досягти позитивного результату, і його боротьба з захворюванням триватиме.

Ключові слова: вірус імунодефіциту людини, тромбоз, *MTHFR* 1298, диференційна діагностика.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Гусєва С.А. ^{A, C, E, F} – доктор медичних наук, професор, професор кафедри військової терапії Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна <https://orcid.org/0000-0002-7002-6631>

Гончаров Я.П. ^{A, B, C, E, F} – полковник медичної служби, кандидат медичних наук, заступник начальника Національного військово-медичного клінічного центру “Головний військовий клінічний госпіталь” – провідний терапевт, м. Київ, Україна <https://orcid.org/0009-0009-9564-9825>

Білоус Н.І. ^{B, C, D, E} – підполковник медичної служби, старший ординатор клініки гематології Національного військово-медичного клінічного центру “Головний військовий клінічний госпіталь”, м. Київ, Україна <https://orcid.org/0000-0002-6443-0988>

Третяков В.В. ^{B, C, D, E} – полковник медичної служби, кандидат медичних наук, ординатор відділення кишкових інфекцій клініки інфекційних захворювань Національного військово-медичного клінічного центру “Головний військовий клінічний госпіталь”, м. Київ, Україна

Савічан К.В. ^{C, D, E} – підполковник медичної служби, PhD, старший викладач кафедри військової терапії факультету підготовки та підвищення кваліфікації Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна. E-mail: k.savichan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8650-3383>.

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.

Information about authors:

Guseva S.A. ^{A, C, E, F} – DSc, Professor, of the Military Therapy Department of the Staff Retraining and Advanced Training Faculty of the Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine gushem@ukr.net <https://orcid.org/0000-0002-7002-6631>

Goncharov Ya.P. ^{A, B, C, E, F} – Colonel MS, PhD, Deputy Head of the National Military Medical Clinical Center “Main Military Clinical Hospital” – Leading Internist, Kyiv, Ukraine. <https://orcid.org/0009-0009-9564-9825>

Bilous N.I. ^{C, D, E, F} – LtCol MS, senior resident of the Clinic of Hematology, National Military Medical Clinical Center “Main Military Clinical Hospital”, Kyiv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-6443-0988>

Tretiakov V.V. ^{B, C, D, E} – Col MS, PhD, resident of the Department of Intestinal Infections, Clinic of Infectious Diseases, National Military Medical Clinical Centre “Main Military Clinical Hospital”, Kyiv, Ukraine.

Savichan K.V. ^{C, D, E} – LtCol MS, PhD, Senior Lecturer of the Military Therapy Department of the Staff Retraining and Advanced Training Faculty of the Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine. E-mail: k.savichan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8650-3383>.

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article.

Адреса для листування: вул. Князів Острозьких, 45/1, буд. 33, м. Київ 01015



**МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНІ ЗАСАДИ РЕАБІЛІТАЦІЇ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З БОЙОВИМИ
УРАЖЕННЯМИ ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВІВ РІЗНОГО СТУПЕНЮ ТЯЖКОСТІ****О.М. Волянський, А.Ю. Кіх, В.М. Ганжа***Військово-медичний клінічний лікувально-реабілітаційний центр, м. Ірпінь, Україна*

Мета дослідження полягала в оцінці ефективності мультидисциплінарної проблемо-орієнтованої індивідуальної реабілітації військовослужбовців з бойовими ураженнями периферичних нервів різного ступеню тяжкості.

Матеріали та методи. *Обстежено два військовослужбовці: Ч., 49 років з вогнепальним пораненням лівої верхньої кінцівки, яке супроводжувалось ураженням нервів V ступеню (за класифікацією Сандерленда) та К., 35 років з вогнепальним пораненням правої верхньої кінцівки та ураженням периферичних нервів II ступеню. Пораненим військовослужбовцям було визначено основні проблеми щодо порушення функції, структури, активності та участі із застосуванням «Міжнародної класифікації функціонування, інвалідності і здоров'я» ВООЗ (МКФ). Реабілітаційні інтервенції включали: фізичну терапію, ерготерапію, медикаментозне лікування, електроміостимуляцію, застосування перемінного магнітного поля, психотерапію.*

Результати. *Показано, що в результаті реабілітаційних заходів у військовослужбовця Ч. спостерігалось збільшення сили м'язів згиначів лівої кисті з 2 до 4 балів, розгиначів кисті з 0 до 3 балів, розгиначів II-IV пальців з 0 до 2 балів, розгиначів I-го пальця з 0 до 1 бала, м'язів супінаторів передпліччя з 0 до 3 балів. Встановлено, що за даними електронейроміографії в динаміці не отримано м'язової відповіді з т. Extensor indicis при стимуляції лівого променевого нерва. Визначено збільшення рухливості в лівому плечовому суглобі на 40%. Встановлено відсутність повного відновлення функціонування лівої верхньої кінцівки. Визначено, що після реабілітації пацієнта К., відбулось збільшення сили м'язів згиначів правої передпліччя з 2 до 4 балів, згиначів і розгиначів правої кисті і пальців з 1 до 4 балів, збільшення рухливості в променево-зап'ястковому суглобі на 75%. Показано значне покращення активності правої верхньої кінцівки та повне відновлення навичок самообслуговування.*

Висновки. *Ефективність реабілітаційних заходів у військовослужбовця Ч. з важким пораненням лівої верхньої кінцівки, проведена за весь реабілітаційний період, полягала у збільшенні згинання в плечовому суглобі на 15°, зменшенні больового синдрому, збільшенні сили м'язів згиначів кисті та менш вираженому посиленні м'язів розгиначів кисті і пальців, що сприяло незначному покращенню функціонування кінцівки. В результаті проведення реабілітації через 446 днів після поранення у пацієнта Ч. спостерігалось продовження процесу регенерації уражених нервів і покращення функціонування лівої верхньої кінцівки, що вказує на доцільність організації застосованого курсу реабілітації у довготривалому періоді в стаціонарних умовах впродовж двох тижнів у військовослужбовців з важкими пораненнями периферичних нервів після їх оперативного лікування. Результатом реабілітації військовослужбовця К. з легким пораненням правої передпліччя і «турнікетним» синдромом стало покращення іннервації м'язів кінцівки, що сприяло майже повному відновленню її функціонування і дозволило повернути пацієнта до військової служби. Відсутність повного відновлення функціонування верхньої кінцівки у пацієнта Ч. внаслідок важкого вогнепального поранення вказує на необхідність проведення подальших досліджень щодо удосконалення організації реабілітаційного процесу даної категорії військовослужбовців, що допоможе їм повною мірою реалізувати функціональний потенціал і прискорити їх повернення до виконання професійних обов'язків та активного життя.*

Ключові слова: *військовослужбовці, реабілітація, мультидисциплінарна команда, поранення периферичних нервів.*

Вступ. *Ураження кінцівок в структурі бойової патології складають більше половини випадків від поранень інших органів і систем [1]. Надання медичної допомоги військовослужбовцям з даною патологією є прерогативою військової медицини, тому, що дана категорія осіб є перспективною для повернення до строю. Однак, у випадку, коли при пораненні кінцівок відбувається ураження периферичних нервів, це призводить до значних труднощів при відновленні функціонування кінцівок у комбатантів.*

Важливою складовою організації надання медичної допомоги військовослужбовцям з ураженням периферичних нервів є реабілітація, що має починатися якомога раніше після поранення. Але, не зважаючи на сучасні досягнення в сфері фізичної та реабілітаційної медицини, рівень інвалідизації даної категорії осіб залишається неприпустимо високим [2].

Тому необхідні подальші дослідження для визначення найбільш ефективного і рентабельного комплексу реабілітаційних

заходів військовослужбовцям з вогнепальними ураженнями периферичних нервів.

Мета дослідження полягала в оцінці ефективності мультидисциплінарної проблемо-орієнтованої індивідуальної реабілітації військовослужбовців з бойовими ураженнями периферичних нервів різного ступеню тяжкості.

Матеріали та методи дослідження. Організацію реабілітаційного процесу та оцінку його ефективності розглянуто на двох окремих клінічних випадках: військовослужбовця Ч., 49 років з вогнепальним пораненням лівої верхньої кінцівки, яке супроводжувалось ураженням нервів V ступеня (за класифікацією Сандерленда) та військовослужбовця К., 35 років з вогнепальним пораненням правої верхньої кінцівки та ураженням периферичних нервів II ступеня.

Пораненим військовослужбовцям було проведено всебічне клініко-діагностичне обстеження і визначено основні проблеми щодо порушення функції, структури, активності та участі із застосуванням «Міжнародної класифікації функціонування, інвалідності і здоров'я» ВООЗ (МКФ). Обсяг рухів в суглобах оцінювали із застосуванням гоніометра. Сила м'язів визначалась за шестибальною шкалою (L. McPeak, 1996; M. Вейсс, 1986). Стимуляційна електронейроміографія проводилась на апараті M-TEST (Україна). Електроістимуляцію м'язів здійснювали за допомогою апарату BTL 4000 Premium. Реабілітаційні інтервенції включали: фізичну терапію, ерготерапію, медикаментозне лікування, електроістимуляцію, застосування перемінного магнітного поля, психотерапію.

Результати та їх обговорення. В результаті всебічного обстеження військовослужбовцю Ч. 49 років було встановлено клінічний діагноз: наслідки мінно-вибухової травми (18.08.2022): вогнепального осколкового сліпого поранення лівого плеча з вогнепальним багатоуламковим переломом верхньої третини лівої плечової кістки зі зміщенням уламків, ушкодженням променевого, серединного, ліктьового нервів лівої верхньої кінцівки, лікованого оперативно (18.08.2022 – вторинна хірургічна обробка вогнепальних ран, позавогнищевий металоостеосинтез перелому лівої плечової кістки апаратом зовнішньої фіксації; 07.09.2022 – демонтаж апарату зовнішньої фіксації з лівого плеча; 12.09.2022 – відкрита репозиція уламків лівої плечової кістки з металоостеосинтезом титановою блокованою пластиною, кабельна пластика дефекту променевого нерва лівого плеча аутоотрансплантатом литкового нерву лівої

гомілки, у вигляді стійкої комбінованої змішаної контрактури плечового, променево-зап'ясткового суглобів ліворуч, п'ястно-фалангових і міжфалангових суглобів лівої кисті із больовим синдромом та післятравматичної невропатії променевого, серединного та ліктьового нервів ліворуч.

На рис.1 показано етап оперативного лікування пацієнта Ч.: невротизація шляхом нейрографії - з'єднання функціонуючого (не ушкодженого) нерва – реципієнта з кінцем нерва донора з пластиною його дефекту через вставку вільного трансплантата: з'єднання проксимального і дистального кінців ураженого променевого нерва двома аутоотрансплантатами литкового нерва, який має менший діаметр в порівнянні з променевим нервом. Тому, в ході втручання було прийнято рішення про застосування двох аутоотрансплантантів литкового нерва, діаметер яких в сумі буде відповідати діаметру променевого нерва, що забезпечить його адекватну регенерацію.



Рисунок 1. Кабельна пластика дефекту променевого нерва лівого плеча аутоотрансплантатом литкового нерва у пацієнта Ч.

Пластика променевого нерва військовослужбовцю була виконана на 26 добу після поранення. Після оперативного

лікування пацієнту проводилась гостра реабілітація в умовах травматологічного відділення впродовж місяця. Основним завданням у цей період було наступне: лікування больового синдрому, набряку м'яких тканин і поступове збільшення амплітуди рухів в проксимальних і дистальних суглобах кінцівки.

В подальшому поранений був переведений до реабілітаційного відділення. На цьому етапі проводилась стаціонарна післягостра реабілітація високого обсягу впродовж двох реабілітаційних циклів (по 14 днів). З метою оцінки функціонування периферичних нервів пацієнту була виконана стимуляційна електронейроміографія. Дослідження показало наявність повного ураження променевого нерва та незначного ураження серединного і ліктьового нервів на рівні верхньої третини лівого плеча. Функціональне оцінювання виявило такі проблеми в стані здоров'я хворого, як відчуття болю, порушення функцій сну, емоцій, м'язової сили, рухливості суглобів, порушення рівноваги, функціонування лівої верхньої кінцівки та самообслуговування. Реабілітацію пацієнта проводила мультидисциплінарна команда фахівців. До складу команди входили лікар фізичної та реабілітаційної медицини, лікар травматолог, фізичний терапевт, ерготерапевт та психолог. На засіданні команди було визначено відповідальних фахівців для вирішення приведених вище проблем. Також, було встановлено цілі реабілітації і призначено комплекс реабілітаційних інтервенцій для досягнення цілей. На підставі вказаних даних було розроблено індивідуальний реабілітаційний план військовослужбовця. До реабілітаційних заходів включали фізичну терапію, ерготерапію, медикаментозне лікування, електроміостимуляцію, застосування перемінного магнітного поля, психотерапію. В результаті реабілітації стан хворого покращився, зменшився больовий синдром, дещо збільшились сила м'язів і рухливість в суглобах лівої верхньої кінцівки. Але відновлення були незначними, у зв'язку з чим пацієнт був визнаний непридатним до військової служби з виключенням з військового обліку.

Після виписки з відділення пацієнт продовжував проходити реабілітаційні заходи в довготривалому періоді впродовж одного року. В цей період здійснювалась фізична

терапія і електроміостимуляція м'язів лівої верхньої кінцівки, Поряд з цим комбатант виконував самостійно вправи, призначені фахівцями команди на попередньому етапі.

Через 446 днів після поранення, пацієнт повторно надійшов на двотижневий стаціонарний етап реабілітації в довготривалому періоді. Йому було проведено повторне функціональне оцінювання, визначено основні проблеми в стані здоров'я хворого і рівень їх тяжкості. На підставі оцінювання команда фахівців повторно розробила індивідуальний реабілітаційний план пацієнта Ч. Перелік основних проблем функції і структури організму, участі та активності в категоріях МКФ представлений в табл.1.

Як показано в таблиці 1, у пацієнта було порушення тривалості і якості сна, а також наявність жахливих сновидінь з картинами пережитих подій. Для вирішення даної проблеми було задіяно психолога. З пацієнтом проводилось навчання щодо дотримання гігієни сну і здійснювались сеанси біосугестивної терапії. В результаті проведених заходів сон дещо покращився. Також, під час оцінювання психологом було діагностовано наявність ситуативної тривожності. Але здійсненням когнітивно-поведінкової терапії зменшити прояви тривожності не вдалося.

Під час всього реабілітаційного циклу пацієнт скаржився на постійний біль в плечовому і променево-зап'ястковому суглобах інтенсивністю в 5 балів. Для лікування больового синдрому застосовували медикаментозні засоби (кейвер перед заняттями з фізичної терапії), низькочастотне перемінне поле на вказані суглоби (по 20 хвилин на кожний суглоб 6 разів на тиждень №12) і фізичну терапію. В результаті проведеного лікування вдалося значно зменшити больовий синдром.

Однією з виявлених проблем було обмеження рухливості в суглобах лівої верхньої кінцівки. Найбільш значні ознаки контрактури спостерігалися в плечовому суглобі, де згинання було в межах 110°, розгинання 60°, відведення 100°. Під впливом занять з фізичним терапевтом та проведеної механотерапії на апараті Artromot S4 вдалося збільшити згинання в цьому суглобі на 15°. В інших суглобах обсяг рухів не відновився.

Категорійний профіль МКФ та результати реабілітації пацієнта Ч.

Цілі	Дата оцінки: 13.11.2023					Дата оцінки: 27.11.2023				
Глобальна мета (G): Реінтеграція в суспільство, пошук роботи										
Загальна мета циклу: Підготовка до виписки з відділення										
Завдання циклу №1: Зменшення больового синдрому										
Завдання циклу №2: Покращення функції лівої кисті										
Завдання циклу №3: Покращення балансу										
Завдання циклу №4: Покращення психо-емоційної сфери										
Категорії МКФ	Класифікатор МКФ					Класифікатор МКФ				
Функції і структури організму, діяльність та участь	проблема					проблема				
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
b134 Функція сну										
b 152 Функції емоцій										
b 280 Відчуття болю										
b 710 Функції рухливості суглоба										
b730 Функції м'язової сили										
s 730 Структура верхньої кінцівки										
s 198 Структури нервової системи, інші уточнені										
d 415 Утримування положення тіла										
d 430 Підняття і перенесення об'єктів										
d 440 Використання точних рухів кисті руки										
d 445 Використання кисті та рук										
d 449 Перенесення, переміщення та маніпулювання об'єктами, інше уточнене										

Примітка: Класифікатор МКФ: визначає ступінь проблем (0 = немає проблеми до 4 = повна проблема) в компонентах функцій тіла (b), структурах (s) тіла, діяльності та участі (d).

В зв'язку з ураженням периферичних нервів у пацієнта Ч. спостерігалось зниження сили м'язів. Було встановлено, що сила м'язів розгиначів лівого передпліччя рівнялась 4 балам, супінаторів передпліччя – 3 балам, розгиначів кисті - 3 балам, згиначів кисті – 4 балам, розгиначів I-го пальця – 0 балів, розгиначів II-V пальців – 2 балам, згиначів пальців – 4 балам. З метою збільшення сили м'язів проводились тренування активних рухів в кінцівці, а також електроміостимуляція м'язів, які мали силу 3 і вище балів. Процедури проводились за допомогою апарату BTL 4000 Premium. Застосовували протокол терапії «Стимуляція денервованих м'язів». Терапію проводили постійним струмом стимулюючими імпульсами прямокутної форми інтенсивністю 17 мА, тривалістю 1,0 мс і паузою 5 с. Електроди розміщували

наступним чином: анод – на шийному відділі хребта, а катод – на зовнішній поверхні середньої третини лівого передпліччя. Процедури проводили 1 раз на день (по 10 хвилин) 6 разів на тиждень №12.

Також, протягом всього реабілітаційного циклу застосовували медикаментозне лікування (Іпігірх 20 мг по 1 таблетці 2 рази на день, Діаліпон 300 мг 1 раз на день за 30 хвилин до сніданку, Вітаксон по 1 таблетці 3 рази на день).

Через рік і три місяці після поранення нами було виконано повторне дослідження стану периферичних нервів методом стимуляційної електронейроміографії. Як показали результати дослідження, позитивної динаміки порівняно з попереднім оцінюванням не було.

Тестування балансу військовослужбовця

в положенні «стоячи», яке проводилось за допомогою методики «Системи бальної оцінки помилок рівноваги» виявило наявність 28 помилок при нормі – не більше 16 помилок. Відповідальним за покращення рівноваги був фізичний терапевт. З метою покращення рівноваги пацієнт виконував спеціальні вправи. Перед проведенням занять було встановлено SMART ціль: «Пацієнт зможе зменшити кількість помилок при виконанні цього тесту на 10% менше в порівнянні з попереднім тестуванням через 10 днів». Вказана ціль була досягнута, що свідчить про покращення стану рівноваги.

За відновлення функціонування лівої кисті відповідав ерготерапевт. Під час первинного оцінювання було встановлено проблему з підняттям об'єктів лівою верхньою кінцівкою. Було встановлено ціль: «Пацієнт зможе без сторонньої допомоги підняти лівою рукою бутиль з водою 5 л з підлоги на стіл через тиждень». Ціль була досягнута. Також фахівцем було виявлено проблему перенесення об'єктів за допомогою кистей. Встановлено ціль: «Пацієнт зможе без допомоги перенести лівою рукою бутиль з водою 5 л на відстань 10 метрів та поставити на стіл через 10 днів». Дана ціль також була досягнута. В ході оцінювання пораненого було виявлено порушення таких точних рухів кисті, як підбирання, хапання, маніпулювання. Для вирішення цієї проблеми ерготерапевт здійснював тренування дрібної моторики кисті. В якості об'єктивного критерію оцінки відновлення функції кисті застосовувалась методика «Box and Block». Під час первинного тестування пацієнт зміг за 1 хвилину перекласти лівою рукою з однієї коробки в іншу 35 кубиків, а правою рукою – 45 кубиків, що склало 23% функціонального дефіциту лівої руки. Було встановлено ціль: «Пацієнт зможе лівою рукою перекласти 45 кубиків за 1 хвилину через тиждень». Ціль досягнута: через 10 днів пацієнт переклав лівою рукою за 1 хвилину 46 кубиків, а правою – 52 кубики (функціональний дефіцит зменшився до 12%). З метою оцінювання маніпулювання предметами лівою кистю ерготерапевт використовував методику «Проходження доріжок на дошці». При початковому оцінюванні пацієнт правою рукою «пройшов» всю відстань доріжок за 49 секунд, а лівою рукою – за 119 секунд, що було в 2,4 рази довше, ніж правою рукою. Встановлено ціль: «Пацієнт зможе лівою рукою «пройти» всю відстань доріжок за 60 секунд через 10 днів».

Ціль досягнута: через 10 днів пацієнт «пройшов» лівою рукою всю відстань доріжок за 50 секунд, а правою рукою – за 39 секунд (функціональний дефіцит зменшився в 1,3 рази). Для дослідження функції обертання кисті ерготерапевт використав тест із захопленням і обертанням ручки на столику для розробки дрібної моторики. При первинному оцінюванні пацієнт виконав тест за 20 секунд. Було встановлено ціль: «Пацієнт зможе лівою рукою захопити та повернути ручку на реабілітаційному столику для розробки дрібної моторики, обертальними рухами підтягнути гирьку за 10 секунд через 10 днів». Вказана ціль не була досягнута. Пацієнт виконав завдання лише через 15 секунд. Разом з цим проводились тренування на відкручування і закручування кришки пластикової пляшки. Встановлено ціль: «Пацієнт зможе лівою рукою обертальними рухами відкрутити кришку пластикової пляшки за 5 секунд через 10 днів». Ціль була досягнута. Окремо було застосовано інший варіант для дослідження цієї функції з відкручуванням кришки скляної банки. Встановлено ціль: «Пацієнт зможе лівою рукою обертальними рухами відкрутити кришку банки за 5 секунд через 10 днів». Ціль не досягнута (пацієнт зміг відкрутити кришку лише за 10 секунд). Для оцінювання функції ловіння, ерготерапевт застосовував методику ловіння м'ячика діаметром 4 см, який котиться по столу. Ціль: «Пацієнт зможе лівою рукою зловити м'ячик, який котиться по поверхні столу через три дні». Ціль досягнута.

Враховуючи той факт, що до військової служби пацієнт мав професію монтажника-висотника, а також озвучені побажання комбатанта повернутися до цієї професії, командою фахівців було прийнято рішення про надання можливості пацієнтові провести випробування з шпаклювання цегляної стіни. На нашу думку, цей вид роботи найбільше моделював професію монтажника-висотника. Було встановлено ціль: «Пацієнт зможе пошпаклювати цегляну стіну площею 1 метер квадратний за 30 хвилин через 10 днів». Ціль була досягнута, але при виконанні завдання комбатант мав певні труднощі. Координація рухів лівою верхньою кінцівкою була гіршою, ніж правою. Пацієнт не міг міцно утримувати шпатель з розчином лівою кистю. Особливі труднощі спостерігались в положенні супінації передпліччя. При накиданні розчину на стіну лівою рукою, значна його частина падала на землю. Під час виконання цього завдання

пацієнт втомлювався і був засмученим по тій причині, що не може виконувати цю роботу як до поранення. Крім цього, професія монтажника-висотника вимагає наявності таких здібностей, як забезпечення страхування за допомогою канату. А для цього необхідне повне відновлення сили м'язів і рухів в суглобах. Отже, команда фахівців рекомендувала пацієнту утриматися від цього виду діяльності та здійснювати пошук нової професії.

З метою порівняння ефективності реабілітації залежно від ступеня тяжкості ураження нервів, нами також було обстежено військовослужбовця К., 35 років з бойовим пораненням периферичних нервів, яке за класифікацією Сандерленда відповідало II ступеню тяжкості. Зі слів пацієнта та за даними медичних документів було встановлено, що він отримав вогнепальне осколкове поранення в ділянці нижньої третини правого передпліччя і кисті. Пораненому було накладено турнікет у верхній третині правого плеча. Турнікет був накладений на 1,5 години при температурі, яка була наприкінці липня. Була спроба попустити турнікет. Але у зв'язку з продовженням інтенсивної кровотечі з вогнепальної рани, турнікет був затягнутий повторно.

Після надання допомоги на етапах медичної евакуації, він був госпіталізований до травматологічного відділення. У відділенні пацієнту було проведено відповідне обстеження і було встановлено наступний клінічний діагноз: наслідки мінно-вибухової травми (30.07.2023): вогнепального дрібноуламкового перелому правої кистки-трапеції та шилоподібного відростку правої променевої кістки, лікованих консервативно гіпсовою іммобілізацією, з пошкодженням сухожилків довгого розгинача I пальця правої кисті та сухожилку плече-променевого м'язу, лікованих оперативно (30.07.2323 – шов сухожилку довгого розгинача I пальця правої кисті та сухожилку плече-променевого м'язу) у вигляді посттравматичної та компресійно-ішемічної (турнікетної) невротії м'язово-шкірного, ліктьового, серединного та променевого нервів справа, нестійкої комбінованої контрактури правого променево-зап'ясткового суглоба.

В травматологічному відділенні пацієнт проходив гостру реабілітацію низької інтенсивності впродовж 15 діб. Після цього він був переведений до реабілітаційного

відділення. На цьому етапі проводилась післягостра реабілітація високого обсягу протягом 25 діб. Організація реабілітаційного процесу була такою ж, як і в військовослужбовця Ч. Виявлені при первинному оцінюванні проблеми в стані здоров'я хворого представлені в табл. 2.

Як показано в таблиці 2, проблеми щодо активності правої кисті у пацієнта К. були максимальними. За даними електронейроміографії було виявлено ознаки значного аксонального ураження м'язово-шкірного нерва і незначного аксонального ураження серединного, променевого і ліктьового нервів на рівні верхньої третини правого плеча. Після проведення реабілітації пацієнту надано відпустку після поранення на 30 календарних днів. Перебуваючи у відпустці, поранений самостійно виконував вправи, які йому рекомендували члени мультидисциплінарної команди. Після завершення відпустки пацієнт повторно надійшов до відділення реабілітації. На цьому етапі реабілітація проводилась протягом 14 діб. Нам вдалося досягнути значного позитивного результату (табл. 2). Проведення повторного електронейроміографічного дослідження свідчило про позитивну динаміку у вигляді збільшення амплітуди м'язової відповіді при стимуляції м'язово-шкірного, серединного, променевого нервів праворуч та повного відновлення функції ліктьового нерва. Військовослужбовець був виписаний з відділення та повернувся до виконання своїх службових обов'язків.

Джерела літератури свідчать про те, що реабілітація є необхідною для оптимізації сенсомоторної функції та покращення результатів відновлення функції кінцівки після травми нерва і хірургічного втручання [3]. Основними стратегіями на ранній стадії реабілітації пацієнтів з травмами периферичних нервів є контроль больового синдрому та набряку, а також покращення амплітуди рухів і рухливості нерва. Для попередження виникнення спайкового процесу, вже в перші дні після операції пацієнтів заохочують до збільшення рухливості в проксимальних і дистальних суглобах від місця ураження нерва.

Після травми периферичного рухового нерва відбувається цілий каскад реакцій, що призводить до денервації м'язів із структурними і функціональними змінами в них.

Категорійний профіль МКФ та результати реабілітації пацієнта К.

Цілі	Дата оцінки: 22.08.2023					Дата оцінки: 31.10.2023				
Глобальна мета (G): <i>Реінтеграція в суспільство, повернення до військової служби</i>										
Загальна мета циклу: <i>Підготовка до виписки з відділення</i>										
Завдання циклу №1: <i>Покращення психологічного стану</i>										
Завдання циклу №2: <i>Покращення функції правої кисті</i>										
Завдання циклу №3: <i>Покращення пам'яті</i>										
Завдання циклу №4: <i>Покращення самообслуговування</i>										
Категорії МКФ	Класифікатор МКФ					Класифікатор МКФ				
Функції і структури організму, діяльність та участь	проблема					проблема				
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
<i>b 144 Функція пам'яті</i>										
<i>b 152 Функції емоцій</i>										
<i>b 710 Функції рухливості суглоба</i>										
<i>b730 Функції м'язової сили</i>										
<i>s 730 Структура верхньої кінцівки</i>										
<i>s 198 Структури нервової системи, інші уточнені</i>										
<i>d 430 Підняття і перенесення об'єктів</i>										
<i>d 440 Використання точних рухів кисті руки</i>										
<i>d 445 Використання кисті та рук</i>										
<i>d 475 Керування транспортом</i>										
<i>d 520 Догляд за частинами тіла</i>										
<i>d 540 Одягання</i>										

Примітка: Класифікатор МКФ: визначає ступінь проблем (0 = немає проблеми до 4 = повна проблема) в компонентах функцій тіла (b), структурах (s) тіла, діяльності та участі (d).

Швидка реіннервація м'яза з достатньою кількістю моторних аксонів, специфічних для руху, зазвичай призводить до хорошого структурного та функціонального відновлення, тоді як довгострокова реіннервація або недостатнє або неправильне розташування аксонів призводить до поганого функціонального відновлення [4]. Однак терміни реіннервації м'язів ще остаточно не визначені. Ймовірно такий процес триватиме 18-24 місяці або, навіть, довше. Отже, дані літератури підтверджують, що найкраще відновлення функції м'язів відбувається при коротших термінах їхньої денервації. Тому цілі реабілітації мають зосереджуватись на забезпеченні іннервації денервованого м'яза до того, як відбудуться незворотні м'язові зміни, пов'язані з денервацією. Реабілітаційні стратегії включають метод електроміостимуляції (ЕМС) з метою

подовження часу до дегенерації м'язів шляхом забезпечення зовнішнього джерела стимуляції м'язових волокон. Дослідження продемонстрували ефективність ЕМС для м'язів з підвищеною скоротливою активністю. У той же час, у випадку денервованих м'язів ефективність ЕМС для подовження періоду часу до незворотньої їхньої атрофії залишається сумнівною. ЕМС після травм рухових нервів зазвичай застосовується безпосередньо до м'язів з метою модифікації м'язових волокон. Але існують й інші підходи до оптимізації відновлення м'язів, що спрямовані на посилення регенерації нервів для зменшення тривалості денервації. Ці стратегії включають застосування електричної стимуляції поряд з факторами росту нервів, імуносупресивних препаратів тощо. В даному випадку електрична стимуляція спрямована на нерв з метою прискорення його регенерації, що

в кінцевому результаті забезпечує своєчасну реіннервацію м'язів. Так, деякі автори зазначають, що застосування низькочастотної електростимуляції нерва прискорювало його аксональну регенерацію [5].

В роботі ряду авторів показано, що електростимуляція поряд з фізичними вправами є багатообіцяючими методами лікування ушкоджень периферичних нервів [6]. Подальші клінічні дослідження та впровадження нових платформ доставки життєво важливі для розкриття справжнього регенеративного потенціалу електростимуляційної терапії.

У багатоцентровому подвійному сліпому рандомізованому клінічному дослідженні проводилось порівняння ефективності електричної стимуляції денервованих м'язів (ESDM) для відновлення пацієнтів із пошкодженням периферичних нервів. Результати цього дослідження показали, що стан пацієнтів експериментальної і контрольної групи покращився, але значного позитивного ефекту ESDM порівняно з фіктивним лікуванням не було. Автори зробили висновок, що враховуючи велику кількість змінних, пов'язаних із ES, і неоднорідність етіології захворювання та клінічних проявів, майбутні дослідження на однорідних популяціях з використанням різних протоколів стимуляції можуть бути корисними [7].

Електрична стимуляція іннервованих м'язів може забезпечити збільшення м'язової сили. Але сила м'язів – це тільки один з компонентів рухової функції кінцівки. Відновлення хорошої рухової функції також вимагає відновлення повного діапазону рухів в суглобах, м'язового балансу та нормальних м'язових паттернів. У період від ушкодження нерва до його реіннервації у багатьох пацієнтів розвиваються змінені компенсаторні рухові паттерни, м'язова слабкість спричинена деіннервацією, а також змінена координація рухів. Тому інтеграція та координація моторної та сенсорної реабілітації необхідні для оптимізації її результатів.

Після травми нерва, крім периферичних змін, які відбуваються на рівні м'язів і органів відчуття, відбуваються швидкі зміни в корі головного мозку. Пошкодження чутливого нерва призводить до зниження надходження сенсорного імпульсу до кори головного мозку, що в свою чергу спричинює певну функціональну реорганізацію в її соматосенсорних ділянках [8]. Тому, з метою

покращення ефективності реабілітації пацієнтів після травм периферичних нервів застосовуються методи сенсорного перенавчання [9]. Ці методи включають дзеркальну терапію, тимчасову анестезію, аудіо-тактильний і візуально-тактильний тренінг [10,11].

В роботі [12] показано, що дотикове спостереження та дзеркальна терапія є ефективним і недорогим протоколом лікування для оптимізації сенсомоторного контролю та функціональних можливостей верхньої кінцівки у пацієнтів з ушкодженням периферичного нерва. Дзеркальна терапія використовувалася як альтернативний стимул для живлення тієї ділянки соматосенсорної кори головного мозку, до якої надходять сенсорні імпульси від кисті з метою покращити функціональний результат. В іншому дослідженні показано, що дзеркальна терапія не виявилася більш ефективною, ніж пізні сенсорне перенавчання на проміжній фазі відновлення нерва верхньої кінцівки, хоча спостерігалось деяке клінічне покращення [13].

У багатоцентровому рандомізованому контрольованому дослідженні було оцінено використання керованого навчання пластичності за допомогою дзеркального візуального зворотного зв'язку та спостереження за дотиком, яке починалося вже з першого тижня після операції. Було доведено, що раннє перенавчання з використанням керованої пластики може мати потенціал для покращення результатів при відновленні нервів [14].

Для реабілітації даної категорії пацієнтів широко застосовуються фізичні вправи, лазерна терапія, ударно-хвильова терапія, ультразвукова терапія, [15,16]. Однак, база доказової ефективності цих методів залишається низькою.

В дослідженні [17], було показано ефективність рухової терапії, спричиненої обмеженнями для відновлення периферичних нервів.

Важливим елементом реабілітації пацієнтів з ураженням периферичних нервів є оцінювання її результатів для визначення прогресу пацієнта. Однією з таких методик є шкала інвалідності верхньої кінцівки DASH [18]. Ця шкала дозволяє порівнювати динаміку стану верхньої кінцівки, розглядаючи її як єдину функціональну одиницю і може заповнюватись пацієнтом самостійно для самооцінки. PSFS – це опитувальник для самозвіту, який пропонує пацієнтам самостійно

визначити конкретні дії з якими вони відчувають труднощі або не можуть виконувати [19]. Semmes-Weinstein monofilament test (SWM) вимірює реакцію на відчуття дотику монониток за допомогою числової величини. Two-point discrimination test (TPD) є одним із найбільш часто використовуваних нейросенсорних тестів для оцінки механосприйняття в клінічних умовах. Purdue Pegboard Test (PPT) — психомоторний тест на спритність рук і бімануальну координацію. Minnesota Manual Dexterity Test (MMDT), стандартизоване оцінювання на основі ефективності, яке вимірює просту, швидку координацію і спритність рук і очей. Pinch-holding-up activity test оцінює здатність утримувати і піднімати предмети за допомогою пальців кистей. Окрім приведених вище методик, важливо об'єктивно оцінювати функціонування периферичного нерва після поранення на різних етапах його регенерації. З цією метою широко застосовується електронейроміографія. Ця стаття демонструє, як електроміографія є не просто «інструментом прийняття рішення» про операцію, але також є важливою для всіх фаз пошкодження периферичного нерва під час лікування, включаючи хірургію та реабілітацію [20].

Важливим аспектом ушкоджень периферичних нервів є психологічні розлади,

Висновки

1. Ефективність реабілітаційних заходів у військовослужбовця Ч. з важким пораненням лівої верхньої кінцівки, проведена за весь реабілітаційний період, полягала у збільшенні згинання в плечовому суглобі на 15°, зменшенні больового синдрому, збільшенні сили м'язів згиначів кисті та менш вираженому посиленні м'язів розгиначів кисті і пальців, що сприяло незначному покращенню функціонування кінцівки.

2. В результаті проведення реабілітації через 446 діб після поранення у пацієнта Ч. спостерігалось продовження процесу регенерації уражених нервів і покращення функціонування лівої верхньої кінцівки, що вказує на доцільність організації застосованого курсу реабілітації у довготривалому періоді в стаціонарних умовах впродовж двох тижнів у військовослужбовців з важкими пораненнями периферичних нервів після їх оперативного лікування.

3. Результатом реабілітації військовослужбовця К. з легким пораненням

які можуть проявлятися у вигляді порушення сну, тривоги, депресії та загалом погіршення якості життя. Дослідження показали, що нехтування психологічними розладами у хворих з травмами периферичних нервів може призвести до появи хронічного кортикального болю і зменшення пластичності гіпокампу головного мозку [21], що, сповільнює регенерацію ураженого периферичного нерва. Щоб запобігти цьому, необхідно використовувати різні методи когнітивної реабілітації.

Таким чином, на сьогодні не існує загальноприйнятого протоколу реабілітації пацієнтів з ураженням периферичних нервів [22], немає єдиного консенсусу щодо оптимального алгоритму оцінювання цих пацієнтів [23]. Загалом, стратегії, які використовуються в реабілітації пацієнтів після пошкодження та реконструкції периферичних нервів підтримуються деяким фундаментальними науковими та невеликими когортними клінічними дослідженнями. Сьогодні бракує переконливих доказів в рандомізованих контрольованих клінічних дослідженнях. Це зумовлює необхідність проведення подальших досліджень з метою оптимізації реабілітації і мінімізації інвалідизації пацієнтів з ураженням периферичних нервів.

правого передпліччя і «турнікетним» синдромом стало покращення іннервації м'язів кінцівки, що сприяло майже повному відновленню її функціонування і дозволило повернути пацієнта до військової служби.

4. Відсутність повного відновлення функціонування верхньої кінцівки у пацієнта Ч. внаслідок важкого вогнепального поранення вказує на необхідність проведення подальших досліджень щодо удосконалення організації реабілітаційного процесу даної категорії військовослужбовців, що допоможе їм повною мірою реалізувати функціональний потенціал і прискорити їх повернення до виконання професійних обов'язків та активного життя.

Перспективи подальших досліджень. Визначення оптимальної кількості, обсягу і тривалості мультидисциплінарної реабілітації, фізичної терапії, ерготерапії і психотерапії військовослужбовцям з вогнепальними пораненнями периферичних нервів.

References

1. Belmont, P.J., McCriskin, B.J., Sieg, R.N., Burks, R., Schoenfeld, A.J. (2012). Combat wounds in Iraq and Afghanistan from 2005 to 2009. *J Trauma Acute Care Surg*, 73(1), 3-12. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318250bfb4>
2. Rivera, J.C., Glebus, G.P., Cho, M.S. (2014). Disability following combat-sustained nerve injury of the upper limb. *Bone Joint J*, 96(2), 254-258. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.96B2.31798>
3. Novak, C.B., Heyde, R.L. (2013). Evidence and techniques in rehabilitation following nerve injuries. *Hand Clin*, 29(3), 383-392. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2013.04.012>
4. Lien, S.C., Cederna, P.S., Kuzon, W.M. (2008). Optimizing skeletal muscle reinnervation with nerve transfer. *Hand Clinics*, 24(4), 445-54. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2008.08.001>
5. Gordon, T., Amirjani, N., Edwards, D. et al. (2010). Brief post-surgical electrical stimulation accelerates axon regeneration and muscle reinnervation without affecting the functional measures in carpal tunnel syndrome patients. *Exp Neurol*, 223, 192-202. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2009.09.020>
6. Gordon, T., English, A. (2016). Strategies to promote peripheral nerve regeneration: electrical stimulation and/or exercise. *Eur J Neurosci*, 43(3), 336-350. <https://doi.org/10.1111/ejn.13005>
7. Piccinini, G., Cuccagna, C., Caliandro, P. et al. (2020). Efficacy of electrical stimulation of denervated muscle: A multicenter, double-blind, randomized clinical trial. *Muscle Nerve*, 61(6), 773-778. <https://doi.org/10.1002/mus.26880>
8. Shen, J. (2022). Plasticity of the Central Nervous System Involving Peripheral Nerve Transfer. *Neural Plast*, 18(2), 5345269. <https://doi.org/10.1155/2022/5345269>
9. Miller, L.K., Chester, R., Jerosch-Herold, C. (2012). Effects of sensory reeducation programs on functional hand sensibility after median and ulnar repair: a systematic review. *J Hand Ther*, 25(3), 297-306. <https://doi.org/10.1016/j.jht.2012.04.001>
10. Rosén, B., Lundborg, G., (2005). Training with a mirror in rehabilitation of the hand. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 39(2), 104-8. <https://doi.org/10.1080/02844310510006187>
11. Rosén, B., Björkman, A., Lundborg, G. (2006). Improved sensory relearning after nerve repair induced by selective temporary anaesthesia - a new concept in hand rehabilitation. *J Hand Surg Br*, 31(2), 126-132. <https://doi.org/10.1016/j.jhsb.2005.10.017>
12. Hsu, H.Y., Chen, P. T., Kuan, T.S. et al. (2019). A Touch-Observation and Task-Based Mirror Therapy Protocol to Improve Sensorimotor Control and Functional Capability of Hands for Patients With Peripheral Nerve Injury. *Am J Occup Ther*, 73(2), 7302205020p1-7302205020p10. <https://doi.org/10.5014/ajot.2018.027763>
13. Paula, M.H., Barbosa, R.I., Marcolino, A.M. et al. (2016). Early sensory re-education of the hand after peripheral nerve repair based on mirror therapy: a randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther*, 20(1), 58-65. <https://doi.org/10.1590/bjpt-rbf.2014.0130>
14. Rosén, B., Vikström, P., Turner, S. et al. (2015). Enhanced early sensory outcome after nerve repair as a result of immediate post-operative re-learning: a randomized controlled trial. *J Hand Surg Eur*, 40(6), 598-606. <https://doi.org/10.1177/1753193414553163>
15. Rosso, M.P., Buchaim, D.V., Rosa Junior, G.M. et al. (2017). Low-Level Laser Therapy (LLLT) improves the repair process of peripheral nerve injuries: A Mini Review. *Int J Neurorehabilitation*, 4(2), 1-3. <https://doi.org/10.4172/2376-0281.1000260>
16. Daeschler, S.C., Harhaus, L., Schoenle, P. et al. (2018). Ultrasound and shock-wave stimulation to promote axonal regeneration following nerve surgery: a systematic review and meta-analysis of preclinical studies. *Sci Reports*, 8(1), 1-9. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21540-5>
17. Rostami, H.R., Akbarfahimi, M., Mehraban, A.H. et al. (2017). Occupation-based intervention versus rote exercise in modified constraint-induced movement therapy for patients with median and ulnar nerve injuries: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*, 31(8), 1087-1097. <https://doi.org/10.1177/0269215516672276>
18. Gummesson, C., Atroshi, I., Ekdahl, C. (2003). The disabilities of the arm, shoulder and hand (DASH) outcome questionnaire: longitudinal construct validity and measuring self-rated health change after surgery. *BMC Musculoskelet Disord*, 16, 4-11. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-4-11>
19. Novak, C.B., Anastakis, D.J., Beaton, D.E. et al. (2013). Validity of the Patient Specific Functional Scale in patients following upper extremity nerve injury. *Hand (N Y)*, 8(2), 132-138. <https://doi.org/10.1007/s11552-013-9506-9>
20. Korus, L., Ross, D.C., Doherty, C.D., Miller, T.A. (2016). Nerve transfers and neurotization in peripheral nerve injury, from surgery to rehabilitation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 87(2), 188-97. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-310420>
21. Kodama, D., Ono, H., Tanabe, M. (2011). Increased hippocampal glycine uptake and cognitive dysfunction after peripheral nerve injury. *Pain*, 152(4), 809-817. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.12.029>
22. Pop, N.L., Mitrea, D.R. (2020). Urdă-Cîmpean AE et al. Peripheral nerve injury rehabilitation. *Health, Sports & Rehabilitation Medicine*, 21(4), 244-251. <https://doi.org/10.26659/pm3.2020.21.4.244>
23. John, A.A., Rossettie, S., Rafael, J. et al. (2022). Clinical Assessment of Pain and Sensory Function in Peripheral Nerve Injury and Recovery: A Systematic Review of Literature. *Arch Plast Surg*, 49(3), 427-439. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1748658>

MULTIDISCIPLINARY APPROACH OF SERVICEMEN REHABILITATION WITH DIFFERENT SEVERITY COMBAT INJURIES OF PERIPHERAL NERVES

O.M. Volianskyi, A.Yu. Kikh, V.M.Hanzha

Military Medical Clinical Treatment & Rehabilitation Center, Irpin, Ukraine

The purpose of the study was to evaluate the effectiveness of multidisciplinary problem-oriented individual rehabilitation of servicemen with combat-related peripheral nerve injuries of varying degrees of severity.

Materials and methods. Two servicemen were examined: Ch., 49 years old with a gunshot wound of the left upper limb, which was accompanied by nerve damage of the V degree (according to the Sunderland classification) and K., 35 years old, with a gunshot wound of the right upper limb and peripheral nerve damage of the II degree. Wounded servicemen were identified with the main problems related to impairment of function, structure, activity and participation using the "International Classification of Functioning, Disability and Health" of the WHO (ICF). Rehabilitation interventions included: physical therapy, occupational therapy, drug treatment, electromyostimulation, application of an alternating magnetic field, psychotherapy.

Results. It was shown that as a result of rehabilitation measures, serviceman Ch. had an increase in the strength of the flexor muscles of the left hand from 2 to 4 points, the extensors of the hand from 0 to 3 points, the extensors of II-IV fingers from 0 to 2 points, the extensors of the first finger from 0 to 1 point, forearm supinator muscles from 0 to 3 points. It was established that according to the data of electroneuromyography in the dynamics, no muscle response was obtained from m. Extensor indicis during stimulation of the left radial nerve. A 40% increase in mobility in the left shoulder joint was determined. It was established that there was no complete recovery of the functioning of the left upper extremity. It was determined that after the rehabilitation of patient K., there was an increase in the strength of the flexor muscles of the right forearm from 2 to 4 points, flexors and extensors of the right hand and fingers from 1 to 4 points, an increase in mobility in the carpal joint by 75%. A significant improvement in the activity of the right upper extremity and full restoration of self-care skills were shown.

Conclusions. Evaluation of the effectiveness of rehabilitation measures in serviceman Ch. with a severe wound of the left upper limb indicated some improvement in the mobility of the joints, reduction of pain syndrome, some increase in the strength of the muscles of the hand, which contributed to a slight improvement in the functioning of the limb. The rehabilitation of serviceman K. with a light injury to the right forearm and "tourniquet" syndrome made it possible to improve the innervation of the muscles of the limb, which contributed to the almost complete restoration of its functioning. The lack of full recovery of the functioning of the upper limb in patient Ch. due to a severe gunshot wound indicates the need for further research to improve the organization of the rehabilitation process for this category of servicemen.

Key words: military personnel, rehabilitation, multidisciplinary team, injury to peripheral nerves.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Волянський О.М. ^{A,C,D,E,F} – полковник медичної служби, канд. мед. наук, начальник клініки (реабілітації, профпатології та нетрадиційних методів лікування) Військово-медичного клінічного лікувально-реабілітаційного центру, м. Ірпінь.

Кіх А. Ю. ^{A,E,F} – полковник медичної служби, канд. мед. наук, доцент, начальник Військово-медичного клінічного лікувально-реабілітаційного центру, м. Ірпінь.

Ганжа В.М. ^{B,C,D} – капітан медичної служби, ординатор травматологічного відділення Військово-медичного клінічного лікувально-реабілітаційного центру, м. Ірпінь.

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних;

D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.

Information about authors:

Volianskyi O.M. ^{A,C,D,E,F} - Col. MS, MD, PhD, Head of the clinic (rehabilitation, occupational pathology and alternative methods of treatment) of the Military Medical Clinical Treatment & Rehabilitation Center, Irpin, Ukraine, <https://orcid.org/0009-0003-1844-4654>, Email: 333doctor333@ukr.net.

Kikh A. Yu. ^{A,E,F} - Col. MS, MD, PhD, assistant professor, Head of the Military Medical Clinical Treatment & Rehabilitation Center, Irpin, Ukraine, <https://orcid.org/0000-0003-1746-7996>, Email: kikh76@ukr.net.

Hanzha V.M., ^{B,C,D} - Captain MS, MD, PhD, Resident of the trauma department of the Military Medical Clinical Treatment & Rehabilitation Center, Irpin, Ukraine,

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation;

D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article.

Адреса для листування: вул. 11 лінія, буд. 1, м. Ірпінь 08203



**НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ВІЙСЬКОВОЇ МЕДИЦИНИ УКРАЇНСЬКОЇ
ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ: РЕЗУЛЬТАТИ ДІЯЛЬНОСТІ ТА ЗДОБУТКИ**

(До 30-річчя створення Науково-дослідного інституту проблем військової медицини,
повідомлення друге)

А.В. Швець, О.М. Іванько, В.О. Жаховський, В.Г. Лівінський

Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Мета. Дослідження історичних аспектів формування та розвитку військово-медичної науки в Україні, ролі та значення Науково-дослідного інституту проблем військової медицини (НДІ ПВМ) Української військово-медичної академії для комплексного вирішення проблем медичного забезпечення Збройних Сил (ЗС) України та його здобутків.

Матеріали та методи. Використано законодавчі, нормативно-правові акти та керівні документи з питань розбудови ЗС України, наукові статті та інші публікації щодо розвитку військово-медичної науки і медичного забезпечення військ (сил). Об'єкт дослідження – військово-медична наука в системі Міністерства оборони України. Предмет дослідження – історія формування, розвитку та результати діяльності НДІ ПВМ. Методи дослідження: історичний, бібліографічний, узагальнення.

Результати. Досліджено історичні аспекти формування та розвитку військово-медичної науки в Україні, роль та значення НДІ ПВМ для комплексного вирішення проблем медичного забезпечення ЗС України. Проаналізовано напрацювання та здобутки НДІ ПВМ, які стали науковим підґрунтям та основою формування і розвитку системи медичного забезпечення ЗС України та інших складових сил оборони.

Висновки. Висвітлено історичні аспекти формування та розвитку військово-медичної науки в Україні, роль та значення Науково-дослідного інституту проблем військової медицини Української військово-медичної академії в розвитку спроможності медичної служби за останні 10 років. Створення НДІ ПВМ слугувало науковому вирішенню критично важливих проблем у військово-медичній сфері, науковому та науково-методичному супроводженню розбудови та функціонування системи медичного забезпечення ЗС України та інших складових сил оборони.

Ключові слова: військово-медична наука, Науково-дослідний інститут проблем військової медицини.

Вступ. 3 січня 2024 року виповнилося 30 років з дня створення у складі Медичної служби Збройних Сил України першої науково-дослідної медичної установи, яка на цей час трансформована у Науково-дослідний інститут проблем військової медицини (НДІ ПВМ), як один із важливих структурних підрозділів Української військово-медичної академії (УВМА).

Аналіз історичних аспектів формування і розвитку військово-медичної науки в Україні, ролі та значення НДІ ПВМ для комплексного вирішення проблем медичного забезпечення Збройних Сил (ЗС) України та його здобутків на ниві наукової діяльності вже досліджувалися раніше [1, 2]. Водночас нині, під час триваючої повномасштабної збройної агресії російської федерації проти України, є необхідність повторно згадати та уточнити деякі віхи формування і розвитку цієї наукової установи, а також навести її значення в системі медичного забезпечення ЗС України та інших складових сил оборони України під час реальних масштабних воєнних дій.

З перших днів існування ЗС України постали питання організації та проведення

наукових досліджень щодо пошуку раціональних шляхів військового будівництва держави, водночас цілісної системи воєнної науки в Україні на час проголошення незалежності фактично не було. Як спадщина від колишнього Радянського Союзу в ЗС України залишився значний, але не структурований науковий потенціал, проте військово-медичний компонент у ньому був відсутній зовсім.

Формування системи медичного забезпечення ЗС України виявило потребу у науковому обґрунтуванні напрямів, шляхів та конкретних заходів цього процесу. Для наукового вирішення критично важливих проблем у військово-медичній сфері, наукового і науково-методичного супроводження розбудови та функціонування системи медичного забезпечення ЗС України на виконання постанови Кабінету Міністрів України «Про створення Української військово-медичної академії» у її складі було створено Науково-дослідний інститут проблем військової медицини Збройних Сил України чисельністю 200 осіб, який згодом став базовою науковою військово-медичною установою

Міністерства оборони (МО) України [3]. Структура НДІ ПВМ передбачала наявність наукових управлінь, відділів і лабораторій за напрямками актуальних наукових досліджень критичних проблем у військовій медицині. Проте історичний шлях становлення та розвитку наукової установи не був простим, розтягнувся у часі, а його трансформація триває і донині.

Мета. Дослідження історичних аспектів формування та розвитку військово-медичної науки в Україні, ролі та значення НДІ ПВМ УВМА для комплексного вирішення проблем медичного забезпечення ЗС України та його здобутків.

Матеріали та методи досліджень.

Використано законодавчі, нормативно-правові акти та керівні документи з питань розбудови ЗС України, наукові статті та інші публікації щодо розвитку військово-медичної науки і медичного забезпечення військ (сил).

Методи дослідження: історичний, бібліографічний, узагальнення.

Результати та їх обговорення. 3 січня 1994 року на базі Ірпінського військового санаторію МО України (мав профіль закладу санаторно-курортного лікування та відновлення професійного здоров'я льотного складу ЗС України) сформовано 1472 Науково-дослідний центр професійного здоров'я льотного складу Військово-Повітряних Сил ЗС України і підпорядковано начальнику Управління авіації Військово-Повітряних Сил ЗС України. Створення такого науково-практичного закладу було обумовлено необхідністю проведення професійного обстеження та індивідуального допуску льотно-підйомного складу ЗС України до льотної роботи. Першим керівником цього науково-практичного закладу було призначено полковника медичної служби Стриженка Володимира Івановича, який свого часу закінчив 4-й факультет Військово-медичної академії ім. С.М. Кірова (факультет підготовки лікарів (для Військово-морського флоту), у подальшому – 1-й факультет (факультет керівного медичного складу) та захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю авіаційна медицина. У грудні 1992 року, за патріотичним покликом, з посади начальника медичної служби Військово-Повітряних Сил Тихоокеанського флоту Російської Федерації він повернувся в Україну для проходження військової служби у ЗС України.

У зв'язку з розширенням кола завдань і вирішуваних проблем 30 вересня 1994 року 1472 Науково-дослідний центр професійного здоров'я льотного складу Військово-повітряних Сил ЗС України був переформований у 1472 Науково-дослідний центр професійного здоров'я Збройних Сил України.

31 травня 1996 року 1472 Науково-дослідний центр професійного здоров'я Збройних Сил України отримав завдання на розроблення організаційно-штатної структури та початок діяльності Науково-дослідного інституту проблем військової медицини Збройних Сил України (НДІ ПВМ ЗС України), який було включено до складу УВМА.

Організаційною основою для формування НДІ ПВМ ЗС України стали вищезгаданий 1472 Науково-дослідний центр професійного здоров'я ЗС України та Науковий центр військової медицини Військово-медичного відділення при Українському державному медичному університеті.

Начальником Науково-дослідного інституту проблем військової медицини – заступником начальника Української військово-медичної академії з наукової роботи 6 червня 1996 року призначено доктора медичних наук, професора працівника ЗС України Апанасенка Геннадія Леонідовича.

16 червня 1997 року на посаду начальника НДІ ПВМ ЗС України призначено доктора медичних наук, підполковника медичної служби Варуса Василя Івановича. За час його керівництва НДІ ПВМ ЗС України здобув найбільшого визнання та своїми науковими розробками зарекомендував себе як провідна наукова установа держави в галузі військової медицини.

Найбільш значимими досягненнями в цей період слід вважати створення у 1999 році медичного підреєстру – підрозділу Українського військового реєстру, що ведеться МО України, осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи та за інших обставин від радіаційного опромінення, а також запровадження медичного реєстру осіб, які брали участь у ліквідації ракетно-ядерної зброї України.

Також у 1999 році НДІ ПВМ ЗС України визначений базовою (відомчою) організацією зі стандартизації, класифікації, кодування та каталогізації оборонної продукції медичного призначення в ЗС України.

У 2000 році НДІ ПВМ ЗС України рішенням Державної комісії Кабінету Міністрів

України атестований і віднесений до науково-дослідних установ категорії «А», які проводять дослідження, що впливають на наукову і науково-технічну політику держави.

У цьому ж році НДІ ПВМ ЗС України наказом Міністра оборони України визначений головною науково-дослідною установою за спеціалізацією: «Дослідження проблем медичного забезпечення у мирний та воєнний час, удосконалення системи санітарно-епідеміологічного нагляду, ергономічна оцінка озброєння та військової техніки».

Згодом рішенням Експертної комісії Державного агентства з питань науки, інновацій та інформатизації України від 21 серпня 2012 року НДІ ПВМ ЗС України віднесений до наукових установ категорії «А» – наукових установ, що формують перспективну та науково-технічну політику в оборонній галузі.

За результатами наукової діяльності НДІ ПВМ ЗС України було визначено та обгрунтовано напрями, шляхи та етапи розбудови і функціонування військової медицини, проведено науковий супровід процесів трансформації системи медичного забезпечення ЗС України, що сприяло підвищенню боєготовності та боєздатності ЗС України.

У 2003 році у зв'язку з необхідністю вирішення проблем запобігання та профілактики у ЗС України розповсюдження ВІЛ/СНІД-інфекції відповідним наказом та директивою Міністра оборони України до штату НДІ ПВМ ЗС України введено Центр профілактики і боротьби з ВІЛ-інфекцією/СНІДом. Одночасно було розроблено Концепцію і Програму профілактики та боротьби з ВІЛ-інфекцією/СНІДом у Збройних Силах України на період 2002-2017 років. Також науковими фахівцями НДІ ПВМ ЗС України розроблено Програму розвитку системи медичного забезпечення Збройних Сил України на 2006-2011 роки [4].

За участі НДІ ПВМ ЗС України було організовано та проведено декілька міжнародних симпозіумів і наукових конференцій, зокрема найбільш значимими серед них були: «Проблеми авіаційної та космічної медицини», 1997 р.; «Медичне забезпечення міжнародних миротворчих операцій», 2000 р.; «Управління ресурсами охорони здоров'я», 2003 р. тощо.

14 лютого 2005 року на посаду начальника НДІ ПВМ ЗС України призначено

доктора медичних наук, професора працівника ЗС України Сохіна Олександра Олександровича, а вже 23 травня 2005 року полковник медичної служби Варус Василь Іванович знову призначений начальником НДІ ПВМ ЗС України.

На жаль процеси скорочення чисельності ЗС України в ході їх реформування не минули і військово-медичну науку. Відповідними наказами та директивами МО України та Генерального штабу (ГШ) ЗС України НДІ ПВМ ЗС України з 1 грудня 2013 року реорганізований шляхом позбавлення статусу юридичної особи та включення до складу УВМА у якості наукового підрозділу – НДІ ПВМ із значним скороченням чисельності особового складу (до 36 осіб) [5]. Як наслідок, НДІ ПВМ втратив колишню організаційну структуру, було ліквідовано науково-дослідні управління та більшість науково-дослідних відділів. Зрозуміло, що це аж ніяк не сприяло розвитку військово-медичної науки і це при тому, що НДІ ПВМ УВМА був та залишається на цей час єдиною науковою установою з військової медицини не лише у ЗС України, а й у всіх складових сил оборони.

Після проведених організаційних заходів та введення посади начальника Науково-дослідного інституту проблем військової медицини – заступника начальника Української військово-медичної академії з наукової роботи 27 листопада 2013 року керівником НДІ ПВМ було призначено доктора медичних наук, професора полковника медичної служби Власенка Олега Миколайовича.

У березні 2017 року на посаду начальника НДІ ПВМ призначено доктора медичних наук, старшого наукового співробітника полковника медичної служби Галушку Андрія Миколайовича.



З квітня 2020 року НДІ ПВМ очолює доктор

медичних наук, професор полковник медичної служби Іванько Олеся Михайлівна.

На цей час НДІ ПВМ за замовленням МО України, ГШ ЗС України та Командування Медичних сил ЗС України організовує і здійснює комплексну наукову та науково-технічну діяльність у галузі військової охорони здоров'я, формує перелік наукових проєктів, розробляє тематичні плани наукових, науково-дослідних і дослідно-конструкторських робіт та забезпечує їх виконання як самостійно, так і в співпраці з іншими науковими установами та вищими військовими навчальними закладами ЗС України. Також науковці НДІ ПВМ готують аналітичні матеріали, проєкти нормативно-правових актів, програмних, доктринальних та керівних документів, щорічні звіти про наукову і науково-дослідну роботу.

Протягом останніх років за результатами виконання відповідних наукових та науково-дослідних робіт співробітниками НДІ ПВМ розроблено та здійснено науковий супровід аж до затвердження Воєнно-медичної доктрини України, що стала першим нормативно-правовим актом держави, яким було закладено основи побудови сучасної системи охорони здоров'я військовослужбовців усіх складових сил оборони на засадах єдиного медичного простору, визначено стратегію та основні напрями розвитку системи медичного забезпечення ЗС України та інших військових формувань, зокрема під час дії особливого періоду, надзвичайного стану та інших кризових ситуацій [6].

Крім того, було розроблено проєкт Розпорядження Кабінету Міністрів України [7] і спільного наказу МО України та Міністерства охорони здоров'я України [8], якими визначено порядок залучення цивільних закладів охорони здоров'я для надання медичної допомоги військовослужбовцям в умовах бойових дій на засадах єдиного медичного простору, що детально розкрито у монографіях «Єдиний медичний простір та військова медицина» [9], Нормативно-правові та організаційні основи медичного забезпечення сил оборони на засадах єдиного медичного простору [10] і Методичних рекомендаціях з організації надання медичної допомоги військовослужбовцям сил оборони в цивільних закладах охорони здоров'я на засадах єдиного медичного простору [11].

Також науковими фахівцями НДІ ПВМ розроблено та затверджено відповідними наказами МО України, ГШ ЗС України і Головнокомандувача ЗС України Доктрину

медичного забезпечення Збройних Сил України [12], Керівництво з медичного забезпечення Збройних Сил України на мирний час [13], Настанову з медичного забезпечення Збройних Сил України на особливий період [14], Керівництво з медичної евакуації у Збройних Силах України [15], Доктрину «Медичні сили Збройних Сил України» [16], Принципи і політику медичного забезпечення Сил оборони [17], Доктрину з медичного забезпечення Сил оборони [18], Концепцію та Програму розвитку системи медичного забезпечення Збройних Сил України на період до 2020 року [19], Стратегію розвитку Медичних сил Збройних Сил України до 2035 року [20], Порядок постачання медичного майна Збройним Силам України в мирний час [21], Переліки медичного майна та техніки, які постачаються Збройним Силам України [22, 23, 24] та низку інших нормативно-правових актів, керівних і методичних документів щодо медичного забезпечення ЗС України та інших складових сил оборони.

Цими документами визначено принципи та організаційні засади системи охорони здоров'я військовослужбовців і медичного забезпечення військ (сил), відповідальність держави та органів виконавчої влади за її розвиток і забезпечення спроможностей у воєнний час.

Таким чином, науковими працівниками НДІ ПВМ УВМА в рамках виконання оперативних завдань за останні 10 років були розроблені наступні нормативно-правові акти:

I. Урядові акти:

1. Постанова Кабінету Міністрів України від 31 жовтня 2018 року № 910 "Про затвердження Воєнно-медичної доктрини України".

2. Постанова Кабінету Міністрів України від 19 жовтня 2016 р. № 730 "Про внесення змін до Положення про Міністерство оборони України" (внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України від 26 листопада 2014 р. № 671 "Про затвердження Положення про Міністерство оборони України").

3. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 24 травня 2017 року № 352-р "Деякі питання медичного забезпечення військовослужбовців, осіб рядового і начальницького складу та поліцейських, які беруть участь в антитерористичній операції та здійсненні заходів із забезпечення національної безпеки і оборони, відсічі і

стримування збройної агресії Російської Федерації у Донецькій та Луганській областях”.

II. Міжвідомчі акти:

1. Наказ Міністерства оборони України та Міністерства охорони здоров'я України від 7.02.2018 року № 49/180 “Про визначення механізму надання вторинної (спеціалізованої) і третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги військовослужбовцям, які беруть участь в антитерористичній операції та здійсненні заходів із забезпечення національної безпеки і оборони, відсічі і стримування збройної агресії Російської Федерації та/або в умовах запровадження воєнного чи надзвичайного стану”, що зареєстрований у Міністерстві юстиції України 28.02.2018 року за № 252/31704 (зі змінами).

2. Перелік лікарських засобів та медичних виробів, які повинні бути в складі аптечок медичних загальновійськових індивідуальних, аптечки автомобільної загальновійськової, наплічника медичного загальновійськового санітара та наплічника медичного загальновійськового санітарного інструктора (наказ МОЗ України від 05.01.2017 №6 (зі змінами)

3. Матеріали до проєкту наказу МОЗ «Гігієнічні вимоги до виробництва питної води централізованої системи питного водопостачання в умовах воєнного стану при збройній агресії на території України та надзвичайній ситуації іншого характеру» – затверджений Наказ МОЗ України від 22.04.2022 року №683 (Мінюст 25.05.2022 рік, № 564/37900) “Про затвердження Державних санітарних норм і правил “Показники безпечності та окремі показники якості питної води в умовах воєнного стану та надзвичайних ситуаціях іншого характеру”.

III. Накази Міністерства оборони України:

➤ Наказ Міністерства оборони України від 26 липня 2017 року № 389 “Про затвердження Концепції програми розвитку системи медичного забезпечення Збройних Сил України на період до 2020 року”.

➤ Порядок постачання медичного майна Збройним Силам України в мирний час (затверджено наказом МО України від 11.05.17. №261);

IV. Накази Генерального штабу та Головнокомандувача Збройних Сил України:

➤ Наказ Генерального штабу Збройних Сил України від 26.12.2013 року № 317 “Про затвердження Керівництва з медичного

забезпечення Збройних Сил України у мирний час”.

➤ Наказ Генерального штабу ЗС України від 04.09.2014 року № 221 “Про затвердження Доктрини медичного забезпечення ЗС України”.

➤ Наказ Генерального штабу ЗС України від 02.03.2016 року № 90 “Про затвердження тимчасової настанови з медичної евакуації поранених і хворих у Збройних Силах України на особливий період”.

➤ Наказ Генерального штабу ЗС України від 20.12.2017 року № 445 “Про затвердження Доктрини медичного забезпечення ЗС України”.

➤ Наказ Генерального штабу ЗС України від 09.07.2018 року № 258 “Про затвердження Керівництва з медичної евакуації у Збройних Силах України”.

➤ Збірник описів комплектів медичного майна для військових частин та закладів ЗС України і Порядок переформування комплектів медичного майна (наказ ГШ ЗС України від 30.06.2015 №03 (зі змінами згідно наказу ГШ ЗС України від 07.01.2017 №7 та наказу ГШ ЗС України від 19.12.2019 №476)

➤ Наказ Генерального штабу ЗС України від 11.02.2019 року № 60 “Про затвердження Настанови з медичного забезпечення Збройних Сил України на особливий період”

➤ Принципи і політика медичного забезпечення Сил оборони (у відповідності до Принципів і політики медичного забезпечення НАТО (МС 0326/4). Документ затверджено Головнокомандувачем ЗС України 15.11.2021 р. (зареєстровано за № 3050/НВГШ від 16.11.2021).

➤ ВКП 4-00(35)01.01 Доктрина “З медичного забезпечення сил оборони”, затверджена Головнокомандувачем ЗС України від 11.11.2021 № 3007/НВГШ

➤ V. Накази органу управління медичною службою ЗС України:

➤ Керівництво з організації постачання медичної техніки та майна Збройних Сил України у мирний час (затверджено наказом директора ВМД МО України №36 від 12.12.2016 р.);

➤ Наказ директора Військово-медичного департаменту Міністерства оборони України від України від 15 листопада 2017 року № 21 “Про затвердження Програми розвитку системи медичного забезпечення Збройних Сил України на період до 2020 року”.

➤ Наказ начальника Головного військово-медичного управління – начальника медичної служби Збройних Сил України від 25.09.2018 року № 156 “Про розподіл повноважень та обов’язків між посадовими особами Головного військово-медичного управління”.

➤ Проект тимчасового Керівництва щодо накопичення і утримання непорушних запасів медичного майна та техніки у Збройних Силах України (затверджено наказом начальника Головного військово-медичного управління – начальника медичної служби Збройних Сил України від 13.10. 2018 р. № 131 дск

➤ Норми постачання медичним майном військових мобільних госпіталів (затверджено наказом директора Військово-медичного департаменту Міністерства оборони України від 03.11.2017 року № 18).

➤ Методичні рекомендації з медичної реабілітації військовослужбовців у системі медичного забезпечення Збройних Сил України (затверджені наказом директора ВМД МО України № 13 від 15 серпня 2017 р.);

➤ Тимчасова інструкція з кодифікації бойових уражень, небойових травм та захворювань у ЗС України (затверджена наказом директора ВМД МО України № 37 від 28 грудня 2016 р.);

➤ Клінічні рекомендації щодо застосування методів психодіагностики та медико-психологічної реабілітації у лікарняних та санаторно-курортних закладах МО України (затверджено наказом директора ВМД МО України № 10 від 05.06.2017);

➤ Тимчасова настанова щодо порядку організації та проведення реабілітації пацієнтів з нейротравмою у лікарняних та санаторно-курортних закладах Міністерства оборони України (затверджена наказом директора ВМД МО України № 9 від 05.06.2017).

➤ Наказ начальника ГВМУ від 04.06.2018 р №95 «Про затвердження Тимчасового порядку організації надання невідкладної (екстреної) медичної допомоги у Збройних Силах України».

➤ Доктрина з медичного планування, що введена в дію наказом командувача Медичних сил ЗС України від 18.12.2020 № 224/дск

➤ Доктрина “Медична розвідка” ВКП 10-00(168)03.01, що введена в дію наказом командувача Медичних сил ЗС України від 18.12.2020 №222.

➤ Доктрина “Превентивна медицина”, що введена в дію наказом командувача Медичних сил ЗС України від 18.12.2020 №222.

➤ Доктрина “Медична інформаційна система”, що введена в дію наказом командувача Медичних сил ЗС України від 17.12.2020 № 222.

➤ ВКП 9-35(03).01 Доктрина “Цивільно-військове співробітництво в рамках медичного забезпечення”, затверджена наказом командувача Медичних Сил Збройних Сил України від 08.12.2020 № 213.

➤ Доктрина “З медичного забезпечення захисту військ (сил) в умовах хімічних, біологічних, радіаційних та ядерних загроз”, що введена в дію наказом командувача Медичних сил ЗС України від 18.12.2020 № 222.

➤ Доктрина “З військової охорони здоров’я”, що введена в дію наказом командувача Медичних сил ЗС України від 18.12.2020 № 222.

➤ Наказ КМС ЗС України № 101 від 07.06.2021 «Про затвердження тимчасової настанови з аеромедичної евакуації у медичні службі ЗС України».

➤ Методичні рекомендації “Проведення оцінки стану здоров’я військовослужбовців до та після участі у воєнних операціях”, затверджені тимчасово виконуючим обов’язки командувача Медичних сил ЗС України 19.01.2021.

➤ Методичні рекомендації “Проведення оцінки стану здоров’я військовослужбовців до та після участі у воєнних операціях”, затверджені тимчасово виконуючим обов’язки командувача Медичних сил ЗС України 19.01.2021

➤ ВКДП10-35(42)56.01 Тимчасова настанова “Із застосування військового мобільного госпіталю на особливий період”, затверджені тимчасово виконуючим обов’язки командувача Медичних сил ЗС України 2021 рік.

➤ ВП 4- 35(42).02 Довідник оперативно-тактичних розрахунків з медичного забезпечення військ (сил) затверджені тимчасово виконуючим обов’язки командувача Медичних сил ЗС України 2021 рік

➤ ВП 7- 35(174)03.01] Методичні рекомендації “З організації та проведення тактико-спеціальних навчань (занять) із військовими мобільними госпіталями (мобільними медичними підрозділами)”, затверджені тимчасово виконуючим обов’язки командувача Медичних сил ЗС України 2021 рік

➤ Матеріали до проекту Наказу Міністерства оборони № 152 від 22.03.2023

«Про затвердження Інструкції з функціонування системи попередження і оповіщення про хімічну, біологічну, радіологічну та ядерну загрозу (інцидент) у Міністерстві оборони України та Збройних Силах України», 2022.

➤ Тимчасовий протокол “Організація надання екстреної медичної допомоги постраждалому особовому складу ЗС України закладами охорони здоров’я ЗС України внаслідок дії іонізуючого випромінювання”, затверджені командувачем Медичних сил ЗС України 2022.

➤ Методичні рекомендації “Військові санітарні транспортні засоби. Класифікація та загальні медико-технічні вимоги”, введені в дію наказом командувача Медичних сил Збройних Сил України від 10.02.2022 № 14.

➤ Методичних рекомендаціях “Ноші, опори для нош та засоби їх кріплення. Загальні технічні вимоги”, введені в дію наказом командувача Медичних сил Збройних Сил України від 10.02.2022 № 14.

➤ Методичні рекомендації: “Методики і програми з фізичної та реабілітаційної медицини військовослужбовців при бойових пораненнях та травмах (оцінювання ефективності реабілітації)”, що затверджені Командувачем МС ЗС України 16.01.2024 року.

➤ Методичні рекомендації: “Своєчасна діагностика та психопрофілактика розладів адаптації у військовослужбовців з бойовими пораненнями та травмами”, що затверджені Командувачем МС ЗС України 16.01.2024 року.

➤ Методичний посібник: “Методики обстежень під час проведення лікарсько-льотної експертизи”, що затверджені Командувачем МС ЗС України 16.01.2024 року.

➤ Методичні рекомендації “Захист продовольства та води”, введені в дію наказом командувача Медичних сил Збройних Сил України від 10.02.2022 № 14.

➤ Методичні рекомендації “Санітарні вимоги щодо водопостачання військ у польових умовах та при надзвичайних ситуаціях”, введені в дію наказом командувача Медичних сил Збройних Сил України від 10.02.2022 № 14.

Крім того, науковими фахівцями НДІ ПВМ опрацьовано розділи з питань медичного забезпечення ЗС України до Воєнної доктрини України, Стратегічного оборонного бюлетеня України, Державної програми розвитку Збройних Сил України, а також до Положення про Міністерство оборони України щодо

визначення його повноважень та функцій з питань охорони здоров’я військовослужбовців.

З початком збройної агресії російської федерації проти України діяльність фахівців НДІ ПВМ була спрямована на вивчення, аналіз та вдосконалення медичного забезпечення ЗС України в умовах бойових дій, що знайшло своє втілення у розроблених вищенаведених доктринальних і керівних документах, а також у монографіях «Медичне забезпечення Збройних Сил України: стан та погляди на перспективи розвитку» [25], «Еволюція системи медичного забезпечення військ під час бойових дій» [26], «Досвід організації санітарно-гігієнічного та протиепідемічного забезпечення військ (сил) під час проведення антитерористичної операції (операції Об’єднаних сил)» [27] та «Медичне забезпечення Збройних Сил України під час антитерористичної операції та операції Об’єднаних сил на території Луганської та Донецької областей» у 4-х частинах [28, 29].

Практично всі офіцери НДІ ПВМ брали участь у медичному забезпеченні військ (сил) в районах проведення АТО/ООС та використовують набутий практичний бойовий досвід під час проведення наукових досліджень.

Нині активно розвивається такий вид діяльності НДІ ПВМ, як наукове обґрунтування медико-технічних вимог на нові зразки санітарних автомобілів та інших зразків евакуаційно-транспортних засобів і спеціальної медичної техніки (у тому числі броньованої та для аеромедичної евакуації, рухомі кабінети хірургічні та рентгенівські тощо) науковий супровід їх розроблення та участь у випробуваннях і проведенні дослідної експлуатації.

Так, за результатами проведеної наукової роботи було прийнято на озброєння та допущено до експлуатації декілька зразків броньованої санітарної техніки для вивозу поранених з поля бою, а саме: броньована медична машина БММ МТ-ЛБ С на базі МТ-ЛБ [30], броньована медична машина БММ-4С на базі шасі БТР-4 [31], броньована медична машина БММ на базі шасі БТР «САКСОН» [32].

Для медичної евакуації поранених і хворих військовослужбовців компанією «Богдан Моторс» у співпраці з фахівцями НДІ ПВМ розроблено санітарний автомобіль Богдан 2251, який відповідним наказом МО України допущено до експлуатації, розпочато його виробництво та вже поставлено у війська більше 400 одиниць [33].

З метою удосконалення медичного забезпечення ЗС України, підвищення спроможностей Медичних сил ЗС України щодо проведення лікувально-діагностичних заходів та надання медичної допомоги в польових умовах розроблено, створено відповідно до опрацьованих медико-технічних вимог та вже отримано кабінет рухомий хірургічний і кабінет рухомий рентгенівський на базі автомобілів КРАЗ з причепами, які допущені до експлуатації у ЗС України відповідним наказом МО України [34].

Набули нового значення наукові дослідження щодо напряму санітарно-гігієнічних та протиепідемічних заходів. Проведено дослідження нових зразків військового польового одягу і взуття, розроблено проекти норм індивідуального бойового раціону харчування військовослужбовців, у тому числі для Сил спеціальних операцій ЗС України та лікувального харчування, опрацьовано рекомендації щодо санітарно-гігієнічних та протиепідемічних (профілактичних) заходів під час проведення антитерористичної операції та Операції об'єднаних сил (АТО/ООС), а також порядку поведінки з медичними відходами та порядку їх утилізації в зоні проведення АТО/ООС.

Актуальними були і залишаються фундаментальні та прикладні наукові дослідження проблем збереження психічного здоров'я військовослужбовців, зокрема психодіагностика, медико-психологічна реабілітація, психотехнології захисту від інформаційного впливу та маніпулювання свідомістю, а також методології прогнозування професійної придатності до екстремальних умов діяльності людини.

З метою оперативного вирішення актуальних проблем військової медицини у 2019 році до складу НДІ ПВМ введено науково-дослідний відділ (медичної стандартизації та метрологічного забезпечення), а чисельність особового складу збільшено до 42 осіб.

НДІ ПВМ тісно співпрацює з Центральним науково-дослідним інститутом озброєння і військової техніки ЗС України, зокрема в питаннях дослідження медичних аспектів впливу на людину нових зразків озброєння та їх уражаючих факторів, а також бере участь у реалізації 5 міжнародних наукових програм.

За роки існування НДІ ПВМ його науковими фахівцями виконано понад 100 науково-дослідних робіт та більше 1 000 оперативних завдань з актуальних

питань медичного забезпечення ЗС України. В межах зазначених робіт виконано 5 дисертаційних досліджень на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук та більше 30 – кандидата медичних наук, отримано понад 30 патентів на винаходи.

Визнанням авторитету науковців НДІ ПВМ є залучення їх на державному рівні до розслідувань причин виникнення надзвичайних ситуацій техногенного та природного характеру, зокрема таких як: розслідування причин захворювання мешканців сіл Вербляни, Коти, Дубровиця та Старичі Яворівського району Львівської області; в селах Болеславчик, Чаусове, Мічуріне та Підгір'я Первомайського району Миколаївської області. Крім того, науковці НДІ ПВМ брали участь у ліквідації та дослідженні медичних наслідків масштабної аварії в селі Ожидів Львівської області, зумовленої забрудненням повітря, ґрунту та води продуктами горіння жовтого фосфору.

З початком епідемії COVID-19 науковими співробітниками НДІ ПВМ разом з іншими фахівцями медичної служби було сплановано, розроблено та запроваджено комплекс заходів щодо недопущення занесення і поширення у військових частинах ЗС України вірусу SARS-CoV-2. На виконання доручень Командування Медичних сил ЗС України було розроблено ряд організаційно-розпорядчих, методичних і звітно-інформаційних документів з питань організації та проведення санітарно-гігієнічних, протиепідемічних і лікувально-профілактичних заходів у військових частинах, їх медичних підрозділах та військово-медичних закладах ЗС України. До переліку вказаних документів входили плани, накази, розпорядження, методичні вказівки, постанови, в яких було наведено базові протиепідемічні заходи, а також визначено додаткові алгоритми дій подолання епідемії COVID-19 у військових колективах [36, 37].

З початком повномасштабної збройної агресії російської федерації проти України фахівці НДІ ПВМ залучені для роботи в органах та на пунктах управління медичним забезпеченням ЗС України, у тому числі у складі угруповань військ (сил) на сході та на півдні України, при цьому НДІ ПВМ не припиняє свою основну наукову діяльність. Продовжується виконання запланованих науково-дослідних робіт та оперативних завдань, що спрямовані на вдосконалення медичного забезпечення ЗС України та інших складових сил оборони.

На сучасному етапі зміцнення національної безпеки та обороноздатності України однією із цілей, пріоритетом та завданням реалізації державної політики у воєнній сфері, сфері оборони і військового будівництва, що визначені Стратегією воєнної безпеки України, є «розвиток системи воєнної науки, спрямованої на вирішення теоретичних і практичних завдань забезпечення всеохоплюючої оборони України, розроблення новітніх систем озброєння, військової та спеціальної техніки» [38].

Стратегічним оборонним бюлетенем (СОБ) України визначено завдання для реалізації стратегічних цілей розвитку сил оборони, одним з яких є «Розвиток систем військової освіти, воєнної науки... Актуалізація наукових досліджень та трансформація системи наукової і науково-технічної діяльності з урахуванням принципів і передового досвіду держав-членів НАТО та держав – партнерів НАТО» [39].

Для виконання завдань, які визначені СОБ України в частині, що стосується медичного забезпечення ЗС України та інших складових сил оборони, необхідне проведення відповідних наукових розробок, обґрунтування та наукове супроводження розроблення і впровадження сучасних організаційних засад медичного забезпечення військ (сил) у мирний час та в особливий період, ефективних технологій надання медичної допомоги, медичної та медико-психологічної реабілітації поранених, уражених, травмованих і хворих військовослужбовців, інформаційного супроводу медичного забезпечення, розроблення та впровадження військово-медичних стандартів тощо.

Пріоритетними мають бути міждисциплінарні наукові дослідження, що виконуються на перетині наук та за участі НАН України і Національної академії медичних наук України, спрямовані на розроблення та впровадження у військовій медицині сучасних організаційних засад медичного забезпечення, нових технологій та засобів надання першої медичної (домедичної) допомоги, медичної допомоги на передових рівнях медичного забезпечення, широке впровадження наукових розробок у надання медичної допомоги на госпітальному етапі, методів реконструктивної хірургії, відновлювального лікування, медичної

Висновки

1. Висвітлено історичні аспекти формування та розвитку військово-медичної науки в Україні, роль та значення Науково-

та медико-психологічної реабілітації військовослужбовців. Крім того, наукові дослідження мають бути спрямовані на розроблення та забезпечення Медичних сил ЗС України і медичних служб інших складових сил оборони сучасним медичним майном і комплектно-табельним оснащенням, сучасною спеціальною медичною технікою та евакуаційно-транспортними засобами.

Положенням про організацію наукової і науково-технічної діяльності у ЗС України [40], що опрацьовано у відповідності до Закону України «Про наукову і науково-технічну діяльність» [41], розширено та уточнено поняття видів наукової (науково-технічної) роботи, а відтак коло завдань для НДІ ПВМ розширилося та передбачає комплексну діяльність у галузі наукового супроводу розвитку системи медичного забезпечення ЗС України, а саме:

науковий супровід розвитку та удосконалення спроможностей системи медичного забезпечення ЗС України як екосистеми в єдиному медичному просторі, а також інших трансформаційних заходів з питань організації та управління медичним забезпеченням, згідно з стандартизованими угодами держав - членів НАТО;

розроблення сучасних технологій (зокрема способів, методів, алгоритмів) медичної допомоги, що можуть застосовуватися на догоспітальному і госпітальному етапах діагностики, лікування, медичної евакуації та реабілітації військовослужбовців з найбільш актуальною хірургічною та терапевтичною бойовою патологією на основі вивчення досвіду медичного забезпечення і застосування Медичних сил ЗС України в ході відсічі збройної агресії;

розроблення науково обґрунтованих превентивних заходів, спрямованих на забезпечення епідемічного благополуччя у ЗС України, запобігання розвитку захворювань та зміцнення здоров'я військовослужбовців, надійності їх професійної діяльності;

науковий супровід розвитку та удосконалення спроможностей медичного постачання ЗС України в тому числі розроблення вимог до військової техніки медичного призначення та її медичного оснащення для потреб сил оборони.

дослідного інституту проблем військової медицини Української військово-медичної

академії в розвитку спроможності медичної служби за останні 10 років.

2. Створення НДІ ПВМ слугувало науковому вирішенню критично важливих проблем у військово-медичній сфері, сприяло науковому та науково-методичному супроводженню розбудови, розвитку та функціонування системи медичного забезпечення ЗС України та інших складових сил оборони.

3. Законодавчі та нормативно-правові акти з питань зміцнення обороноздатності України передбачають подальше зростання ролі науки та необхідність наукового супроводу розроблення і впровадження сучасних

організаційних засад медичного забезпечення військ (сил) у мирний час та в особливий період, ефективних технологій надання медичної допомоги, медичної та медико-психологічної реабілітації поранених, уражених, травмованих і хворих, інформаційного супроводу медичного забезпечення, розроблення та впровадження військово-медичних стандартів, а також забезпечення Медичних сил ЗС України та медичних служб інших складових сил оборони сучасним медичним майном і комплектно-табельним оснащенням, сучасною спеціальною медичною технікою та евакуаційно-транспортними засобами.

Література

1. Галушка А.М. Науково-дослідний інститут проблем військової медицини Української військово-медичної академії / Військова медицина України // А.М. Галушка, В.О. Жаховський – 2018. – Дайджест до ювілею Української військово-медичної академії – С. 29-33.

2. Науково-дослідний інститут проблем військової медицини Української військово-медичної академії – основа військово-медичної науки (до 30-річчя створення Української військово-медичної академії) / Іванько О.М., Жаховський В.О., Лівінський В.Г., // Український журнал військової медицини. Том 3, 4.2022. С. 152-162.

3. Постанова Кабінету Міністрів України від 16 жовтня 1995 року № 820 «Про створення Української військово-медичної академії».

4. Наказ Міністра оборони України від 24.11.2006 року № 678 «Про затвердження Програми розвитку системи медичного забезпечення Збройних Сил України на 2006-2011 роки».

5. Наказ Міністерства оборони України від 05.07.2013 року № 465 «Про заходи щодо реорганізації Науково-дослідного інституту проблем військової медицини Збройних Сил України та Військово-медичного клінічного центру професійної патології особового складу Збройних Сил України».

6. Постанова Кабінету Міністрів України від 31 жовтня 2018 року № 910 «Про затвердження Воєнно-медичної доктрини України».

7. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 24 травня 2017 року № 352-р «Деякі питання медичного забезпечення військовослужбовців, осіб рядового і начальницького складу та поліцейських, які беруть участь в антитерористичній операції та здійсненні заходів із забезпечення національної безпеки і оборони, відсічі і стримування збройної агресії Російської Федерації у Донецькій та Луганській областях».

8. Наказ Міністерства оборони України та Міністерства охорони здоров'я України від 7.02.2018 року № 49/180 «Про визначення механізму надання

вторинної (спеціалізованої) і третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги військовослужбовцям, які беруть участь в антитерористичній операції та здійсненні заходів із забезпечення національної безпеки і оборони, відсічі і стримування збройної агресії Російської Федерації та/або в умовах запровадження воєнного чи надзвичайного стану», що зареєстрований у Міністерстві юстиції України 28.02.2018 року за № 252/31704 (зі змінами).

9. Єдиний медичний простір та військова медицина. Монографія / В.О. Жаховський, В.Г. Лівінський // Київ: «Видавництво Людмила». – 2018. – 336 с. ISBN 978-617-7638-00-0.

10. Нормативно-правові та організаційні основи медичного забезпечення сил оборони на засадах єдиного медичного простору : монографія / Жаховський В.О., Лівінський В.Г. – Вінниця, ТОВ «Меркьюрі-Поділля», 2023. – 500 с., іл. ISBN 978-617-7638-85-8.

11. Методичні рекомендації з організації надання медичної допомоги військовослужбовцям сил оборони в цивільних закладах охорони здоров'я на засадах єдиного медичного простору. МедТКП 10-35(01).01. Затверджені Головнокомандувачем Збройних Сил України 12.01.2024 р.

12. Наказ Генерального штабу Збройних Сил України від 20.12.2017 року № 445 «Про затвердження Доктрини медичного забезпечення Збройних Сил України».

13. Наказ Генерального штабу Збройних Сил України від 26.12.2013 року № 317 «Про затвердження Керівництва з медичного забезпечення Збройних Сил України у мирний час».

14. Наказ Генерального штабу Збройних Сил України від 11.02.2019 року № 60 «Про затвердження Настанови з медичного забезпечення Збройних Сил України на особливий період».

15. Наказ Генерального штабу Збройних Сил України від 09.07.2018 року № 258 «Про затвердження Керівництва з медичної евакуації у Збройних Силах України».

16. Доктрина «Медичні сили Збройних Сил України». Затверджена Головнокомандувачем Збройних Сил України 13.11.2020 року.
17. Принципи і політика медичного забезпечення Сил оборони. Затверджено Головнокомандувачем Збройних Сил України 15.11.2021 року, реєстраційний № 3050/НВГШ від 16.11.2021 р.
18. Доктрина медичного забезпечення Сил оборони. Затверджена Головнокомандувачем Збройних Сил України 11.11.2021 року, № 3007/НВГШ від 11.11.2021 р.
19. Наказ Міністерства оборони України від 26.07.2017 року № 389 «Про затвердження Концепції програми розвитку системи медичного забезпечення Збройних Сил України на період до 2020 року».
20. Наказ Генерального штабу Збройних Сил України від 12.03.2020 р. № 100 «Про затвердження Стратегії розвитку Медичних сил Збройних Сил України до 2035 року».
21. Наказ Міністерства оборони України від 11.05.2017 року № 261 «Про затвердження Порядку постачання медичного майна Збройним Силам України в мирний час».
22. Наказ Генерального штабу Збройних Сил України від 30.06.2015 року «Про затвердження Переліку медичного майна та техніки, які постачаються Збройним Силам України на особливий період».
23. Наказ Генерального штабу Збройних Сил України від 30.06.2015 року «Про затвердження Збірника описів комплектів медичного майна для військових частин та закладів Збройних Сил України і Порядку переформування комплектів медичного майна».
24. Наказ Генерального штабу Збройних Сил України від 03.07.2015 року № 252/дск «Про затвердження Тимчасового переліку та обсягів медичного майна для лікування поранених та хворих на особливий період».
25. Медичне забезпечення Збройних Сил України: стан та погляди на перспективи розвитку : Монографія / А.В. Верба, В.О. Жаховський, В.Г. Лівінський // – К. : СПД Чалчинська Н.В., 2017. – 420 с. ISBN 978-966-7166-37-3.
26. Білий В.Я. Еволюція системи медичного забезпечення військ під час бойових дій: монографія / В.Я. Білий, В.О. Жаховський, Я.Л. Заруцький, А.М. Галушка, В.Г. Лівінський, С.А. Асланян / Київ: Видавництво Людмила. – 2021. – 348 с.
27. Досвід організації санітарно-гігієнічного та протиепідемічного забезпечення військ (сил) під час проведення антитерористичної операції (операції Об'єднаних сил): монографія / А.М. Сердюк, І.П. Хоменко, І.А. Лурін, О.М. Іванько та інш. / за ред. В.І. Цимбалюка. – Софія-А, 2019. – 280 с.
28. Медичне забезпечення Збройних Сил України під час антитерористичної операції та операції Об'єднаних сил на території Луганської та Донецької областей : монографія у 3-х частинах / І.П. Хоменко, І.А. Лурін, В.І. Цимбалюк, В.О. Жаховський, В.Г. Лівінський, А.М. Галушка, К.В. Гуменюк, А.В. Швець, О.М. Іванько – К.: «Видавництво Людмила», 2020. Ч. I – 386 с., Ч. II – 437 с., Ч. III – 487 с. ISBN 978-617-7638-00-0.
29. Медичне забезпечення Збройних Сил України під час антитерористичної операції та операції Об'єднаних сил на території Луганської та Донецької областей / І.А. Лурін, В.В. Коваль, В.О. Жаховський, В.Г. Лівінський, С.В. Халік, А.В. Швець, О.М. Іванько / Монографія / К.: «Видавництво Людмила», 2022. Ч. IV – 294 с. ISBN 978-617-7638-00-0.
30. Наказ Міністерства оборони України від 23.09.2015 р. № 505 «Про прийняття на озброєння Збройних Сил України броньованої медичної машини БММ-МТ-ЛБ С».
31. Наказ Міністерства оборони України від 30.03.2016 р. № 171 «Про прийняття на озброєння Збройних Сил України броньованої санітарно-евакуаційної машини БММ-4С».
32. Наказ Генерального штабу Збройних Сил України від 09.04.2016 р. № 143 «Про допуск до експлуатації в Збройних Силах України бронеавтомобіля «SAXON».
33. Наказ Міністерства оборони України від 27.03.2017 року № 180 «Про допуск до експлуатації у Збройних Силах України автомобіля санітарного Богдан 2251 на базі шасі GreatWall Wingle 5».
34. Наказ Міністерства оборони України від 27.03.2017 року № 179 «Про допуск до експлуатації у Збройних Силах України кабінету рухомого хірургічного та кабінету рухомого рентгенівського на базі автомобіля КРАЗ».
35. Наказ Генерального штабу ЗС України від 31.07.2017 р. № 260 «Про введення в дію рішення Воєнно-наукової ради Збройних Сил України та НАН України».
36. Методичні рекомендації щодо профілактики, мінімізації захворюваності особового складу ЗС України гострою респіраторною хворобою COVID-19, спричиною коронавірусом SARS-CoV-2 [ВП 7-35(03)36.01] / С.В. Халік, А.М. Галушка, С.О. Моргун, М.Ю. Олим, В.І. Нихоца, О.М. Іванько та інш. – К., 2020. – 94 с.
37. Методичні рекомендації щодо профілактики, мінімізації захворюваності особового складу ЗС України гострою респіраторною хворобою спричиною коронавірусом COVID-19 (друге видання) [ВП 7-35(03)36.01] / А.М. Галушка, В.Л. Савицький, А.П. Казмірчук, В.В. Дяченко, О.М. Іванько та інш. – К., 2020. – 108 с.
38. Указ Президента України від 25 березня 2021 року № 121/2021 «Про рішення Ради національної безпеки і оборони України від 25 березня 2021 року «Про Стратегію воєнної безпеки України».
39. Указ Президента України від 17 вересня 2021 року № 473 «Про рішення Ради національної безпеки і оборони України від 20 серпня 2021 року «Про Стратегічний оборонний бюлетень України».
40. Наказ Міністерства оборони України від 27.07.2016 року № 385 «Про затвердження

Положення про організацію наукової і науково-технічної діяльності у Збройних Силах України.

41. Закон України від 26 листопада 2015 року № 848-VIII «Про наукову і науково-технічну діяльність».

References

1. Halushka, A.M., & Zhakhovskiy, V.O. (2018). Naukovo-doslidnyi instytut problem viiskovoi medytsyny Ukrainiskoi viiskovo-medychnoi akademii. *Viiskova medytsyna Ukrainy. Daidzhest do yuvileiu Ukrainiskoi viiskovo-medychnoi akademii*, 29-33. (in Ukr.).
2. Ivanko, O. M., Zhakhovsky, V. O., & Livinskyi, V. G. (2022). Research Institute of Military Medicine Problems of Ukrainian Military Medical Academy - the source of military medical science: (to the 30-th anniversary of the creation of the Ukrainian Military Medical Academy). *Ukrainian Journal of Military Medicine*, 3(4), 152-162. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.4\(3\)-152](https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.4(3)-152)
3. Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 16 zhovtnia 1995 roku № 820 «Pro stvorennia Ukrainiskoi viiskovo-medychnoi akademii». (in Ukr.).
4. Nakaz Ministra oborony Ukrainy vid 24.11.2006 roku № 678 «Pro zatverdzhennia Prohramy rozvytku systemy medychnoho zabezpechennia Zbroinykh Syl Ukrainy na 2006-2011 roky». (in Ukr.).
5. Nakaz Ministerstva oborony Ukrainy vid 05.07.2013 roku № 465 «Pro zakhody shchodo reorhanizatsii Naukovo-doslidnogo instytutu problem viiskovoi medytsyny Zbroinykh Syl Ukrainy ta Viiskovo-medychnoho klinichnoho tsentru profesiinoi patolohii osobovoho skladu Zbroinykh Syl Ukrainy». (in Ukr.).
6. Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 31 zhovtnia 2018 roku № 910 «Pro zatverdzhennia Voienno-medychnoi doktryny Ukrainy». (in Ukr.).
7. Rozporiadzhennia Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 24 travnia 2017 roku № 352-r «Deiaki pytannia medychnoho zabezpechennia viiskovosluzhbovtziv, osib riadovoho i nachalnytskoho skladu ta politseiskykh, yaki berut uchast v antyterorystychnii operatsii ta zdiisnenni zakhodiv iz zabezpechennia natsionalnoi bezpeky i oborony, vidsichi i strymuvannia zbroinoi ahresii Rosiiskoi Federatsii u Donetskii ta Luhanskii oblastiakh». (in Ukr.).
8. Nakaz Ministerstva oborony Ukrainy ta Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy vid 7.02.2018 roku № 49/180 «Pro vyznachennia mekhanizmu nadannia vtorynnoi (spetsializovanoi) i tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy viiskovosluzhbovtsiam, yaki berut uchast v antyterorystychnii operatsii ta zdiisnenni zakhodiv iz zabezpechennia natsionalnoi bezpeky i oborony, vidsichi i strymuvannia zbroinoi ahresii Rosiiskoi Federatsii ta/abo v umovakh zaprovadzhennia voiennoho chy nadzvychainoho stanu», shcho zareiestrovanyi u Ministerstvi yustytsii Ukrainy 28.02.2018 roku za № 252/31704 (zi zminyamy). (in Ukr.).
9. Zhakhovskiy, V.O., & Livinskyi, V.H. (2018). *Yedynyi medychnyi prostir ta viiskova medytsyna [Unified medical space and military medicine]. Monohrafiia*. Kyiv. Vydavnytstvo «Liudmyla». 336 s. (in Ukr.).
10. Zhakhovskiy, V.O., Livinskyi, V.H. (2023). *Normatyvno-pravovi ta orhanizatsiini osnovy medychnoho zabezpechennia syl oborony na zasadakh yedynoho medychnoho prostoru : monohrafiia*. Vinnytsia. TOV «Merkiuri-Podillia». 500 s., il. ISBN 978-617-7638-85-8. (in Ukr.).
11. Metodychni rekomendatsii z orhanizatsii nadannia medychnoi dopomohy viiskovosluzhbovtsiam syl oborony v tsyvilnykh zakladakh okhorony zdorovia na zasadakh yedynoho medychnoho prostoru. MedTKP 10-35(01).01. Zatverdzheni Holovnokomanduvachem Zbroinykh Syl Ukrainy 12.01.2024 r. (in Ukr.).
12. Nakaz Heneralnogo shtabu Zbroinykh Syl Ukrainy vid 20.12.2017 roku № 445 «Pro zatverdzhennia Doktryny medychnoho zabezpechennia Zbroinykh Syl Ukrainy». (in Ukr.).
13. Nakaz Heneralnogo shtabu Zbroinykh Syl Ukrainy vid 26.12.2013 roku № 317 «Pro zatverdzhennia Kerivnytstva z medychnoho zabezpechennia Zbroinykh Syl Ukrainy u myrnyi chas». (in Ukr.).
14. Nakaz Heneralnogo shtabu Zbroinykh Syl Ukrainy vid 11.02.2019 roku № 60 «Pro zatverdzhennia Nastanovy z medychnoho zabezpechennia Zbroinykh Syl Ukrainy na osoblyvyi period». (in Ukr.).
15. Nakaz Heneralnogo shtabu Zbroinykh Syl Ukrainy vid 09.07.2018 roku № 258 «Pro zatverdzhennia Kerivnytstva z medychnoi evakuatsii u Zbroinykh Sylakh Ukrainy». (in Ukr.).
16. Doktryna «Medychni syly Zbroinykh Syl Ukrainy». Zatverdzhena Holovnokomanduvachem Zbroinykh Syl Ukrainy 13.11.2020 roku. (in Ukr.).
17. Pryntsypy i polityka medychnoho zabezpechennia Syl oborony. Zatverdzheno Holovnokomanduvachem Zbroinykh Syl Ukrainy 15.11.2021 roku, reistratsiyni № 3050/NVHSh vid 16.11.2021 r. (in Ukr.).
18. Doktryna medychnoho zabezpechennia Syl oborony. Zatverdzhena Holovnokomanduvachem Zbroinykh Syl Ukrainy 11.11.2021 roku, № 3007/NVHSh vid 11.11.2021 r. (in Ukr.).
19. Nakaz Ministerstva oborony Ukrainy vid 26.07.2017 roku № 389 «Pro zatverdzhennia Kontseptsii prohramy rozvytku systemy medychnoho zabezpechennia Zbroinykh Syl Ukrainy na period do 2020 roku». (in Ukr.).
20. Nakaz Heneralnogo shtabu Zbroinykh Syl Ukrainy vid 12.03.2020 r. № 100 «Pro zatverdzhennia Stratehii rozvytku Medychnykh syl Zbroinykh Syl Ukrainy do 2035 roku». (in Ukr.).
21. Nakaz Ministerstva oborony Ukrainy vid 11.05.2017 roku № 261 «Pro zatverdzhennia Poriadku postachannia medychnoho maina Zbroinym Sylam Ukrainy v myrnyi chas». (in Ukr.).
22. Nakaz Heneralnogo shtabu Zbroinykh Syl Ukrainy vid 30.06.2015 roku № *2 «Pro zatverdzhennia Pereliku medychnoho maina ta tekhniky, yaki

postachaiutsia Zbroinym Sylam Ukrainy na osoblyvyi period». (in Ukr.).

23. Nakaz Heneralnogo shtabu Zbroinykh Syl Ukrainy vid 30.06.2015 roku № *3 «Pro zatverdzhennia Zbirnyka opysiv komplektiv medychnoho maina dlia viiskovykh chastyn ta zakladiv Zbroinykh Syl Ukrainy i Poriadku pereformuvannia komplektiv medychnoho maina». (in Ukr.).

24. Nakaz Heneralnogo shtabu Zbroinykh Syl Ukrainy vid 03.07.2015 roku № 252/dsk «Pro zatverdzhennia Tymchasovoho pereliku ta obsiahiv medychnoho maina dlia likuvannia poranenykh ta khvorykh na osoblyvyi period». (in Ukr.).

25. Verba, A.V., Zhakhovskiy, V.O., & Livinskyi, V.H. (2017). *Medychne zabezpechennia Zbroinykh Syl Ukrainy: stan ta pohliady na perspektyvy rozvytku [Medical support of the Armed Forces of Ukraine: state and views on development prospects]. Monohrafiia. SPD Chalchynska N.V. 420 s.* (in Ukr.).

26. Bilyi, V.Ia., Zhakhovskiy, V.O., Zarutskiy, Ya.L., Halushka, A.M., Livinskyi, V.H., & Aslanian S.A. (2021). *Evolutsiia systemy medychnoho zabezpechennia viisk pid chas boiovykh dii: monohrafiia [Evolution of the system of medical support of troops during hostilities]. Kyiv: Vydavnytstvo Liudmyla. 348 s.* (in Ukr.).

27. Serdiuk, A.M., Khomenko, I.P., Lurin, I.A., & Ivanko, O.M. ta insh. (2019). *Dosvid orhanizatsii sanitarno-hihienichnogo ta protyepidemichnogo zabezpechennia viisk (syl) pid chas provedennia antyterrorystychnoi operatsii (operatsii Obiednanykh syl) [Experience in the organization of sanitary, hygienic and anti-epidemic provision of troops (forces) during an anti-terrorist operation (operation of the United Forces)]. Monohrafiia. (V.I. Tsymbaliuk. Ed.). Sofiia-A. 280 s.* (in Ukr.).

28. Khomenko, I.P., Lurin, I.A., Tsymbaliuk, V.I., Zhakhovskiy, V.O., Livinskyi, V.H., Halushka, A.M., Humeniuk, K.V. Shvets, A.V., & Ivanko, O.M. (2020). *Medychne zabezpechennia Zbroinykh Syl Ukrainy pid chas antyterrorystychnoi operatsii ta operatsii Obiednanykh syl na terytorii Luhanskoï ta Donetskoï oblastei: monohrafiia u 3-kh chastynakh [Medical support of the Armed Forces of Ukraine during the anti-terrorist operation and the operation of the United Forces in the territory of Luhansk and Donetsk regions]. Monohrafiia u 3-kh chastynakh. K.: Vydavnytstvo «Liudmyla». Ch. I – 386 s., Ch. II – 437 s., Ch. III – 487 s.* (in Ukr.).

29. Lurin, I.A., Koval, V.V., Zhakhovskiy, V.O., Livinskyi, V.H., Khalik, S.V., Shvets, A.V., & Ivanko, O.M. (2022). *Medychne zabezpechennia Zbroinykh Syl Ukrainy pid chas antyterrorystychnoi operatsii ta operatsii Obiednanykh syl na terytorii Luhanskoï ta Donetskoï oblastei: monohrafiia u 3-kh chastynakh [Medical support of the Armed Forces of Ukraine during the anti-terrorist operation and the operation of the United Forces in the territory of Luhansk and Donetsk regions]. Monohrafiia. K.: Vydavnytstvo «Liudmyla». 2022. Ch. IV – 294 s.* (in Ukr.).

30. Nakaz Ministerstva oborony Ukrainy vid 23.09.2015 r. № 505 «Pro pryiniattia na ozbroiennia Zbroinykh Syl Ukrainy bronovanoi medychnoi mashyny BMM-MT-LB S». (in Ukr.).

31. Nakaz Ministerstva oborony Ukrainy vid 30.03.2016 r. № 171 «Pro pryiniattia na ozbroiennia Zbroinykh Syl Ukrainy bronovanoi sanitarno-evakuatsiinoi mashyny BMM-4S». (in Ukr.).

32. Nakaz Heneralnogo shtabu Zbroinykh Syl Ukrainy vid 09.04.2016 r. № 143 «Pro dopusk do ekspluatatsii v Zbroinykh Sylakh Ukrainy broneavtomobilia «SAXON». (in Ukr.).

33. Nakaz Ministerstva oborony Ukrainy vid 27.03.2017 roku № 180 «Pro dopusk do ekspluatatsii u Zbroinykh Sylakh Ukrainy avtomobilia sanitarnoho Bohdan 2251 na bazi shasi GreatWall Wingle 5». (in Ukr.).

34. Nakaz Ministerstva oborony Ukrainy vid 27.03.2017 roku № 179 «Pro dopusk do ekspluatatsii u Zbroinykh Sylakh Ukrainy kabinetu rukhomoho khirurhichnogo ta kabinetu rukhomoho renthenivskoho na bazi avtomobilia KRAZ». (in Ukr.).

35. Nakaz Heneralnogo shtabu ZS Ukrainy vid 31.07.2017 r. № 260 «Pro vvedennia v diiu rishennia Voienno-naukovoï rady Zbroinykh Syl Ukrainy ta NAN Ukrainy». (in Ukr.).

36. Khalik, S.V., Halushka, A.M., Morhun, S.O., Olym, M.Iu., Nykhotsa, V.I., & Ivanko, O.M. ta insh. (2020). *Metodychni rekomendatsii shchodo profilaktyky, minimizatsii zakhvoriuvanosti osobovoho skladu ZS Ukrainy hostroiu respiratornoiu khvoroboiu COVID-19, sprychynenoïu koronavirusom SARS-CoV-2 [VP 7-35(03)36.01]. K. 94 s.* (in Ukr.).

37. Halushka, A.M., Savytskyi, V.L., Kazmirchuk, A.P., Diachenko, V.V., & Ivanko, O.M. ta insh. (2020). *Metodychni rekomendatsii shchodo profilaktyky, minimizatsii zakhvoriuvanosti osobovoho skladu ZS Ukrainy hostroiu respiratornoiu khvoroboiu sprychynenoïu koronavirusom COVID-19 (druhe vydannia) [VP 7-35(03)36.01]. K. 108 s.* (in Ukr.).

38. Ukaz Prezydenta Ukrainy vid 25 bereznia 2021 roku № 121/2021 «Pro rishennia Rady natsionalnoi bezpeky i oborony Ukrainy vid 25 bereznia 2021 roku «Pro Stratehiiu voiennoi bezpeky Ukrainy». (in Ukr.).

39. Ukaz Prezydenta Ukrainy vid 17 veresnia 2021 roku № 473 «Pro rishennia Rady natsionalnoi bezpeky i oborony Ukrainy vid 20 serpnia 2021 roku «Pro Stratehichniy oboronnyi biuleten Ukrainy». (in Ukr.).

40. Nakaz Ministerstva oborony Ukrainy vid 27.07.2016 roku № 385 «Pro zatverdzhennia Polozhennia pro orhanizatsiiu naukovoï i naukovotekhnichnoï diialnosti u Zbroinykh Sylakh Ukrainy». (in Ukr.).

41. Zakon Ukrainy vid 26 lystopada 2015 roku № 848-VIII «Pro naukovu i naukovotekhnichnu diialnist». (in Ukr.).

Research institute of military medicine of Ukrainian military medical academy: results of activity and achievements

(to the 30th anniversary of the establishment of the Research Institute of Military Medicine, the second message)

A.V. Shvets, O.M. Ivanko, V. O. Zhahovskyi, V. G. Livinskyi

Ukrainian military medical academy, Kyiv, Ukraine

The purpose is to study a historical aspect of the formation and development of military medical science in Ukraine, the role and significance of the Research Institute of Military Medicine (RI MM) of Ukrainian Military Medical Academy for comprehensive solutions to the problems of medical support of the Armed Forces of Ukraine and its achievements.

Materials and methods. Legislative, normative and legal acts and guiding documents on the development of the Armed Forces of Ukraine, scientific articles and other publications on the development of military medical science and medical support of the troops have been used. The object of research was military medical science in the system of the Ministry of Defense of Ukraine. The subject of the research was the history of the formation, development and results of the activity of the RI MM. Research methods: historical, bibliographical, oversimplification.

Results. The historical aspects of the formation and development of military medical science in Ukraine, the role and significance of the RI MM for the comprehensive solution of the problems of medical support of the Armed Forces of Ukraine have been studied. The achievements of the RI MM, which became the scientific basis for the formation and development of the system of medical support of the Armed Forces of Ukraine and other components of the defense forces, have been analyzed.

Conclusions. The historical aspects of the formation and development of military medical science in Ukraine, the role and significance of the Research Institute of Military Medicine of Ukrainian Military Medical Academy in the development of the capacity of the medical service over the past 10 years are highlighted. The creation of the RI MM served the scientific solution of critically important problems in the military medical field, scientific and scientific-methodical support for the development and functioning of the medical support system of the Armed Forces of Ukraine and other components of the defense forces.

Key words: Military Medical Science, Research Institute of Military Medicine Problems.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Швець А.В. ^{A,E,F} – полковник медичної служби, д.м.н., професор, заступник начальника Української військово-медичної академії з наукової роботи, м. Київ.

Іванько О.М. ^{A,E,F} – полковник медичної служби, д.м.н., професор, начальник Науково-дослідного інституту проблем військової медицини Української військово-медичної академії, м. Київ.

Жаховський В.О. ^{A,B,C,D,E,F} – к.н.держупр., доц., провідний науковий співробітник Науково-дослідного інституту проблем військової медицини Української військово-медичної академії, м. Київ.

Лівінський В.Г. ^{A,B,C,D,E,F} – к.мед.н., провідний науковий співробітник Науково-дослідного інституту проблем військової медицини Української військово-медичної академії, м. Київ.

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.

Information about authors:

Shvets A.V. ^{A,E,F} – Col. MS, PhD med, MD, DSc, Professor, Deputy chief of Ukrainian Military Medical Academy for science. Kyiv. E-mail: shvetsandro@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9461-7129>.

Ivanko O.M. ^{A,E,F} – Colonel of the Medical Service, MD, Professor, Head of the Research Institute of Military Medicine of the Ukrainian Military Medical Academy. Kyiv. E-mail: ol_ivanko@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-5929-255X>.

Zhakhovsky V.O. ^{A,B,C,D,E,F} – candidate of science in public administration, associate professor, Research Institute of Military Medicine of the Ukrainian Military Medical Academy, leading researcher of research department of medical support organization. Kyiv. Email: zhahovskyi-viktor@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-2665-2766>.

Livinskyi V.G. ^{A,B,C,D,E,F} – candidate of medical sciences, Research Institute of Military Medicine of the Ukrainian Military Medical Academy, leading researcher of the research department of medical standardization and metrological support. Kyiv. Email: v.livinskyi@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1102-1128>.

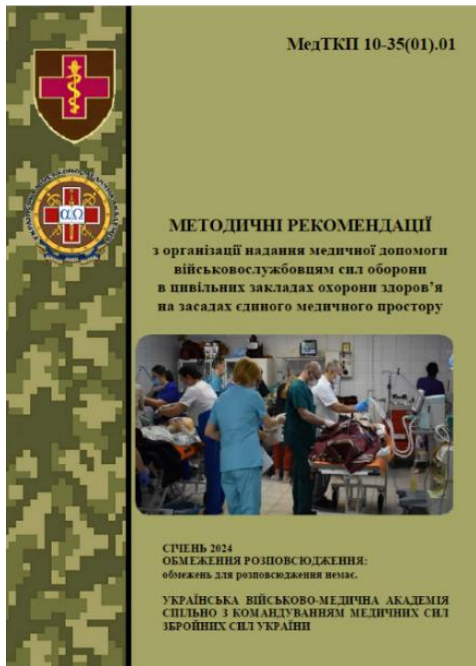
A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article.

Адреса для листування: вул. Князів Острозьких, 45/1, буд. 33, м. Київ 01015.



До уваги читачів журналу!

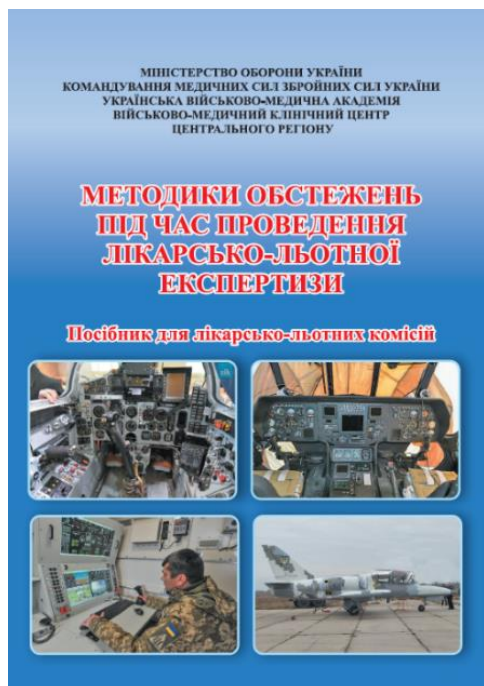
Науковий та науково-педагогічний персонал Академії продовжує в період дії воєнного стану активно працювати над науковими та навчальними виданнями. Так, вийшли в світ наступні нові видання: **методичні рекомендації «З ОРГАНІЗАЦІЇ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯМ СИЛ ОБОРОНИ В ЦИВІЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я НА ЗАСАДАХ ЄДИНОГО МЕДИЧНОГО ПРОСТОРУ»**, в яких висвітлені організаційні засади надання медичної допомоги



військовослужбовцям сил оборони в цивільних закладах охорони здоров'я на засадах єдиного медичного простору в особливий період та мають за мету застосування єдиних підходів до підготовки цивільних закладів охорони здоров'я до надання медичної допомоги пораненим, ураженим, травмованим і хворим військовослужбовцям, а також встановлення повноважень і відповідальності органів управління медичним забезпеченням ЗС України, Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Національної академії медичних наук (НАМН) України, обласних державних адміністрацій, керівників цивільних закладів охорони здоров'я за надання медичної допомоги військовослужбовцям сил оборони в цивільних закладах охорони здоров'я на засадах єдиного медичного простору. Методичні рекомендації призначені для особового складу органів військового управління Збройних Сил (ЗС) України, зокрема Медичних сил Збройних Сил України, керівників та інших посадових осіб органів управління медичним забезпеченням інших складових сил оборони, керівників цивільних органів управління охороною здоров'я та закладів охорони здоров'я, а також можуть бути використані у навчальному процесі у Національному

університеті оборони України, Українській військово-медичній академії та в системі професійної підготовки офіцерів медичної служби ЗС України;

методичні рекомендації «АКУБАРОТРАВМА В УМОВАХ ПОВНОМАСШТАБНОЇ ВІЙНИ. ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНА ТАКТИКА НА ПЕРШОМУ ТА ДРУГОМУ РІВНЯХ МЕДИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ», в яких висвітлені особливості епідеміології, профілактики, діагностики та лікування акубаротравми в умовах повномасштабної війни. Особлива увага приділена діагностиці та лікуванню акубаротравми на першому та другому рівнях медичного забезпечення. Надана інформація є необхідною для запобігання розвитку ускладнень, які можуть призвести до втрати слуха та загрожують життю пораненого при



несвоєчасному проведенні лікування на рівнях медичного забезпечення. Видання розраховано на військових лікарів-отоларингологів, хірургів, лікарів загальної практики, слухачів УВМА, інтернів, широкого кола спеціалістів охорони здоров'я;

посібник для лікарсько-льотних комісій: «МЕТОДИКИ ОБСТЕЖЕНЬ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ЛІКАРСЬКО-ЛЬОТНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ», в якому викладені основні положення сучасних клінічних, клініко-фізіологічних, психофізіологічних та спеціальних методів обстежень авіаційного персоналу під час проведення лікарсько-льотної експертизи для визначення ступеня придатності за станом здоров'я, фізичним розвитком і психофізіологічними якостями до роботи за фактом. Посібник призначено для лікарів лікарсько-льотних комісій, слухачів УВМА та авіаційних лікарів державної авіації України.



Щирокердно дякуємо авторам видань за важливі праці для військових лікарів!

СТРУКТУРА СТАТЕЙ УКРАЇНСЬКОГО ЖУРНАЛУ ВІЙСЬКОВОЇ МЕДИЦИНИ

УДК індекс

«НАЗВА СТАТТІ»

(назва статті (не більше 150 символів), написана великими літерами без застосування аббревіатур (крім загальноприйнятих, таких як ДНК, РНК, АТФ, АТО, ООС), назва статті повинна відповідати меті та висновкам).

Ініціали та прізвище автора (авторів)

(повна назва установи, де виконано роботу, місто, країна (у випадку, якщо автори з різних установ, прізвище автора та назва його установи позначаються цифрами 1, 2, 3);

Резюме.

Два резюме українською та англійською мовами. Перед кожним резюме (Назва статті, ініціали та прізвище автора (авторів)). Обсяг кожного резюме не менше 1800 знаків. Структура резюме аналогічна структурі основного тексту статті: **Вступ** (за потреби), **Мета, Матеріали і методи, Результати, Висновки**. Для оглядових статей, статей з описами клінічних спостережень резюме може бути менш структурованим.

Ключові слова.

Англомовні еквіваленти ключових слів до наукових публікацій повинні відповідати назвам дескрипторів тезаурусу MESH (Medical Subject Headings), який є основою лінгвістичного забезпечення автоматизованих бібліотечно-інформаційних систем.

СТРУКТУРА ТЕКСТУ СТАТТІ

Оригінальне дослідження повинне бути виконаним із застосуванням сучасних методів та методик, мати статистичне опрацювання кількісних даних і нові отримані результати.

«Вступ», складає 5-10 % обсягу статті; відображає актуальність конкретного дослідження, вивчені та невивчені аспекти проблеми, або суперечливі чи недостатньо вирішені питання, які обґрунтовують актуальність та мету статті.

У вступі (і в статті загалом) повинні бути посилання на праці дослідників цієї проблеми, які опубліковані за останні 5 років у журналах, що індексуються у Web of Science або Scopus (але не на другорядні джерела). Небажано наводити посилання на 5-10 авторів підряд, а також на роботи, які не мають прямого відношення до проблеми, що розглядається. При посиланнях на огляди необхідно вказувати «З літературних оглядів опублікованих такими-то авторами, відомо, що ...». Цитовані джерела повинні легко відкриватися в пошуковій системі Google, тому для кожного літературного джерела необхідно наводити ідентифікатор DOI, або, для деяких вітчизняних джерел – посилання на http.

«Мета дослідження» повинна відповідати назві статті, отриманим результатам та висновкам.

Розділ «Матеріали та методи дослідження» повинен містити лаконічно викладену, повну інформацію щодо об'єктів дослідження та використаних методів дослідження з посиланнями на відповідні джерела, детально викладаються нові та нестандартні методи. Наводяться назви (марки) приладів/апаратів (та їх виробників), на яких виконані дослідження.

Дотримання етичних аспектів (ethical approval). В експериментальних дослідженнях обов'язково надаються відомості про етичні умови проведення експериментів. При роботі з пацієнтами або хворими обов'язково наводяться дані про те, в яких закладах проводився набір хворих, принципах їх відбору для дослідження, критерії включення і виключення, принципи розподілу в порівнювані групи спостережень, наявність інформованої згоди, кількість, стать і вік пацієнтів, а також про те, в яких лабораторіях/закладах проводилось клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження хворих. Рукописи, які містять матеріали про проведення досліджень за участю людини, повинні містити інформацію, чи відповідають відповідні процедури етичними стандартами етичних комітетів з питань біомедичних досліджень, Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), директиви Європейського товариства 86/609 про участь людей в медико-біологічних дослідженнях, а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Достовірність даних та статистичний аналіз. Кількість спостережень в групах порівняння повинна бути достатньою для проведення коректного статистичного аналізу. Реплікаційні вимірювання в одному зразку не вважаються незалежними дослідженнями, їх результати мають бути усереднені до одного значення перед статистичним аналізом. Інформація щодо кількості технічних реплікацій (вимірів у одному зразку) повинна бути включена до методів дослідження. Обов'язково вказується посилання на ліцензійний пакет програми, за допомогою якого виконано статистичне опрацювання даних.

Розділ «Результати дослідження» складає 70-80 % статті. У цьому розділі викладаються клінічні, експериментальні або морфологічні фактичні дані, що відповідають цілі дослідження, а також їх кількісні параметри і ступінь достовірності. Раніше отримані та опубліковані дані не повторюються, повинні бути тільки посилання на них. Використовуються терміни, прийняті в міжнародних клінічних класифікаціях (ВОЗ, МКХ-Х, міжнародного консенсусу та рекомендацій), міжнародних хімічних, анатомо-гістологічних та патологоанатомічних класифікаціях, фізичні величини та одиниці наводяться в системі SI, хімічні назви і формули сполук наводяться відповідно до міжнародних назв (торгові патентовані марки і назви не вказуються). Результати ілюструються кольоровими графіками, діаграмами, фотографіями, малюнками; увесь ілюстративний матеріал описується та інтерпретується в тексті.

Розділ «Обговорення». Обговорення отриманих результатів повинно розкривати проблему, яка розглядається у статті, а не просто порівнювати свої результати з даними інших авторів. Порівняння своїх даних з літературними повинно роз'яснювати значення отриманих нових результатів для вирішення проблеми або перспективи її розвитку, а наявність протиріччя має завершуватись пропозицією шляхів вирішення маловивчених питань (в оптимальному варіанті – у вигляді своєї ілюстрованої гіпотези або у вигляді модифікованої гіпотези інших авторів).

«Перспективи подальших досліджень» – останній абзац статті, містить короткий виклад подальших перспектив дослідження або його практичного застосування.

«Висновки» повинні бути пронумерованими, достовірними та обґрунтованими на результатах проведених авторами досліджень, виконаних адекватними методиками на достатньому матеріалі.

Література (у двох варіантах: *перший варіант* оформлюється звичайним способом, згідно з ДСТУ 3008:2015, *Другий варіант (References)* призначений для аналізу статті в міжнародних наукометричних базах даних, він повністю повторює перший, але викладений латиницею, за вимогами стилю APA. У випадках відсутності іншого варіанту посилання – транслітеровані латиницею. Список повинен містити праці за останні 5 років. Літературні джерела, що цитуються, повинні легко відкриватися в пошуковій системі Google, тому для кожного літературного джерела необхідно наводити індекс DOI або для деяких вітчизняних джерел – посилання на http. Ці індекси є у вихідних даних кожної закордонної або вітчизняної статті. Рекомендується посилатися на джерела з провідних галузевих журналів, що індексуються міжнародними наукометричними базами, наприклад, Web of Science чи Scopus. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті, які подають у квадратних дужках, або за алфавітом.

Зверніть увагу: *підготувати правильний список літератури за вимогами APA вам допоможе інтернет-ресурс <http://www.citethisforme.com/>*. Після того, як ви введете усі метадані в запропоновану форму, система сама згенерує вам правильний запис до вашого списку літератури. Вам залишиться тільки скопіювати і вставити у свою статтю.

«Конфлікт інтересів».

Всі автори повинні зазначити будь-який потенційний конфлікт інтересів, якщо він є (частка в акціях, отримання винагороди чи плати за консультацію від компанії, про продукцію якої йдеться у поданій статті або яка виробляє конкуруючу продукцію). Якщо жоден із авторів не має конфлікту інтересів, слід зазначити: «Конфлікт інтересів: відсутній».

«Відомості про авторів» та адреса для листування.

В кінці статті українською та англійською мовами додаються відомості про авторів: *прізвище, ім'я та по-батькові, військове звання, науковий ступінь, вчене звання, посада, місце роботи, номер ORCID, адреса електронної пошти*, (адреса для листування та номер телефону контактної особи).

Внесок кожного автора позначається літерами A, B, C, D, E, F, де A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.