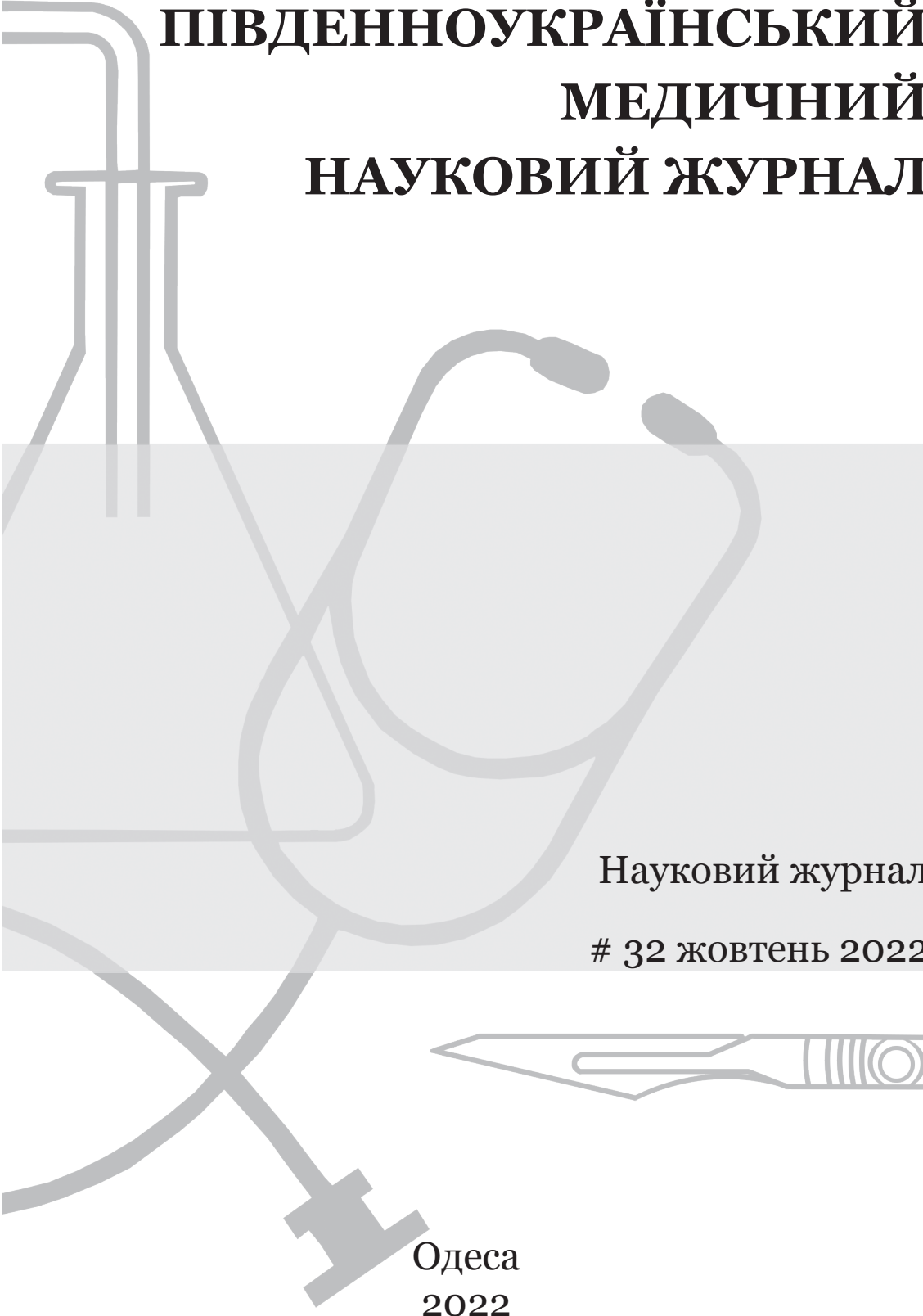




ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Науковий журнал

32 жовтень 2022

Одеса
2022

ISSN 2306-7772

Науковий журнал

Південноукраїнський медичний науковий журнал

32 жовтень 2022

Виходить тричі на рік.

Редактор, коректор – Мельбрун А. Я.
Верстка-дизайн – Калабухова С. Ю.

Відповідальність за підбір, точність наведених на сторінках журналу фактів, цитат, статистичних даних, дат, прізвищ, географічних назв та інших відомостей, а також за розголошення даних, які не підлягають відкритій публікації, несуть автори опублікованих матеріалів. Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій. Матеріали публікуються в авторській редакції. Передрукування матеріалів, опублікованих у журналі, дозволено тільки зі згоди автора та видавця. Будь-яке використання – з обов'язковим посиланням на журнал.

Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 19536-9336Р від 26.11.2012 р.
Засновник журналу: ГО «Південна фундація медицини»

© ГО «Південна фундація медицини», 2022
© Автори наукових статей, 2022
© Оформлення Ткаченко М. С., 2022

ЗМІСТ

Борисенко Д. О., Майкут-Забродська І. М., Мельник У. І., Чепурна А. В., Видиборець С. В. ЗАСТОСУВАННЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗАЛІЗА В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: НОВИЙ ПОГЛЯД НА СТАРУ ПРОБЛЕМУ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	4
Петренко І. А. ІМУНІЗАЦІЯ ТА ДЕРЖАВНЕ РЕГУЛЮВАННЯ ВІДНОСИН У СФЕРІ ІМУНІЗАЦІЇ	10
Попович М. Ю. ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МНОЖИННОЮ МІЄЛОМОЮ ТА АНЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ	13
Стражнікова М. М. КРИТИЧНЕ МИСЛЕННЯ ПРИ ВИКЛАДАННІ ДИСЦИПЛІН ЦИКЛУ ЗАГАЛЬНИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ У ЗДОБУВАЧІВ ОСВІТИ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ 223 МЕДСЕСТРИНСТВО.....	19

Борисенко Д. О.

*аспірант кафедри гематології і трансфузіології
Національного медичного університету охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика*

Майкут-Забродська І. М.

*аспірантка кафедри гематології і трансфузіології
Національного медичного університету охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика*

Мельник У. І.

*аспірантка кафедри гематології і трансфузіології
Національного медичного університету охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика*

Чепурна А. В.

*аспірантка кафедри гематології і трансфузіології
Національного медичного університету охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика*

Видиборець С. В.

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри гематології і трансфузіології
Національного медичного університету охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика*

ЗАСТОСУВАННЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗАЛІЗА В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: НОВИЙ ПОГЛЯД НА СТАРУ ПРОБЛЕМУ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Анотація: В аналітичному огляді літератури обмірковується проблема застосування парентеральних препаратів заліза. Описуються види препаратів заліза, їх фармакокінетика, показання до застосування, можливі небажані явища, дози і режими їх введення, ефективність при лікуванні дітей, дорослих і вагітних. Наводиться досвід застосування парентеральних препаратів заліза у лікуванні залізодефіцитної анемії різноманітної етіології.

Summary: The use of parenteral iron preparations is discussed. Different types of iron complexes, their pharmacokinetics, indications for use, probable side effects, doses, and regimens of administration are described, their efficiency in children, adults, and pregnant women are discussed. Experience gained in the use of parenteral iron preparations for iron deficiency anemia of different etiology is presented.

Вступ. Корекція анемічного синдрому є актуальною проблемою для сучасної клінічної практики, оскільки загальним моментом у патогенезі багатьох захворювань є анемія, механізми розвитку якої різноманітні [28,33,53,55]. У структурі всіх анемій лівова доля належить залізодефіцитній анемії (ЗДА) – 80-90%. Це пояснюється чисельністю причин, що можуть її зумовити [6; 8; 9; 15; 18; 24; 47]. Наявність ЗДА при ряді захворювань значно погіршує їх перебіг, прогноз, відображується на результатах терапії, оскільки має місце синдром взаємного обтяжування захворювань [5; 8; 9; 15; 18; 24; 36]. Залишається актуальною проблема корекції порушень метаболізму заліза, насамперед, в клініці внутрішніх хвороб, онкології, гематології, акушерсько-гінекологічній практиці, хірургії, педіатрії [1; 4; 13; 22; 23; 26; 35]. Останнім часом приділяють багато уваги проблемі порушень обміну заліза при анемії злоякісного новоутворення (АЗН) і анемії хронічного запалення (АХЗ) [1; 4; 34; 45; 52; 54]. З огляду на дані щодо зростання захворюваності

на онкологічні і онкогематологічні захворювання в Україні і світі, збільшення негативного впливу довкілля, проблема корекції порушень обміну заліза залишатиметься актуальною і надалі [16; 25; 33; 43; 48; 56]. На жаль, до теперішнього часу зустрічаються непоодинокі випадки не достатньо обґрунтованого призначення при ЗДА пероральних форм засобів заліза в неадекватних дозах із порушенням термінів лікування, застосування трансфузій еритроцитів [5; 9; 17]. Препарати заліза при невірному назначенні не завжди добре переносяться пацієнтами, а можуть призвести і до важких ускладнень, навіть летальних [10-12; 16; 40; 44; 46; 51]. Трансфузії компонентів крові є потенційно небезпечними для реципієнтів через виразну алоїмунізацію та можливість трансмісії інфекційних агентів, у зв'язку з чим їхнє призначення є виправданим тільки у критичних станах, що загрожують життю пацієнта [7; 17; 36]. У нашій державі триває процес реформування системи охорони здоров'я, ключовим пріоритетом якого є контроль за якістю на-

дання медичної допомоги населенню і раціональне використання коштів бюджетних асигнувань та регламентування обсягу діагностичних, лікувальних заходів залежно від рівня медичної допомоги та способу її надання: стаціонарна, амбулаторна, реабілітаційна тощо [8; 15; 24]. На жаль, до тепер не розроблені чіткі критерії визначення показань до оральних і парентеральних засобів заліза, остаточно не узгоджені принципи їхнього застосування і як свідчить клінічна практика, широкий загаль лікарів є недостатньо інформованим щодо показань для парентеральних засобів заліза. У доступній медичній літературі ми виявили розрізнені відомості щодо даного питання. Означене і спонукало нас до виконання цієї роботи.

Мета роботи – узагальнити та систематизувати дані щодо призначення парентеральних засобів заліза, проаналізувати новітні наукові досягнення стосовно їх застосування та висвітлити перспективи призначення у пацієнтів із найбільш поширеними онкогематологічними, онкологічними захворюваннями, внутрішніми хворобами, що ускладнюються АЗН і АХЗ.

Матеріал і методи. Проведено пошук у сучасних електронних і друкованих джерелах інформації, пошукових наукових базах із використанням методів аналізу та узагальнення. Результати досліджень знаходили в базах даних Scopus, JAMA, Scholar, NCBI, Cochrane Library и PubMed за період 2000-2022 рр. за ключовими словами, що мають відношення до застосування парентеральних засобів заліза незалежно від їх дизайну. Авторами були застосовані наступні методи: інформаційно-аналітичний, бібліосемантичний, системного підходу, структурно-логічного аналізу і порівняльного контент-аналізу.

Результати та їх обговорення. Останні десятиріччя для світової медичної спільноти стали знаменними не тільки розробкою і впровадженням в клінічну практику нових препаратів заліза, а і опрацюванням патогенетично обґрунтованих стандартів у лікуванні ЗДА та АЗН (зокрема, і в Україні), визначенням чітких критеріїв до призначення препаратів, регламентуванням протипоказань, окресленням кола їх побічної дії, розширенням спектру захворювань і станів за яких є показанням призначення парентеральних засобів заліза [8; 13; 19-21; 24; 33; 36]. Завдячуючи розробці нових, ефективних і нетоксичних препаратів впродовж останніх років значно підвищилась зацікавленість до лікарських форм заліза для внутрішньовенного та внутрішньом'язевого введення. Зокрема, нове покоління препаратів заліза на основі гідроксид-полімальтозних комплексів неіонного тривалентного заліза, показали високу терапевтичну ефективність, низьку токсичність, мінімальну кількість побічних реакцій [4; 12-14; 27]. Розширився спектр показань до застосування парентеральних засобів заліза, як у вигляді монотерапії, так і у комбінації із препаратами рекомбінантного людського еритропоєтину (ЕПО) [2; 14; 27; 30-32]. Застосування ін'єкційних засобів заліза у комбінації з препаратами ЕПО

вже наразі є реальною альтернативою до призначень гемотрансфузій еритроцитарних середовищ [1; 36]. Фармако-економічні розрахунки проведені J. Berniere et al. (1998) свідчать, що ін'єкційні препарати заліза, за умови їх правильного призначення, мають високу клінічну ефективність, сприяють скорішому одужанню пацієнтів, скорочують терміни лікування і перебування у стаціонарі, знижують вартість лікування [9; 14; 39; 50].

Умовно препарати заліза для парентерального застосування з врахуванням кінетичних (лабільні, стабільні) або термодинамічних форм (слабкі, сильні) поділяють на чотири групи. Вони відрізняються за стабільністю комплексів, молекулярною масою, токсичністю, гістотоксичністю, фармакокінетикою і наявністю небажаних проявів.

До комплексів першого типу відносять препарати декстрану і декстрину заліза. Для обох комплексів властива стабільність, їх молекулярна маса понад 100 кД. Для внутрішньовенного введення відомі препарати декстрану заліза з молекулярною масою як до 200 кД, так і понад 200 кД [14; 27; 30; 39]. Для означених препаратів властива висока структурна гомогенність комплексів, вивільнення заліза із них відбувається повільно, період напіврозпаду декстрину заліза становить 3-4 дні. Висока стабільність комплексу і повільне вивільнення із нього заліза дозволяють віднести комплекси декстрину заліза до клінічно безпечних, виникнення небажаних явищ спостерігають рідко, але через їх велику молекулярну масу можуть виникати алергічні реакції. Реактогенність комплексів декстрину заліза залежить від способу введення – при внутрішньовенному введенні реакції спостерігають частіше. Дослідження показали що із збільшенням молекулярної маси реактогенність комплексів декстрану заліза зростає, і не змінюється у декстринів [9, 27].

До комплексів другого типу відносять препарати заліза середньої стабільності, такі як залізо(III)-гідроксид сахарозний комплекс із молекулярною масою від 30 до 100 кД, з періодом напіврозпаду до 6 годин. При повільному введенні звичайної терапевтичної дози препаратів даної групи за допомогою інфузій транспортний фонд заліза не перенавантажуються, вільні іони заліза не потрапляють в кровообіг. Стабільність комплексів і повільне вивільнення заліза, відсутність біологічних полімерів у структурі молекули дозволяють припустити про відносну безпечність даної групи препаратів. Анафілактичні реакції при їх застосуванні зустрічаються вкрай рідко [9; 14; 27; 31; 32; 37; 50].

До комплексів третього типу відносять лабільні і слабкі комплекси заліза із молекулярною масою менше 50 кД, наприклад залізо(III)-глюконат, залізо(III)-цитрат та залізо(III)-сорбітол. При застосуванні препаратів даної групи перевантажується транспортний фонд заліза і можливі серйозні ускладнення у вигляді ушкодження печінки (аж до обширного некрозу), підшлункової залози, гонад. Цитрат заліза і сорбітол швидко вивільняються нирками, що забезпечує низьку елімінацію заліза.

Комплекси четвертого типу поєднують в собі певні кількості комплексів двох вище означених типів препаратів заліза. Наявність компонентів, що забезпечують повільне вивільнення заліза призводить до того, що деяка кількість заліза зв'язується із альбуміном і метаболізується. В цілому, комплекси третього і четвертого типу через своєрідні механізми вивільнення і розподілу заліза представляють небезпеку при клінічному застосуванні. Навіть при застосуванні малих доз можливі токсичні реакції, що обмежує парентеральне, особливо внутрішньовенне їх застосування.

На теперішній час до переліку захворювань та станів, за яких є показаним застосування парентеральних засобів заліза, ми систематизували наступним чином:

I. Анемії внаслідок порушення кровотворення.

1.1. Залізодефіцитна анемія:

1.1.1. Індивідуальна непереносимість оральних форм заліза;

1.1.2. Неефективність оральних засобів заліза;

1.1.3. Стани після резекцій тонкого кишечника;

1.1.4. Виразкова хвороба в стадії загострення;

1.1.5. Післяопераційний період з приводу виразкової кровотечі;

1.1.6. Післяопераційний період з приводу захворювань травного тракту;

1.1.7. Неспецифічний виразковий коліт;

1.1.8. Хронічний гастроентероколіт;

1.1.9. Синдром мальабсорбції;

1.1.10. Стан після цитостатичної і променевої терапії у хворих із новоутвореннями травного тракту, що супроводжувались хронічними кровотратами;

1.1.11. Цитостатична терапія у онкогематологічних хворих;

1.1.12. Психогенна анорексія;

1.1.13. Відмова від оральних засобів у психіатричній практиці.

1.2. Диморфна та полідефіцитні анемії:

1.2.1. Стани після резекцій тонкого кишечника;

1.2.2. Виразкова хвороба в стадії загострення;

1.2.3. Хронічний гастроентероколіт;

1.2.4. Злоякісно новоутворення травного тракту;

1.2.5. Після цитостатичної та променевої терапії.

1.3. Анемія при хронічній нирковій недостатності у діалітичних хворих.

1.4. Анемія при онкологічних захворюваннях:

1.4.1. Травного тракту;

1.4.2. Обширні резекції травного тракту при пухлинах;

1.4.3. Цитостатична та променева терапія.

II. Стани після масивної крововтрати:

2.1. Післяпологова анемія у ослаблених породіль;

2.2. Післяоперційна анемія;

2.3. Анемія після масивних кровотеч із травного тракту;

2.4. Анемія у аутодонорів та регулярних донорів.

III. Анемії із складними патогенетичними механізмами:

3.1. Анемія при застійній серцевій недостатності;

3.2. Анемія при серцево-печінково-нирковій недостатності;

3.3. Анемія у осіб похилого та старечого віку.

IV. Анемії внаслідок підвищеної потреби в залізі:

4.1. Анемія у вагітних і породіль із захворюваннями травного тракту.

Слід зайвий раз відмітити, що засоби заліза для внутрішньом'язевого введення не можуть використовуватись для внутрішньовенних інфузій. Досить неприємними ускладненнями парентерального внутрішньовенного призначення препаратів заліза є флебіти, потемніння шкіри в місцях ін'єкцій, алергічні реакції (анафілактичний шок, пропасниця, артралгії, кропивниця тощо), стенокардія, гіпотонія [9; 27]. Передозування внутрішньовенних препаратів заліза може викликати гемосидероз внутрішніх органів. Тому, очевидно, у разі показань слід призначати внутрішньом'язеві ін'єкції засобів заліза.

Механізм дії внутрішньом'язевих (в/м) препаратів було вивчено насамперед в експерименті на різноманітних лабораторних тваринах [27]. Представляють інтерес дані отримані при вивченні метаболізму полімальтозного комплексу заліза, міченого ізотопом ^{59}Fe [50]. Після однократної в/м ін'єкції в динаміці вимірювали радіоактивність клітин крові. Було зроблено висновок, що для накопичення еритроцитами заліза із полімальтозного комплексу необхідно три доби.

При внутрішньовенному введенні сахарозного, полімальтозного або декстринового комплексів заліза останнє практично повністю елімінується клітинами ретикулоендотеліальної системи і швидко стає доступним для еритропоєзу. На гістологічному рівні чітко доведено, що основне депо заліза міститься саме в клітинах ретикулоендотеліальної системи, а не печінки, як то вважали раніше деякі дослідники.

Застосування парентеральних засобів заліза повинно проводитись у разі чітко доведеного дефіциту заліза в організмі пацієнта. Критерії верифікації діагнозу ЗДА та встановлення наявності латентного дефіциту є відомими [5; 18; 33]. Перед введенням парентерального засобу заліза є обов'язковим обґрунтування його призначення та розрахунок курсової дози для конкретного пацієнта із занесенням відомостей до медичної документації. Розроблено ряд формул для визначення ступеню дефіциту заліза в організмі та розрахунку курсової дози парентеральних засобів заліза. Спільним у цих розрахунках є врахування маси тіла і різниці між показником концентрації гемоглобіну, якого необхідно досягти, і наявним до початку призначення терапії (дефіцит першого покоління, що розроблені в 80-90 роки минулого століття і відомі широкому загалу лікарів, не враховують втрат заліза із депо [9; 14]. На теперішній

час час розроблені принципово нові формули, використання яких демонструє, що недоврахування показника рівня феритину у організмі пацієнта занижує рівень дефіциту заліза в організмі на 35-40% і відповідно зменшує курсову дозу парентерального засобу. Однією із вдалих формул розрахунку загального дефіциту заліза в організмі для парентерального введення наразі є наступна:

Загальний дефіцит заліза (мг) = маса тіла (кг) (нормальний віковий і статевий рівень гемоглобіну – показник концентрації гемоглобіну у хворого) (г/л) · 0,24 + дефіцит заліза в депо за рівнем феритину (мг), де: 0,24 – коефіцієнт, що визначається як $0,0034 \cdot 0,07 \cdot 1000$ (вміст заліза в гемоглобіні – 0,34%; об'єм крові – 7% маси тіла; 1000 – коефіцієнт перерахунку г в мг).

Примітка: При масі тіла до 35 кг необхідно концентрацією гемоглобіну вважають 130 г/л, депо заліза повинно становити 15 мг/кг, а понад 35 кг – необхідною концентрацією заліза вважають 150 г/л, депо заліза – 500 мг.

Наразі розроблені і мають практичне застосування наступні види парентерального введення засобів заліза: внутрішньом'язева ін'єкція; внутрішньовенна ін'єкція; внутрішньовенна інфузія; однократна внутрішньовенна інфузія загальної дози заліза [14].

Упереджене ставлення до внутрішньовенних засобів заліза як таких, що викликають важкі ускладнення, обумовлені, в основному, результатами клінічного застосування декстрану і глюконату заліза. Декстран заліза викликає важкі анафілактичні реакції, а глюконат заліза має високу токсичність і може викликати некроз печінки [3; 9; 14; 27]. Анафілактичні реакції на засоби заліза для парентерального введення спостерігали у разі попередньої сенсibiлізації. Зафіксовано випадки продукції антитіл до декстрану і не відомі випадки їх синтезу на глюконат і полімальтозний комплекс заліза. Причиною анафілактичних реакцій може бути пряма взаємодія комплексу заліза із рецепторами опасистих клітин (мастоцитів). Компонентами гранул цитоплазми опасистих клітин, окрім гепарину, гістаміну та серотоніну є протеази-триптаза та хімаза, інші фізіологічно активні сполуки, які за умови порушень гомеостазу потенціюють дію гістаміну. Гіпергістамінемія є основним пусковим патофізіологічним моментом у виникненні і розвитку анафілактичних реакцій. Вірогідність виникнення анафілактичних реакцій при застосуванні препаратів заліза на основі цукристих комплексів є низькою і складає 0,0046%. Безпечними при застосуванні є препарати заліза останнього покоління, створені на основі сахарата заліза.

Призначення парентеральних засобів заліза підвищує комплаєнтність і, в кінцевому результаті – ефективність терапії, особливо коли мова йде про АЗН, АХЗ і вагітних [3; 14; 29; 37; 38; 41; 42; 49]. Широко призначають внутрішньовенні засоби заліза пацієнтам з хронічною нирковою недостат-

ністю і тим, які знаходяться на гемодіалізі. Основними причинами розвитку анемії у означених пацієнтів є: підвищені крововтрати (гемодіаліз, взяття крові для досліджень, носові кровотечі, кровотечі із травного тракту, ясен тощо); токсичний вплив факторів ендогенної інтоксикації, насамперед, середньо молекулярних пептидів; зниження продукції еритропоєтину нирками; порушення поступання і засвоєння заліза (анорексія, еметичний синдром, діарея, взаємодія між препаратами тощо). Анемія у пацієнтів гемодіалітичних центрів реєструється від 10% в переддіалітичному періоді, до 48% – після діалізу [14; 27; 37; 47]. До тепер накопичено достатній досвід комбінованого застосування парентеральних засобів заліза і ЕПО у пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі. Важливим при цьому є усунення так званого функціонального дефіциту заліза [5; 36; 37].

Парентеральні засоби заліза широко призначають для лікування вторинного дефіциту заліза і усунення його функціонального дефіциту у пацієнтів при злоякісних новоутвореннях онкологічної і онкогематологічної практиці, при нозологіях, що супроводжуються АХЗ [22; 23; 34; 35; 41; 42]. Механізми розвитку анемії у означених пацієнтів є надзвичайно складними і включають: порушення всмоктування заліза за рахунок надмірної продукції гепсидину і інших факторів, гуморальне пригнічення нормального гемопоєзу факторами пухлинного росту, неефективний гемопоєз, геморагічний синдром, гемолітичний компонент, метастазування в кровотвірні органи, цитостатичне і променеове пригнічення еритропоєзу, гемоділюцію, спленомегалію тощо [1; 4; 47; 55]. Показанням до призначення парентеральних засобів заліза у онкологічних хворих, особливо з ураженням травного тракту, є факт наявності анемічного синдрому.

До недавнього часу після хірургічних втручань, що супроводжувались втратою понад 10% об'єму циркулюючої крові, призначалися гемотрансфузії, які небезпечні для пацієнта через означені вище причини. Наразі проведено достатньо клінічних досліджень, що дозволяють стверджувати – альтернативою гемотрансфузіям при крововтраті 10-25% об'єму циркулюючої крові є призначення парентеральних засобів заліза у комбінуванні із препаратами ЕПО [7; 17; 36]. Останнім часом препарати заліза для парентерального введення впроваджуються в практику лікування післяпологової анемії і їх застосування в акушерсько-гінекологічній практиці є виправданим [3; 27].

Кровотечі із травного тракту у пацієнтів із виразковою хворобою, неспецифічний виразковий коліт тощо можуть призводити до хронічної постгеморагічної анемії. Остання, у переважній більшості випадків є залізодефіцитною [5; 9; 47]. Призначення оральних форм за таких ситуацій є протипоказаним через подразнюючу дію на слизову і здатність викликати загострення основного процесу [14; 44; 46; 51]. Окрім того, призначення засобів заліза на фоні прийому антацидних та обволікаючих засобів є некоректним.

У зв'язку із розширенням знань про гемотрансмісивні інфекції і алоїмунізацію при гемотрансфузіях, при планових оперативних втручаннях все ширше впроваджується аутодонорство. Розроблено протоколи аутодонорства, у яких рекомендується застосування парентеральних засобів заліза і ЕПО [14; 27]. У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні було продемонстровано, що застосування такого протоколу не збільшує можливостей заготування аутокрові, але сприяє скорішій нормалізації показника концентрації гемоглобіну перед оперативним втручанням. Призначення парентеральних препаратів заліза є перспективним у організації аутодонорства.

За останній час накопичено досвід лікування АХЗ призначенням парентеральних засобів заліза

і ЕПО при застійній серцевій недостатності та синдромі серцево-ниркової анемії [26; 35].

Висновки. На теперішній час накопичено достатній світовий досвід застосування парентеральних засобів заліза. Безпека лікування означеними засобами значно підвищилась завдяки створенню нового покоління парентеральних лікарських препаратів заліза. Значно розширено спектр показань до застосування парентеральних засобів заліза як у вигляді моно-, так і комбінованої терапії. Очевидно, що з часом показання до призначення парентеральних засобів заліза ще більше будуть розширені. Одним із нових перспективних напрямків застосування парентеральних засобів заліза є аутодонорство та профілактика залізодефіцитних станів у донорів крові.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Андрияка А. А. Анемия злокачественного образования: особенности ведения пациентов. Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2018. № 4(2). С. 223-229.
2. Андрияка А. А. Негемопозитивные функции эритропоэтина. Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2018, № 4(2). Р. 241-252.
3. Амонов И. И. Опыт применения внутримышечного препарата железа в лечении послеродовой анемии у женщин. Гематол. и трансфузиол. 2004. № 49(2). С. 42-44.
4. Видиборець С., Борисенко Д. Діагностична цінність дослідження трансферину на різних стадіях розвитку анемії злоякісного новоутворення у пацієнтів із уротеліальним раком сечового міхура. World Science (Poland), 2019, № 12(52), ч.1, С. 25-31. https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30122019/6827.
5. Видиборець С. В. Метаболізм заліза і залізодефіцитні стани: монографія. Boston : Publiscd by Primedia eLaunch. 2022. 264 p. Available at: <https://doi.org/10.46299/979-8-88831-932-1>.
6. Видиборець С. В., Дернак Ю. Ю. Донації крові і метаболізм заліза: монографія. Boston : Publiscd by Primedia eLaunch. 2022. 137 p. Available at: <https://doi.org/10.46299/979-8-88831-933-8>.
7. Видиборець С., Дернак Ю., Кучер О., Горіянова Н. Трансфузійнотрансмісивні захворювання. Trends in the development of medicine, biology and pharmacy : collective monograph. Boston : Publiscd by Primedia eLaunch, 2021. С. 126-166. Available at: <https://doi.org/10.46299/ISG.2021.MONO.MED.1>.
8. Залізодефіцитна анемія. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Міністерство охорони здоров'я України. К. : МОЗ України. 2015. 77 с.
9. Залізодефіцитна анемія: навчальний посібник / за заг. ред. проф. Видиборця С. В. Вінниця-Бориспіль : ТОВ «Меркьюрі-Поділля». 2012. 238 с.
10. Гусаревич В. Б., Жемойтjak В. А. Отравление препаратами железа. Здравоохранение (Беларусь). 2000. № 7. С. 55-56.
11. Ефимова Л. К. Лекарственные отравления у детей. К. : Здоров'я, 1995. С. 46-51.
12. Иванов С. Д., Кованько Е. Г., Ямшанов В. А. и др. Влияние дополнительного введения ионов железа на продолжительность жизни облученных животных. Радиаци. Биол. Радиозкол. 2010. № 50(2). С. 1-6.
13. Клінічні протоколи надання медичної допомоги хворим зі спеціальності «гематологія»: затверджено наказом МОЗ України № 647 від 30.07.2010 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності «гематологія». К. : МОЗ України. 2010. 137 с.
14. Крайтон Р., Даниельсон Б., Гайссер П. Лечение препаратами железа: особый акцент на внутривенной терапии. Пер. с англ. Тверь : Триада. 2007. 132 с.
15. Лоуренс Д.Р. Бенкет П.Н., Браун М.Д. Клиническая фармакология. М. : Медицина, 2002. 680 с.
16. Новак В. Л., Масляк З. В., Горіянова Н.В. і співавт. Показники діяльності гематологічної служби України в 2019 році. 2020. Львів, 52 с.
17. Організація трансфузіологічної допомоги в закладах охорони здоров'я: Керівництво для лікарів. / за заг. ред. проф. С. Видиборця, к.мед.н. О. Сергієнка. Видання друге. К.-Вашингтон, 2019. 260 с.
18. Попович М. Ю. Железодефицитная анемия: оценка статуса железа в организме по урону сывороточного ферритина с учетом рекомендаций ВОЗ (2020). Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2020. Т. 6, № 4. С. 457-466. Available from: <https://doi.org/10.34883/PI.2020.6.4.005>.
19. Рыбина О. В., Губкин А. В., Сахин В. Т., Рукавицын О. А. Анемический синдром при гастроэнтерологических заболеваниях: состояние проблемы и пути решения. 2020. Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2020. Т. 6, № 3. С. 357-371. Available from: <https://doi.org/10.34883/PI.2020.6.3.022>.
20. Рыбина О. В., Сахин В. Т., Губкин А. В., Свиридова А. В., Рукавицын О. А. Терапия парентеральными препаратами железа для коррекции анемии у пациентов с гастроэнтерологическими заболеваниями. Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2021. Т. 7, № 3. С. 383-390. Available from: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.7.3.011>.
21. Рыбина О. В., Сахин В. Т., Губкин А. В., Свиридова А. В., Стукова Н. Ю., Рукавицын О. А. Целесообразность назначения различных вариантов терапии для коррекции анемии у пациентов гастроэнтерологической патологией. Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2021. Т. 7, № 2. С. 253-264. Available from: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.7.2.013>.
22. Сахин В. Т., Григорьев М. А., Крюков Е. В., Казаков С. П., Рукавицын О. А. Влияние гепцидина и растворимого рецептора трансферрина на развитие анемии хронических заболеваний у ревматических больных. Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2020. Т. 6, № 3. С. 311-318. Available from: <https://doi.org/10.34883/PI.2020.6.3.016>.
23. Сахин В. Т., Григорьев М. А., Крюков Е. В., Казаков С. П., Рукавицын О. А. Возможность использования растворимого рецептора трансферрина в качестве маркера анемии хронических заболеваний у пациентов ревматического профиля. Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2020. Т. 6, № 4. С. 457-466. Available from: <https://doi.org/10.34883/PI.2020.6.4.003>.

24. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Залізодефіцитна анемія. Міністерство охорони здоров'я України. К. : МОЗ України. 2015. 49 с.
25. Федоренко З. П., Михайлович Ю. У., Гулак Л. О. і співавт. Рак в Україні, 2019–2020. Захворюваність, смертність, показники онкологічної допомоги. Бюлетень Національного реєстру України. 2021. № 22, 82 с. <https://www.ncru.inf.ua>.
26. Ханюков А. А., Песоцкая Л. А., Сапожниченко Л. В., Пампуха А. А. Лечение анемии и дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2021. Т.7, № 3. С. 304–312. Available from: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.7.3.004>.
27. Чернов В. М., Тарасова И. С., Румянцев А. Г. Особенности применения парентеральных препаратов железа (обзор литературы) Вopr. гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2011. № 10(2). С. 51–59.
28. Baird-Gunning J., Bromley J. Correcting iron deficiency. Aust Prescr. 2016. No 39(6). P. 193–199. Available from: <https://doi.org/10.18773/austprescr.2016.069>.
29. Bergamaschi G., Di Sabafino A., Corazza G. R. Pathogenesis, diagnosis and treatment of anemia in immune-mediated gastrointestinal disorders. Br J Haematol. 2018. No 182. P. 319–329. Available from: <https://doi.org/10.1111/bjh.15254>.
30. Bonovas S., Fiorino G., Allocca M., et al. Intravenous versus oral iron for the treatment of anemia in inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine. 2006. No 95. e2308 Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002308>.
31. Danielso B. G. Structure, chemistry and pharmacokinetics of intravenous iron agents. J. Am. Soc. Nephrol. 2004. No 15 (suppl.2). S. 93–98.
32. Danielso B. G. Intravenous iron therapy – efficacy and safety of iron sucrose. In: Prevention and management of anemia in pregnancy and postpartum hemorrhage. Zurich. Schellenberg. 1998. P. 93–106.
33. Dignass A. U., Gasche C., Bettenworth D. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. J Chron Collitis. 2015. No 9(3). P.211–222. Available from: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jiu.009>.
34. Gkamprela E., Deutsch M., Pectasides D. Iron deficiency anemia in chronic liver disease: etiopathogenesis, diagnosis and treatment. Ann Gastroenterol. 2017. No 30(4). P. 405–413. Available from: <https://doi.org/10.20524/aog.2017.0152>.
35. Gonzalez-Costello J. Use of intravenous iron in patients with iron deficiency and chronic heart failure: Real-world evidence. Eur J Int Med. 2020. No 80. P.91–98. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.031>.
36. Greer J. P., Arber D. A., Glader B. et al. (Ed.) Wintrobe's clinical hematology 13th ed.. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2014. 2278 p.
37. Hunt R. I., Zito C. A. Johnson L. A. Body iron excretion by healthy men and women. Nature. 2009. No 89(6). P. 1792–1798.
38. Kowdley K. V. Iron overload in patients with chronic liver disease. Gastroenterol Hepatol (NY). 2016. No 12. P.695–698.
39. Kumar A., Brookes M. I. Iron therapy in inflammatory bowel disease. Nutrients. 2020. No 12(11). P. 3478. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu.12113478>.
40. Mehta K. I., Famaud S. J., Sharp P. A. Iron and liver fibrosis. Mechanistic and clinical aspects. World J Gastroenterol. 2019. No 25(5). P. 521–538. Available from: <https://doi.org/10.3748/wjg.v25i5.521>.
41. Muckea V., Muckea M. M., Raine T. Bettenworth D. Diagnosis and treatment of anemia in patients with inflammatory bowel disease. Ann Gastroenterol. 2017. No 30(1). P. 15–22. Available from: <https://doi.org/10.20524/aog.2016.0083>.
42. Murawska N., Fabisiak A., Fishna J. Anemia in chronic disease and iron deficiency anemia in inflammatory bowel diseases: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. Inflamm Bowel Dis. 2016. No 22(5). P. 198–208. Available from: <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000648>.
43. Okam M. M., Koch T. A., Tran M.-H. Iron supplementation, response in iron deficiency anemia: analysis of five trials. Am J Med. 2017. No 130(8). 991.e1–991.e8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.03.045>.
44. Pereira D. I., Couto Irving S. S., Lomer M. C., Powell J. J. A rapid, simple questionnaire to assess gastrointestinal symptoms after oral ferrous sulphate supplementation. BMC Gastroenterol. 2014; 4(14): 103.
45. Sakhin V. T. Anemia of chronic diseases – features of pathogenesis and an attempt of classification. Pacific Medical Journal. 2019. No 1. P.33–37.
46. Serck-Hanssen A. I., Stray N. Esophageal lesions induced by iron tablets. Tidsskr Nor Laegeforen. 1994;114(18): 2129–2131.
47. Sharp P., Srai S. K. Molecular mechanisms involved in intestinal iron absorption. World J Gastroenterol. 2016. No 13. P.4716–4724. Available from: <https://doi.org/10.3748/wjg.v13i35.4716>.
48. Siegel R. L., Miller K. D., Fuchs H. E., Jemal A. Cancer Statistics 2021. CA. Cancer J Clin. 2021. No 71. P. 7–33. <https://doi.org/10.3322/caas.21654>.
49. Stein J., Connor S., Virgin G. Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver condition. World J Gastroenterol. 2016. No 22(35). P.7908–7925. Available from: <https://doi.org/10.3748/wjg.v22i35.7908>.
50. Tamburino G., Colombrita G., Barbagallo E., Puglisi A. Utilisation of iron polymaltose for the formation of hemoglobin. Studies with Fe59. Riforma medica. 1962. No 48. P. 1346–1350.
51. Tolkien Z., Stecher L., Mander A. P., Pereira D. I., Powell J. J. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2015. No 10(2). e0117383.
52. Tulewicz-Marti E., Monluszko A., Rydzewska G. Management of anemia in inflammatory bowel disease: a challenge in everyday clinical practice. Prz Gastroenterol. 2017. No 12(4). P.239–243. Available from: <https://doi.org/10.5114/pg.2017.72096>.
53. Turner J., Parsi M., Badireddy M. Anemia. 2020. StarPearls [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994>.
54. Vegh Z., Kurti Z., Gonczi L. Association of experimental manifestations and anemia with disease outcomes in patients with inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol. 2016. No 51. P. 848–854. Available from: <https://doi.org/10.3109/00365521.2016.1140807>.
55. Weiss G., Ganz T., Goodnough L. T. Iron metabolism and its disorders. Anemia of inflammation. Blood. 2019. No 133(1). P.40–50. Available at: <https://doi.org/10.1182/blood-201806-856500>.
56. Yildirim-Kahriman S. Non-intrinsic cancer risk factors. Exp Oncol. 2021. No 43(4). P. 290–297. <https://doi.org/10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol.43-no-4.16804>.

ІМУНІЗАЦІЯ ТА ДЕРЖАВНЕ РЕГУЛЮВАННЯ ВІДНОСИН У СФЕРІ ІМУНІЗАЦІЇ

Анотація: Стаття є дослідженням імунізації та державного регулювання відносин у сфері імунізації. Було визначено, що важливим засобом запобігання інфекційним хворобам у світі та Україні є імунопрофілактика населення. На даний час імунопрофілактика нашої державою пропагується як найуспішніший і економічно ефективний захід у сфері забезпечення громадського здоров'я.

Окреслено, що головною метою імунопрофілактики на загальнодержавному рівні є забезпечення здоров'я населення через зниження рівня захворюваності, смертності та інвалідності від інфекційних хвороб, формування колективного імунітету та зниження витрат системи охорони здоров'я на лікування інфекційних хвороб, яким можна запобігти шляхом проведення імунопрофілактики.

Summary: The article is a study of immunization and state regulation of relations in the field of immunization. It was determined that population immunoprevention is an important means of preventing infectious diseases in the world and in Ukraine. Currently, immunoprevention is promoted by our state as the most successful and cost-effective measure in the field of public health.

It is outlined that the main goal of immunoprevention at the national level is to ensure the health of the population by reducing the level of morbidity, mortality and disability from infectious diseases, forming collective immunity and reducing the costs of the health care system for the treatment of infectious diseases that can be prevented by conducting immunoprevention.

Постановка проблеми. На сучасному етапі розвитку медичної науки вакцинація стала звичною превентивною дією щодо запобігання поширенню інфекційних і вірусних захворювань, яка довела свою ефективність. Основною відмінністю вакцинації від інших видів медичного втручання є те, що вакцинацію можна вважати медичною процедурою з найвищим рівнем нормативного врегулювання, про що свідчить наявність низки спеціальних нормативно-правових актів.

І, незважаючи на тривалий досвід застосування, ґрунтовне опрацювання в розрізі медичних наук і розгалужене нормативно-правове регулювання, вакцинація продовжує сприйматися суспільством досить суперечливо.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Питанням правового регулювання вакцинації (імунізації) приділяли увагу такі науковці, як О. Губанова, І. Демченко, Н. Дубицька, О. Кононенко, І. Кубарева, І. Сенюта, С. Стеценко, В. Стеценко та ін.

Формулювання цілей статті проаналізувати сутність імунізації та особливості державного регулювання відносин у сфері імунізації.

Виклад основного матеріалу дослідження. Одним з найбільш ефективних способів захисту від численних інфекційних захворювань є проведення імунопрофілактики, особливо для дитячого населення, масове щеплення дітей першого року життя захищає дітей, запобігає небезпечним для життя наслідкам – хронічним захворюванням, можливістю майбутні ускладнення. Щороку за допомогою вакцинації врятується близько 3 мільйонів дітей, а 750 000 запобігають серйозним ускладненням інфекційних захворювань [1, с. 167].

Вакцинація, як метод імунопрофілактики, означає введення в організм людини необхідного антигену в неагресивній формі, проте в імунних дозах для індукції захисної імунної відповіді та форму-

вання імунної пам'яті. Імунізація викликає активну та пасивну біологічну стійкість до конкретних інфекційних хвороб. Штучна активна імунізація означає формування імунітету через введення вакцин (вакцинний антиген – ослаблений або вбитий патоген, чи штучно синтезований білок, який тотожний білку патогена) чи анатоксину (знезараженого бактеріального токсину, який зберігає власні антигенні властивості). Залежно від типу антигену активна імунізація призводить до формування високоспецифічного тимчасового чи постійного імунітету.

Основною правового регулювання відносин імунізації населення є ряд правових актів, зокрема:

1. Загальна декларація прав людини, прийнята і проголошена резолюцією 217 А (III) Генеральної Асамблеї ООН від 10.12.1948 року;
2. Європейська Соціальна Хартія від 03.05.1996 року;
3. Конвенція про права дитини від 20 листопада 1989 року;
4. Конституція України від 28.06.1996 р. (зі змінами);
5. Закон України «Про захист населення від інфекційних хвороб» від 06.04.2000;
6. Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.1992;
7. Положення про організацію і проведення профілактичних щеплень, затверджене Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16.09.2011 № 595;
8. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16.09.2011 № 595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів»;
9. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 11.08.2014 № 551 «Про удосконалення проведення профілактичних щеплень в Україні»;

10. Постанова КМУ «Про встановлення карантину та запровадження обмежувальних протиепідемічних заходів з метою запобігання поширенню на території України гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2» від 09.12.2020, № 1236;

11. Постанова КМУ «Деякі питання державної реєстрації вакцин або інших медичних імунобіологічних препаратів для специфічної профілактики гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, під зобов'язання для екстреного медичного застосування» від 08.02.2021, № 95;

12. Наказ МОЗ від 27.10.2021 № 2362 «Про внесення змін до Дорожньої карти з впровадження вакцини від гострої респіраторної хвороби, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, і проведення масової вакцинації у відповідь на пандемію COVID-19 в Україні у 2021–2022 роках» [2].

Імунізація населення підпадає під механізм адміністративно-правового регулювання, який С. Г. Стеценко визначає як сукупність правових засобів, за допомогою яких здійснюється правове регулювання суспільних відносин у сфері адміністративного права [3, с. 64]. Такими засобами є норми права, правові відносини, акти реалізації прав та обов'язків.

Відносини в галузі імунізації є адміністративно-правовими, оскільки вони мають такі особливості:

- регулює питання охорони здоров'я та здоров'я населення, що становлять суспільний інтерес (захист населення від інфекційних захворювань);
- з'являються на основі норм адміністративного права;
- ґрунтуються на принципах правової нерівності, оскільки одна зі сторін тут є органом державної влади, а інша – фізичною особою (у випадках імунізації за епідемічними ознаками – населення певної території, суспільний інтерес до якої виявляється в охороні здоров'я);
- регулюється, крім законів, рядом підзаконних актів, що є наказом Міністерства охорони здоров'я України, що визначають порядок здійснення планових та позапланових профілактичних щеплень.

Таким чином, імунізація населення здійснюється через механізм адміністративно-правового регулювання, який визначається як сукупність правових засобів, за допомогою яких здійснюється правове регулювання суспільних відносин у сфері адміністративного права. Такими засобами є норми права, правовідносини, акти реалізації прав та обов'язків [4].

Проведення імунопрофілактики в Україні перемагає в дискусію, коли постає питання: є вакцинація обов'язковою чи добровільною? Чи можливо говорити про обов'язок особи щодо вакцинації? Фактично виникає конфлікт між публічним інтересом у захисті громадського здоров'я та правом на фізичну недоторканність [5, с. 134]. Кожна особа отримує користь від вакцинації, коли ризик поширення захворюваності або смертності від захворювання до вакцинації переважає ризик поширен-

ня захворюваності чи смертності після вакцинації (включаючи будь-які побічні реакції) [6, с. 330].

Однак користь від вакцинації значно зростає разом із кількістю вакцинованих осіб. Як вже зазначено, в епідеміології є таке поняття, як «колективний» імунітет [7, с. 912]. Його суть полягає в тому, що якщо 95% населення отримало індивідуальний імунітет, тобто були вакциновані, то це зменшує ризики виникнення захворювань та забезпечує ефективний захист особам, навіть, які ще не є вакцинованими. У продовження цієї думки, можна припустити, що обов'язковість вакцинації залежатиме від поточного епідеміологічного стану в тій чи іншій країні. І введення обов'язкової вакцинації розглядатиметься як засіб реагування на надзвичайну ситуацію, що може бути використаний державою. Водночас за високого рівня колективного імунітету залишається можливість для певної, незначної групи осіб відмовлятися від вакцинації через певні підстави, що визначені в законі. Однак очевидно, що кількість таких осіб має бути незначною, щоб не нівелювати інтереси громадського здоров'я.

Вакцинацією та певним комплексом протиепідемічних заходів можливо реально вплинути на рівень захворюваності інфекціями, проти яких є ефективні засоби специфічної профілактики, можна вважати ліквідацію натуральної віспи, суттєві досягнення щодо ліквідації поліомієліту, зниження захворюваності на правець, дифтерію, кашлюк, епідемічний паротит, краснуху, кір. Крім цього, існують захворювання, для яких немає лікування і тільки вакцинація є єдиним захистом. Наприклад, сказ або жовта лихоманка. Вакцинація щороку рятує 2–3 млн людей у всьому світі від небезпечних хвороб та запобігає 1,5 млн летальних випадків від інфекційних хвороб [8]. Автори по різному призначають визначення обов'язковості вакцинації. Наприклад, О. Круглова вважає, що «державою створені умови, в яких вакцинація є псевдодобровільною, а право її застосування переведено в категорію обов'язків фізичної особи» [9, с. 538].

COVID-19, спричинений важким гострим респіраторним синдромом, коронавірусом 2 (SARS-CoV-2), спричинив пандемію у всьому світі, залишивши за собою слід зруйнованої економіки та катастроф у сфері охорони здоров'я. Тягар хвороби COVID-19 і витрати на подолання COVID-19 викликають повне занепокоєння. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, станом на 12 квітня 2022 року у всьому світі було 497 мільйонів підтверджених випадків COVID-19 і 6 мільйонів смертей [10].

Одним із компонентів вродженого імунітету є інтерферони. Коли вірус попадає до клітини, інтерферони першого типу запускають ланцюг подій. Також своєчасна відповідь інтерферонів активує адаптивний імунітет. Однак, коронавіруси кодують ендорибонуклеазу, яка призводить до зниження індукції інтерферону першого типу, таким чином COVID-19 має можливість оминати вроджений імунітет. Адаптивний імунітет має гуморальну і клітинну відповіді. Гуморальна імунна відповідь

полягає у виробленні антитіл, дія яких спрямована на глікопротеїни на поверхні вірусу. Виробляються антитіла IgG, IgA і IgM. На першому тижні виробляються IgA, їх найбільша концентрація буде через 22–23 доби, антитіла IgM досягають піку концентрації через 10–22 доби. Однак вміст в організмі імуноглобулінів типу А та М через 3–5 місяців знижується. Титри антитіл IgG збільшувались протягом перших трьох тижнів та починали зменшуватись на восьмому тижні. Також слід зазначити, що у пацієнтів з легкою формою захворювання концентрація антитіл була меншою ніж у пацієнтів з тяжкою формою захворювання [11].

Також протягом перших 10 днів збільшувалась концентрація CD38+, HLA-DR+ та Т-клітин (CD4+, CD8+), що свідчить про клітинну імунну відповідь. Т-клітини реагують на спайковий білок. Слід зазначити що, за даними медичного коледжу клініки Мейо Т-клетки, специфічні до спайкового білку, були виявлені у 15 з 18 пацієнтів с COVID–19. Також ці клітини було виявлено у 24 з 68 здорових людей.

Щодо пасивної імунізації, а саме переливання плазми крові людей, які переохворіли на COVID–19, то результати показали, що така процедура не впливає на смертність та на не знижує потреби у механічній вентиляції. Тому такий метод лікування не рекомендує ВООЗ (Всесвітня організація охорони здоров'я) [12]. В якості висновків, слід зазначити наступні:

1. Вакцинація дозволить зменшити розповсюдження вірусу SARSCoV–2, та допомогти імунітету швидко реагувати на вірус та виробляти механізм боротьби проти нього;

2. Антитіла IgG, IgA і IgM та Т-клітини, CD38+, HLA-DR+, забезпечать імунну відповідь;

3. Необхідно проводити профілактичні міри, щодо зміцнення імунітету людини в будь-якому віці.

Підсумовуючи вищезазначене можемо стверджувати, що на сьогодні треба виокремити такі нормативні регуляторні чинники для забезпечення належної вакцинації населення:

– закріпити право кожної людини на вибір способу та виду «імунізації»;

– закріпити, що будь-які обмеження прав громадян при проведенні вакцинації повинні здійснюватися з дотриманням законодавства, відповідати законним цілям громадського захисту; включають і регулюють право громадян на добровільну інформовану згоду при проведенні цих заходів.

Висновки. Отже, імунопрофілактика – це метод індивідуального чи колективного захисту населення від інфекційних захворювань шляхом формування або посилення імунітету. Основною метою вакцинації виступає формування специфічного (проти конкретних небезпечних для людини інфекційних захворювань) імунітету і формування тривалого захисту організму від них. В Україні – вакцинація це право пацієнта, що відповідає принципу добровільної згоди особи на медичне втручання. Цьому праву кореспондує обов'язок держави забезпечити профілактичні щеплення. При цьому держава повинна створювати умови для ефективного та доступного для всіх громадян медичного обслуговування, а також забезпечувати санітарно-епідемічне благополуччя населення країни.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Дмитрук В. І., Заславська Г. О. Імунопрофілактика інфекційних захворювань у дітей: досягнення та проблеми. Антивакцинальний рух як фактор перешкоди в проведенні імунізації населення. *Актуальна інсектологія*. 2017. Том 5. № 4. С. 166–171.
2. Вакцинація чи відсторонення від роботи: права та обов'язки всіх зацікавлених сторін – експертний матеріал. URL: <https://decentralization.gov.ua/news/14195>.
3. Стеценко С. Г. Адміністративне право України: навч. посіб. / Стеценко С. Г. Вид. 3-тє. Київ: Атіка. 2011. 624 с.
4. Губанова О. В. Щодо механізму правового регулювання відносин у сфері імунізації населення. *Форум права*. 2017. № 1. С. 32–38. URL: http://nbuv.gov.ua/j-pdf/FP_index.htm_2017_1_8.pdf.
5. Демченко І. С., Дубицька Н. Т. Нормативно-правове регулювання обов'язкової вакцинації: аргументи «за» та «проти». *Часопис Київського університету права*. 2017. № 4. С. 133–138.
6. Bradley P. Should childhood immunisation be compulsory? *Journal of Medical Ethics*. 1999. N. 25. P. 330–334.
7. Fine P., Eames K., Heymann D. L. Et al «Herd immunity»: a rough guide. *Clinical infectious diseases*. 2011. T. 52. № 7. P. 911–916.
8. Обов'язкова вакцинація в Україні. *Думки експертів*: веб-сайт. URL: <https://markivska-gromada.gov.ua/news/1608550428/>.
9. Круглова О. О. Обов'язкова вакцинація: порушення особистих немайнових прав фізичної особи. *Форум права*. 2011. № 1. С. 537–541.
10. Organization WH. Coronavirus disease (COVID–19). Secondary Coronavirus disease (COVID–19). URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
11. Gregory A Poland, Inna G Ovsyannikova, Richard B Kennedy. SARS-CoV2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates. *The Lancet*. URL: <http://surl.li/cfmen>.
12. WHO recommends against the use of convalescent plasma to treat COVID19. *WHO official website*. URL: <http://surl.li/cfmcnr>.

Попович М. Ю.

аспірантка кафедри госпітальної терапії
Ужгородського національного університету

ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МНОЖИННОЮ МІЄЛОМОЮ ТА АНЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ

Анотація: Множинна мієлома (ММ) – найпоширеніша форма парапротеїнемічних гемобластозів, що характеризується агресивним перебігом, високим рівнем смертності та значною кількістю ускладнень. Проведено аналіз даних 41 пацієнта, у 37 із яких діагностовано ММ, що ускладнилась анемією. За рівнем гемоглобіну пацієнтів розподілили на 4 групи: до першої групи включили 16 пацієнтів із гемоглобіном 100-120 г/л; другу групу склали 8 пацієнтів з середньо важким ступенем анемії і рівнем гемоглобіну від 80 до 99 г/л, до третьої групи ввійшли 7 пацієнтів із анемією важкого перебігу, гемоглобін 65-79 г/л, четверту групу склали 6 пацієнтів із важким ступенем анемії, гемоглобіном нижче 65 г/л. Проаналізовані дані щодо змін біохімічних показників у пацієнтів із різними варіантами ММ. У статті обмірковуються можливі патофізіологічні механізми виявлених змін.

Summary: Multiple myeloma (MM) is the most common type of paraproteinemic hemoblastosis, which is characterized by an aggressive course, high mortality and a large number of complications. A analysis of the data of 41 patients with MM complicated by 37 anemia was conducted. According to the hemoglobin level, the patients were divided into 4 groups: the first group included 16 patients with mild anemia, hemoglobin level above 101-120 g/l; the second group consisted of 8 patients with moderate anemia, with hemoglobin level from 80 to 100 g/l; the third group included 7 patients with severe anemia, hemoglobin level – 65-79 g/l; the four group consisted of 6 patients with life-threatening anemia, hemoglobin level – below 65 g/l. Different types of MM were analyzed. The adverse factors of MM were revealed. The article discusses possible pathophysiological mechanisms of the identified changes.

Множинна мієлома (ММ) – це злоякісне лімфопроліферативне захворювання із В-лімфоцитів (плазматичних клітин), що характеризується проліферацією і акумуляцією плазматичних клітин головним чином у кістковому мозку та надмірною продукцією моноклональних імуноглобулінів, які виявляють в плазмі крові і сечі, деструктивним ураженням скелета, розвитком ниркової недостатності, гіперкальціємії і анемії [6; 15; 21; 23]. ММ є пухлиною із групи імуноглобулін-секретуючих лімфом [4; 13; 16; 19; 27]. Вона зустрічається із частотою, що становить 1% від усіх онкологічних і 14% від онкогематологічних захворювань. Середня захворюваність на ММ у світі становить 4 випадки на 100 тис. населення. Останнім часом у світі і Україні відмічають тенденцію до зростання захворюваності на ММ [5; 8-10; 12; 14; 18; 24]. Це пов'язують, серед інших причин, із несприятливим впливом факторів довкілля [28]. Загальновідомо, що порушення функцій печінки при онкогематологічних захворюваннях призводить до змін, насамперед, таких функцій як синтетична, депонувальна, що відбивається на змінах в системі гемостазу, порушеннях гормонального регулювання біохімічних реакцій, виникненні і розвитку дискоординації перебігу обмінних процесів [6; 13; 21; 23]. Із ускладнень ММ у клінічній практиці найчастіше спостерігають анемічний синдром [4; 11; 20; 23; 25; 26]. Анемія при ММ має специфічні патогенетичні механізми розвитку, супроводжуються такими порушеннями обміну заліза, що властиві для анемії злоякісного новоутворення [1-3; 11; 20]. Не дивлячись на очевидну актуальність даної проблеми для клінічної онкогематології, вивченню біохімічних показників при ММ присвячено недостатню кількість робіт, наводяться суперечливі результати клінічних спостережень, має місце дефіцит контрольованих досліджень, відсутня доказова база, не чітко визна-

чені дані щодо біохімічних змін на різних стадіях перебігу захворювання, що і спонукало нас до проведення даного дослідження.

Мета роботи – дослідити основні біохімічні показники у пацієнтів із ММ із анемічним синдромом на різних стадіях захворювання в Закарпатському регіоні для подальшої перспективи оптимізації діагностики, прогнозування перебігу захворювання в клінічній практиці.

Матеріал і методи. Предметом дослідження були клініко-гематологічні прояви ММ у 41 пацієнтів (18 жінок і 23 чоловіків), серед яких 19 пацієнтів (9 жінок і 10 чоловіків) із високогірних районів і 22 пацієнти (9 жінок і 13 чоловіків) із низинних районів Закарпаття. Всі пацієнти лікувались у гематологічному відділенні Комунального некомерційного підприємства «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака» Закарпатської обласної ради та перебували під амбулаторним наглядом або на диспансерному обліку в поліклініці цього ж закладу.

Діагноз ММ верифікували за результатами клініко-лабораторних, цитологічних, гістологічних та імунофенотипічних даних до проведення специфічного лікування, класифікували на основі критеріїв CLMTF (Chronic Leukemia – Myeloma Task Force, 1973), що включають класичну триаду: плазмодитоз у кістковому мозку (КМ) – не менше 10%, кісткові ураження різного ступеню – від остеопору до остеолізу, наявність моноклонального білку у крові і/або сечі.

Проведено аналіз даних 41 пацієнтів, у 37 із яких діагностовано ММ, що ускладнилась анемією. Ступінь важкості перебігу анемії визначали за критеріями запропонованими Національним інститутом раку (США) і виділяли: легкий ступінь анемії – гемоглобін 10–12 г/дл; середньо важкий – 8–10 г/дл; важкий – 6,5–8 г/дл; такий, що загрожує життю – нижче 6,5 г/дл. За рівнем гемоглобіну па-

цієнтів розподілили на 4 групи: до першої групи включили 16 пацієнтів із гемоглобіном 101–120 г/л; другу групу склали 8 пацієнтів з середньо важким ступенем анемії і рівнем гемоглобіну від 80 до 100 г/л, до третьої групи ввійшли 7 пацієнтів із анемією важкого перебігу, гемоглобін 65–79 г/л, четверту групу склали 6 пацієнтів із важким ступенем анемії, гемоглобіном нижче 65 г/л.

Лікування пацієнтів із ММ проводили за стандартними схемами. Етапи лікування пацієнтів із ММ включали: індукцію ремісії, період консолідації, підтримуючу терапію в період ремісії, лікування рецидиву та резистентних форм захворювання. Проведення цитостатичної терапії супроводжувалось антибактеріальною, гемостатичною, гепатопротекторною, дезінтоксикаційною, антиеметичною, противіраковою та імунomodуючою терапією [7].

Результати лікування оцінювали з використанням критеріїв ЕНА-ESMO (2021) [13]. Повну ремісію (ПР) визначали за відсутності моноклонального Ig (Mlg) у сироватці крові та/або сечі, зниженні кількості плазматичних клітин (ПК) у КМ до <5%, стабільному стані кісток і нормальній концентрації кальцію (Ca^{++}) у сироватці крові. Для уточнення ПР використовували тест імунофіксації. Часткову ремісію (ЧР) визначали при зменшенні концентрації М-градієнта в сироватці крові >50% і в сечі – >90%, стабільному стані кісток і нормальній концентрації Ca^{++} в сироватці крові. Мінімальну або часткову відповідь (ЧВ) реєстрували при зниженні рівня Mlg в сироватці крові на 25–49% і в сечі – на 50–89%, стабільному стані кісток і нормальній концентрації Ca^{++} в сироватці крові. Стабілізацію встановлювали у випадку нормалізації параметрів захворювання (включаючи кількість й розміри кісткових деструкцій), помірного зниженні рівня Mlg у сироватці крові та білка BJ у сечі після не менше 3-х циклів терапії. Рецидив діагностували при виявленні парапротеїну у пацієнтів із ПР, прогресію – у пацієнтів з ЧР або ЧВ.

Об'єктивну відповідь (ОВ) визначали за загальною кількістю пацієнтів, які досягли зниження М-градієнта не менше ніж на 50% від початкового рівня (у комбінації з покращенням інших лабораторних показників).

Загальне виживання (ЗВ) визначали як проміжок часу від моменту (дати) діагнозу до смерті від будь-якої причини або до дати останньої явки пацієнтів, безподійну – як проміжок часу від моменту включення пацієнта в дослідження (серед пацієнтів, які відповіли на лікування) до прогресії, рецидиву або смерті від будь-якої причини. Розрахунок безрецидивного виживання визначали як період від встановлення стану ремісії до дати діагностування рецидиву або останнього контакту з пацієнтом.

Віддалені результати лікування оцінювали за тривалістю ЗВ. Порівняння ЗВ (pS) у групах проводили з використанням log-rank тесту. Показники загального 5-річного виживання розраховували від дати початку лікування до смерті пацієнта від ММ або до дати останнього спостереження пацієнта.

Для порівняння показників виживання в групах застосовувались непараметричні критерії оцінки виживання за Каплан-Мейєр: критерій Гехана-Вілкоксона та F-критерій Кокса. Період індукції ремісії в середньому складався з 5-6 циклів обраної програми ХТ. Консолідацію проводили 2-3-ма курсами ХТ, ефективною в індукційному періоді, і з такими ж інтервалами. Для підтримки ремісії проводили або програму ХТ індукційного періоду (з подовженням інтервалів в 2-3 рази, але не більше 6 міс.), або терапію ІФН. Контрольну групу склали 35 первинних донорів.

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснювали з використанням методів описової статистики за *t*-критерієм Стюдента, кореляційного, регресійного, дискримінантного аналізу за допомогою пакета прикладних програм Microsoft Excel XP.

Результати та їх обговорення. Оскільки ММ є захворюванням зрілого, похилого і старечого віку, наводимо дані щодо розподілу всіх пацієнтів із ММ за віком (табл. 1).

Таблиця 1
Розподіл обстежених пацієнтів із ММ за віком

Вік, років	Кількість хворих на ММ (n=41)	
	абс.	%
21–30	0	0,0
31–40	1	2,4
41–50	3	7,3
51–60	9	22,0
61–70	11	26,8
>70	17	41,5
Всього	41	100

Вік пацієнтів був від 31 до 81 років, середній вік на момент встановлення діагнозу – (57±5,8) років. Особи, молодші за 40 років, становили 2,4%. Серед обстежених пацієнтів було 23 чоловіки (56,1%) і 18 жінок (43,9%). Коефіцієнт співвідношення жінки/чоловіки становив 0,78, що є аналогічним тому, що наводиться в даних інших дослідників [5; 8-10; 12; 14; 17; 18; 22; 26].

Клінічно-лабораторну характеристику загальної групи пацієнтів представлено у табл. 2, а окремих імунохімічних варіантів ММ – у табл. 3.

Згідно рекомендацій стадіювання Durie, Salmon (1975) стадію I ММ встановили у 4 (9,8%), II – у 15 (36,6%), III – у 22 (46,3%) пацієнтів.

Висока питома вага пацієнтів з III стадією захворювання, на наш погляд, обумовлена, як поліморфізмом проявів ММ, який змушує пацієнтів звертатися з різними скаргами до лікарів багатьох спеціальностей.

Клінічно-лабораторну характеристику загальної групи пацієнтів представлено у табл. 2, а окремих імунохімічних варіантів ММ – у табл. 3.

Згідно рекомендацій стадіювання Durie, Salmon (1975) стадію I ММ встановили у 4 (9,8%), II – у 15 (36,6%), III – у 22 (46,3%) пацієнтів.

Таблиця 2

Клініко-гематологічна характеристика пацієнтів

Показник		Кількість пацієнтів	Частота (%)
Стать	Чоловіча	23	56,1
	Жіноча	18	43,9
ECOG	0-1	5	12,2
	2-4	36	87,8
Вік	Менше 60 років	13	31,7
	Більше 60 років	28	68,3
Стадії захворювання за Durie и Salmon	I(перша)	4	2,5
	II (друга)	15	36,6
	III (третя)	22	46,3
Ураження кісток	ізольоване	11	26,8
	хребта та кісток	24	58,5
	компресійні переломи	6	14,6
Рівень гемоглобіну (г/л)	≥100	13	31,7
	<100	28	68,3
Рівень креатиніну сироватки крові (ммоль/л)	<0,177	30	73,2
	≥0,177	11	26,8
Рівень Са у крові (ммоль/л)	<2,6	33	80,5
	≥2,6	8	19,5
Неврологічні прояви	Корінцевий, поліневротичний гемипаретичний	29	70,7
	Компресія спинного мозку	6	14,6
Інфекційно-запальні ускладнення	15 із 41		36,9
	бактеріальні	10	24,4
	вірусні	5	12,2
Екстрамедулярні ураження	череп, орбіта, тіла хребців, ребра, нижня щелепа	11	26,8

Таблиця 3

Клініко-гематологічна характеристика пацієнтів

Показник		Кількість пацієнтів	Частота (%)
Стать	Чоловіча	23	56,1
	Жіноча	18	43,9
ECOG	0-1	5	12,2
	2-4	36	87,8
Вік	Менше 60 років	13	31,7
	Більше 60 років	28	68,3
Стадії захворювання за Durie и Salmon	I(перша)	4	2,5
	II (друга)	15	36,6
	III (третя)	22	46,3
Ураження кісток	ізольоване	11	26,8
	хребта та кісток	24	58,5
	компресійні переломи	6	14,6
Рівень гемоглобіну (г/л)	≥100	13	31,7
	<100	28	68,3
Рівень креатиніну сироватки крові (ммоль/л)	<0,177	30	73,2
	≥0,177	11	26,8
Рівень Са у крові (ммоль/л)	<2,6	33	80,5
	≥2,6	8	19,5

Продовження таблиці 3

Неврологічні прояви	Корінцевий, поліневротичний гемипаретичний	29	70,7
	Компресія спинного мозку	6	14,6
Інфекційно-запальні ускладнення	15 із 41		36,9
	бактеріальні	10	24,4
	вірусні	5	12,2
Екстремедулярні ураження	череп, орбіта, тіла хребців, ребра, нижня щелепа	11	26,8

Таблиця 4

Біохімічні показники крові хворих на ММ (n=41)

Показники	Контроль	M±m	min-max
Сечовина, ммоль/л	2,5-8,3	7,74±0,39	2,9-33,2
Креатинін, ммоль/л	чол. 0,080-0,115 жін. 0,053-0,097	0,132±0,01	0,044-1,296
Білірубін, мкмоль/л	8-20,5	13,2±0,33	8,82-38,0
АлАТ, од/л	<41	11,33±1,36	3-63
АсАТ, од/л	<40	11,01±1,38	7-54
Тімолова проба, од/л	0-5	4,79±0,95	0,05-42,0
Загальний білок, г/л	65-85	99,56±2,04	54,7-165,8
Альбумін, г/л	35-50	37,38±1,43	23,1-56,0
β ₂ мікроглобулін, мг/л	<2,0	4,8±1,6	1,8-12,4
М-градієнт, г/л	не визнач.	47,9±1,86	20,5-66,0
ЛДГ, Од/л	207-414	460,6±27,54	216-980
Кальцій, ммоль/л	2,15-2,58	2,54±0,07	2,2-4,5

Висока питома вага пацієнтів з III стадією захворювання, на наш погляд, обумовлена, як пізнім зверненням за медичною допомогою так і поліморфізмом проявів ММ, який змушує пацієнтів звертатися з різними скаргами до лікарів багатьох спеціальностей.

Відомо, що біохімічні показники крові при багатьох захворюваннях є надійними предикторами розвитку патологічного процесу. Враховуючи вище зазначене, особливості розвитку і перебігу ММ були проаналізовані деякі з біохімічних показників (табл. 4).

У групі пацієнтів із уперше встановленим діагнозом ММ рівень креатиніну становив (0,132±0,01) ммоль/л з коливаннями від 0,044 до 1,296 ммоль/л. Середній рівень сечовини – (7,74±0,39) ммоль/л і значення коливалися від 2,9 до 33,2 ммоль/л. Протеїнемія визначалася в межах 54,7-165,8 г/л із середнім значенням (99,56±2,04) г/л; значення альбуміну коливалися від 23,1 г/л до 56,0 г/л і становило в середньому (37,38±1,43) г/л. Середній рівень β₂-м становив (4,8±1,6) мг/л з граничними значеннями від 1,8 до 12,4 мг/л. Активність ЛДГ складала від 216 до 980 Од/л, середня величина – (460,6±27,5) Од/л. Активність ЛДГ вище від норми відзначено у 13 (31,7%) пацієнтів з уперше діагностованою ММ. У пацієнтів із парапротеїнічними варіантами ММ при електрофорезі

білків крові виявляли М-компонент (парапротеїн), і коливання його були в межах 20,5-66,0 г/л від вмісту загального білка, у середньому (41,7±2,92) г/л. Креатинін > 0,18 мкмоль/л визначався в 12 пацієнтів (29,3%) хворих, сечовина > 8,3 ммоль/л – у 18 пацієнтів (38%), (при нормі 2,5-8,3 ммоль/л). В 28 (68,3%) пацієнтів була знижена концентраційна функція нирок, і екскреція креатиніну із сечею в пробі Реберга становила (5,3±0,44) ммоль/л (при нормі 7,04-21,1 ммоль/л).

Порівняльний аналіз біохімічних показників крові у групах пацієнтів, молодших за 60 (n=13) і старших за 60 років (n=28), дозволив встановити достовірне зниження показників у старшій віковій групі за рівнем креатиніну (0,11±0,009) мкмоль/л і (0,155±0,028) мкмоль/л, відповідно, (p<0,05), вмістом кальцію (2,38±0,10) ммоль/л і (2,72±0,08) ммоль/л, (p<0,05). Показник АсАТ зберігався у межах нормальних значень, але у пацієнтів ≥ 60 років виявився вірогідно вищим за його рівень у молодшій віковій групі (12,86±1,96) од/л і (8,80±1,88) од/л, (p<0,01). Відомо, що АлАТ, АсАТ не є органоспецифічними ферментами, тобто локалізуються і функціонують у різних органах. У печінці АлАТ визначається у більшій кількості, ніж АсАТ у серцевому м'язі – навпаки, – АсАТ більше, ніж АлАТ. Установлений нами факт підвищення активності АлАТ, АсАТ у пацієнтів

ентів ≥ 60 років може бути відображенням не тільки метаболічних порушень у печінці, серцевому м'язі, а і, очевидно, в інших органах.

Висновки. У пацієнтів із ММ у сироватці крові виявлено зміни біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки, вони залежали від стадії перебігу захворювання, виразності анемічного синдрому.

У пацієнтів із ММ, перебіг якої був ускладнений анемічним синдромом з рівнем гемоглобіну менше 65 г/л, виявляли найбільш широкий спектр біохімічних зрушень: змінювалась активність ферментів, що нами досліджувалися (АлАТ, АсАТ, загальної ЛДГ), збільшувалися показники сечовини, креатиніну, загального білку і

β_2 мікроглобуліну на фоні змін показників, які відзначалися у групах пацієнтів із рівнем гемоглобіну 65-120 г/л ($p < 0,05$).

Встановлено достовірне зниження показників креатиніну, кальцію і збільшення показника АсАТ у старшій віковій групі пацієнтів ≥ 60 років, порівняно із аналогічними показниками у пацієнтів віком до 60 років ($p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень. Планується подальше дослідження особливостей біохімічних змін, зокрема, білкового, вуглеводного і жирового обміну у пацієнтів із ММ і анемічним синдромом на різних стадіях перебігу захворювання для оптимізації лікувальної тактики та своєчасної корекції виявлених змін.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Видиборець С., Борисенко Д. Гепсидин, трансферин, феритин: фізіологічна роль як центральних регуляторів обміну заліза в організмі. *Science Review (Poland)*. 2019. № 10(27), С. 8-15. https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30122019/68862
2. Видиборець С.В. Метаболізм заліза і залізодефіцитні стани : монографія. Boston: Published by Primedia eLaunch. 2022. 264 с. <https://doi.org/10.46299/979-8-88831-932-1>
3. Видиборець С., Борисенко Д. Діагностична цінність дослідження трансферину на різних стадіях розвитку анемії злоякісного новоутворення у пацієнтів із уротеліальним раком сечового міхура. *World Science (Poland)*, 2019. Т. 12(52). № 1. С. 25-31. https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30122019/68827
4. Искров И. А., Кошкевич В. В., Лендина И. Ю. и соавт. Лечение пациентов с рефрактерной/рецидивной множественной миеломой. *Hematologija. Transfusiologija. Vostochnaja Evropa*. 2021. №7(2). С. 242-252. <https://doi.org/10.34883/PI.2021.7.2.012>
5. Новак В. Л., Масляк З. В., Горяїнова Н. В. і співавт. Показники діяльності гематологічної служби України в 2019 році. 2020. Львів, 52с.
6. Рукавицын О. А. (ред.) Гематология: национальное руководство. М. : Издательская группа «ГЭОТАР-медиа». 2015. 776 с.
7. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Множинна мієлома. Міністерство охорони здоров'я України. 2015. 45 с.
8. Федоренко З. П., Михайлович Ю. У., Гулак Л. О. і співавт. Рак в Україні, 2019–2020. Захворюваність, смертність, показники онкологічної допомоги. *Бюлетень Національного реєстру України*. 2021. № 22, 82 с. <https://www.ncru.inf.ua>
9. Alexander D. D., Mink P. J., Adami H. O. et al. Multiple myeloma: a review of the epidemiologic literature. *Int. J. Cancer*. 2007. No. 120(12) Suppl. P. 40–61.
10. Becker N. Epidemiology of multiple myeloma. *Recent Results Cancer Res*. 2011. No. 183. P. 25–35.
11. Bouchnita A., Eymard N., Moyo N.R., Koury M.J., Volpert V. Bone marrow infiltration by multiple myeloma causes anemia by reversible disruption of erythropoiesis. *Am J Hematol*. 2016. No. 91(4). P. 371-378. <https://doi.org/10.1002/ajh.24291>
12. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancer in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018. No.68. P. 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
13. Dimopoulos M.A., Moreau P., Terpos E., et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021. No.32. P. 309-322. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.014>
14. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019. No.144. P.1941-1953. <https://doi.org/10.102/jic.31937>
15. Greer J. P., Arber D.A., Glader B. et al. Wintrobe's clinical hematology. 13th ed., Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2014. 2278 p.
16. Jaffe E. S., Harris N. L., Stein H., Vardiman J. W. WHO classification of tumours: pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon : IARC Press, 2001. 352 p.
17. Laudin G.E., Levay P.F., Coetzer B. Globulin fraction and albumin: globulin ratio as a predictor of mortality in a South African multiple myeloma cohort. *Int J Hematol Oncol*. 2020. No9. IJH27. <https://doi.org/10.2217/igh-2020-0003>
18. Martino A., Sainz J., Buda G. et al. Genetics and molecular epidemiology of multiple myeloma: the rationale for the IMMEnSE consortium (review). *Int. J. Oncol*. 2012. Vol. 40. No 3. P. 625–638.
19. McKenna R.W., Kyle R.A., Kuehl W.M. et al. Plasma cell neoplasms. in WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon : IARC, 2008. P. 200-213.
20. Mittelman M. The implications of anemia in multiple myeloma. *Clin Lymphoma*. 2003. suppl.1. P. 23-29. <https://doi.org/10.3816/clm.2003.s.005>
21. Palumbo A., Anderson K. Multiple myeloma. *N. Engl. J. Med*. 2011. Vol. 364, No 11. P. 1046–1060.
22. Pydi V.R., Bala S.C., Kuruva S.P., et al. Multiple myeloma in young adults: a single centre real world experience. *Ind J Hematol Blood Transfus*. 2021. No.37. P. 679-683. <https://doi.org/10.1007/s12288-021-01410-3>
23. Rajkumar S., Kumar S. Multiple myeloma: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2016. No 91(1). P. 101-119. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.11.007> PMID.2676351
24. Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H.E., Jemal A. Cancer Statistics 2021. *CA. Cancer J Clin*. 2021. No 71. P. 7-33. <https://doi.org/10.3322/caas.21654>
25. Turner J., Parsi M., Badireddy M. (2020) Anemia. *StarPearls [Internet]*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994/>

26. Wildes T.M., Anderson K.C. Approach to the treatment of the older, unfit patient with myeloma from diagnosis to relapse: perspectives of a US. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2021. No 7(2). P.242-252. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2018.1.88>
27. Willrich M.A., Kartzman J.A. Laboratory testing requirements for diagnosis and followUp of multiple myeloma and renal plasma cell dyscrasias. *Clin Chem Lab Med*. 2016. No 54(6). P. 907-919. <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-0580>
28. Yildirim-Kahrman S. Non-intrinsic cancer risk factors. *Exp Oncol*. 2021. No 43(4). P. 290-297. <https://doi.org/10/32471/exp-oncology.2312-8852.vol.43-no-4.16804>

Стражнікова М. М.

викладач II кваліфікаційної категорії

Комунального закладу Львівської обласної ради

«Львівського медичного фахового коледжу післядипломної освіти»

КРИТИЧНЕ МИСЛЕННЯ ПРИ ВИКЛАДАННІ ДИСЦИПЛІН ЦИКЛУ ЗАГАЛЬНИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ У ЗДОБУВАЧІВ ОСВІТИ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ 223 МЕДСЕСТРИНСТВО

Анотація: Обґрунтовано важливість впровадження та розвитку критичного мислення у навчальний процес, як головного інструменту створення висококваліфікованого спеціаліста. У статті описано методи та розроблені конкретні приклади розвитку критичного мислення у здобувачів освіти за спеціальністю 223 Медсестринство.

Summary: Substantiated is a significant increase and development of critical thinking in the educational process as the main tool for creating a highly qualified specialist. The article identified cases and identified cases of development of critical thinking among applicants for education in the specialty 223 Nursing.

Актуальність статті. У час коли ми відчуваємо інформаційне перевантаження, основою навчання має бути не наповнення знаннями, а вміння аналізувати та порівнювати, знаходити способи вирішення проблеми, формувати власне судження. Цього можна досягти розвиваючи критичне мислення.

Під критичним мисленням розуміють систему суджень, яка використовується для аналізу речей та подій з формулюванням обґрунтованих висновків і дозволяє виносити стверджені оцінки, інтерпретації та застосовувати отримані результати до ситуацій і проблем [4, с. 210]. Відмінна риса критичного мислення – постійно ставити під сумнів інформацію, що надходить. Навчити здобувачів освіти Медичного коледжу критично мислити означає правильно формулювати запитання до хворого в процесі збору відомостей для уточнення та встановлення діагнозу, бути спостережливими, аналізувати та порівнювати дані лабораторних та клінічних досліджень, робити висновки, проводити диференційну діагностику, визначати мету і сестринські втручання для вирішення проблеми і т. д. [1, с. 9].

Метою статті є показати, що критичне мислення орієнтується не на механічному запам'ятовуванні фактологічного матеріалу, що дуже важливо при вивченні дисциплін першого курсу навчання в коледжі, а ґрунтується на вирішенні проблеми, яку ставимо перед здобувачами освіти.

Формування критичного мислення здійснюється у три стадії:

- 1) виклик;
- 2) осмислення;
- 3) рефлексія.

Перша стадія – актуалізує наявні знання студентів, збуджує інтерес до теми; саме під час цієї стадії формулюється проблема та визначаються цілі вивчення матеріалу.

На думку С. Терно, для виникнення та розвитку критичного мислення вивчення матеріалу слід подавати у вигляді проблем, що забезпечить їх сприйняття як особисто значущих, а тому стане спонукальним моментом у розвитку критичного мислення. Саме проблемні завдання являють собою основний інструмент розвитку критичного мислення, тому що в них криється суперечність [4, с. 3].

Друга стадія розвитку критичного мислення у здобувачів полягає в осмисленні нового матеріалу – це стадія реалізації змісту. Метою етапу виступає розвиток творчого критичного мислення; навичок самостійної роботи; пошукової та продуктивної евристичної діяльності. Відбувається основна змістовна робота студентів з текстом, причому поняття «текст» варто розуміти досить широко: це може бути будь-яке джерело, а також розповідь вчителя, відеоматеріали тощо [3, с. 107].

Третя стадія – міркування або рефлексії. Під час цієї стадії студент повинен осмислити вивчений матеріал і сформулювати свою особисту думку, ставлення до досліджуваного матеріалу. Методичними прийомами виступають написання есе, проведення дискусії, складання схем тощо [3, с. 107].

Розглянемо основні інструменти за допомогою яких можемо розвивати критичне мислення у здобувачів освіти за спеціальністю 223 Медсестринство при викладанні предметів першого курсу.

1. Кейс-метод навчання.

При вивченні теми: «Будова серця та його кровопостачання» з дисципліни «Анатомія людини» можна використати такі кейс-випадки:

Кейс-ситуація 1. У пацієнта, в результаті порушення кровообігу серця, розвинувся інфаркт міокарда передньої стінки лівого шлуночка. В якій артерії відбулось порушення кровообігу?

Кейс-ситуація 2. Пацієнт К. 50 років доставлений до лікарні машиною швидкої допомоги зі скаргами на біль за грудниною, задиху при фізичних навантаженнях. Після ангіографії виявлені патологічні зміни в задній міжшлуночкової артерії. Ураження яких ділянок серця слід припустити?

Перед здобувачем освіти ми бачимо виклик – проблемне питання, яке можна вирішити лише застосувавши покрокові дії: розглянути атласи, вивчити, які артерії кровопостачають певні камери серця і на основі набутих знань та їхнього аналізу дати відповідь на проблемне питання. Такі кейс-випадки можна розіграти змодельовавши ситуацію та розподіливши ролі серед студентів. Таким чином здобувачі освіти розуміють для чого вони вивчають ту чи іншу тему, вчать аналізувати, обґрунтовувати свою думку, дискутувати, а це не



Рис. 1. Рольова кейс-ситуація при вивченні будови серця

лише розвиває критичне мислення, але й мотивує студентів до навчання.

2. Мозковий штурм.

При вивченні будови клітини з дисципліни «Медична біологія» ставимо такі проблемні запитання:

1) За допомогою мікрomanipулятора з клітини вилучили комплекс Гольджі. Як це позначиться на життєдіяльності клітини?

Студенти висувають різні припущення:

- не будуть утворюватися лізосоми і який з цього наслідок;
- не утвориться акросома у сперматозоїда і які тут ризики;
- не відбуватиметься транспорт органічних макромолекул та їх модифікація.

2) У клітинах печінки активно синтезуються глікоген і білки. Які органели розвинені? Студенти роблять припущення, що розвинені рибосоми, бо саме вони синтезують білки, проте це є невірною відповіддю. Постає питання, що за органела синтезує і білки і глікоген. Додаткові запитання:

• що таке глікоген?

• до якої групи органічних молекул належить глікоген?

• чому у печінці синтезуються білки та глікоген?

Метод «мозкового штурму» допомагає спостерігати як мислять студенти, в чому вони впевнені, а що потребує уточнень, стимулює їх до знаходження відповіді, вчить формулювати свою думку і в той час піддавати її сумніву.

3. Метод «Фішбоун». При вивченні генетичних та хромосомних хвороб з дисципліни «Медична біологія» метод фішбоун дозволяє наочно зобразити матеріал окремої теми, виділити головні поняття та логічні зв'язки між ними й таким чином скоротити об'єм інформації, яка необхідна для запам'ятовування. Здобувачі освіти отримують додаткові навички роботи з інформацією, вчаться працювати в команді при вирішенні та дослідженні проблеми, розвивають в собі комунікативні компетенції [1, с. 106].

4. (Див. рис. 2).

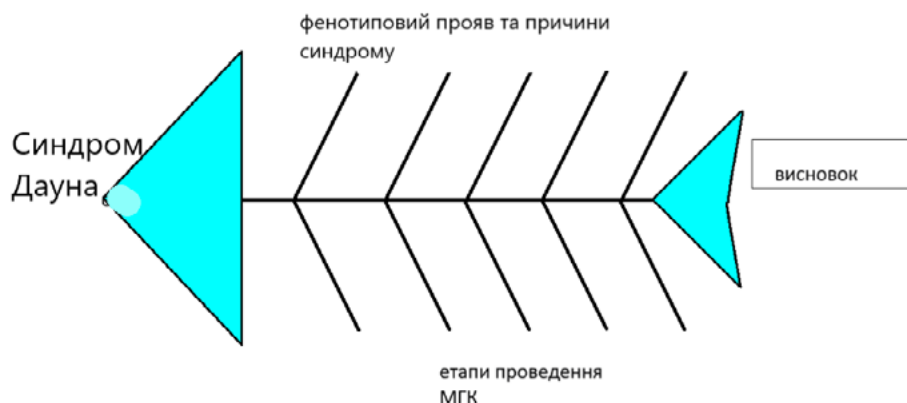


Рис. 2. Приклад методу «фішбоун» при вивченні спадкових захворювань

5. Метод структурно-логічних схем – один з ефективних методичних прийомів педагогічної практики допомагає слухачам краще освоювати тему, аналізувати смислові фрагменти графічного зображення, що в результаті призводить до спрощення систематизації навчального матеріалу для розуміння студента. Структурно-логічні схеми для теоретичних та практичних занять повинні суттєво відрізнятися за своєю побудовою. Наприклад, у процесі читання лекції схему можна продемонструвати на великому екрані або ж запропонувати студентам у вигляді роздаткового матеріалу. Зміст схеми має бути побудований з мінімальними поясненнями та текстовим супроводженням, таким чином студенти уважно стежитимуть за ходом лекції та виявлятимуть питання, які не висвітлені в темі. Відсутня інформація автоматично засвоїться яскравіше, ніж та, яка вже була надана в схемі. Структурно-логічні схеми для практичних занять мають бути більш детальними та інформативними для поглиблено-

го вивчення теми [1, с. 105]. Пропоную приклад схеми із вивчення теми: «Генетичні та хромосомні методи діагностики».

Здобувач освіти має можливість додатково опрацьовувати літературні джерела та на основі вивченого теоретичного матеріалу доповнювати схему необхідною інформацією. Можна пропонувати не готові схеми, а складати їх разом із студентами. Краще це здійснити саме на практичному занятті, де кількість студентів у групі не перевищує 8–10 осіб. У даному випадку кожен із учасників процесу складання схеми буде залучений до пошуку логічних зв'язків між явищами та поняттями, звертатися до наукових літературних джерел та осмислювати отриману інформацію; кожен може виступити із власною точкою зору та відстояти її.

6. Метод «Кластер». Даний метод є схожим до структурно-логічної схеми. Його доцільно використовувати, якщо предмет, що вивчається має багато різних характеристик, ознак.

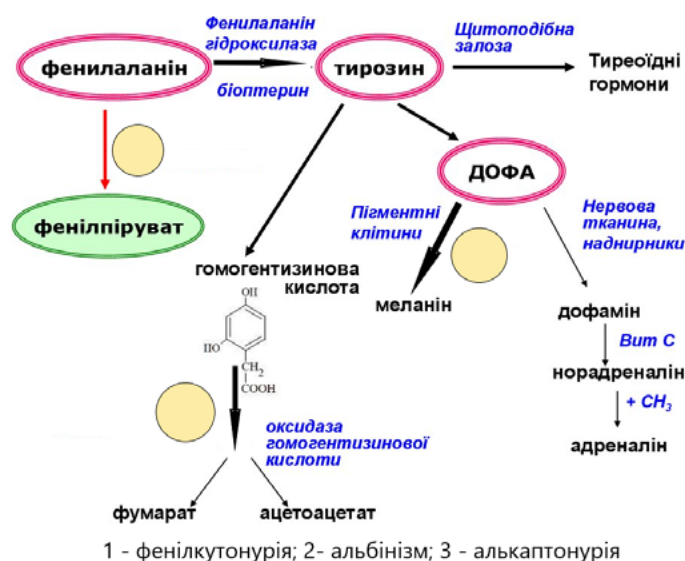


Рис. 3. Структурно-логічна схема при вивченні спадкових захворювань



Рис. 4. Кластер-метод при вивченні теми «Мінливість»



Рис. 5. Ілюстрації при вивченні Синдрому Дауна

Правила створення кластера: в центрі записується слово, навколо якого фіксуються слова/словосполучення, пов'язані з темою. Студенти озвучують все, що знають, використовуючи метод мозкового штурму. Це можуть бути чіткі факти, асоціації. Далі вся ця інформація спільно групується, класифікується, категоризується та оформлюється в графічну схему. Ось як наприклад, може виглядати кластер на тему «Мінливість» з дисципліни «Медична біологія»

7. Метод «прогнозування ілюстрацією». Дуже важливо дотримуватись розвитку критичного мислення не лише на практичних заняттях, але й на лекціях. Проблемна лекція – це творчий процес взаємодії викладача з його аудиторією [2, с. 1]. Наприклад при вивченні теми «Генні та хромосомні хвороби» з Медичної біології під час лекції можна використати метод «прогнозування ілюстрацією». Для цього оголошення теми можна супроводити ілюстрацією людей з синдромом Дауна чи іншими генетичними та хромосомними вадами.

Викладач може задавати такі питання:

- Як ви думаєте, що тут зображено?
- Що ви чули про людей із синдромом Дауна?
- Чи можна вилікувати синдрому Дауна?
- Чи існують профілактичні методи щодо народження дітей із синдромом Дауна?
- Яка причина синдрому Дауна?

Метод «прогнозування ілюстрацій» ставить виклик перед здобувачами освіти, проблемне питання на яке вони мають відповісти в ході лекції. Таким чином лекція для студента несе не просто інформаційне наповнення, а розвиває інтерес до

вивченої теми, вміння аналізувати інформацію, знаходити вирішення проблеми, а отже розвиває критичне мислення. При цьому лекція обов'язково забезпечується дидактичними матеріалами – аудіо-візуальними засобами, мультимедійною системою, макетами, плакатами, муляжами тощо [2, с. 1]. Проведення такої проблемної лекції значно підвищує роль логіко-методологічної функції, тобто розв'язання та розгляд наукових питань, які досі не мають вирішення; на таких лекціях студенти постійно знаходяться в процесі спільних роздумів із лектором, що приводить до позитивних результатів: активно засвоєні знання більш глибоко запам'ятовуються та мають ефект розвитку творчого мислення (перенесення даних знань в інші ситуації); сприяють підвищенню інтелекту (розвивальний ефект) та збільшують зацікавленість слухача до змісту матеріалу [2, с. 1].

Важливим етапом розвитку критичного мислення у студентів є етап рефлексії. Для цього пропоную наступні платформи: classtime, learning. apps, LiveWorksheets, програмне наповнення mozabook, kahoot та ін. Дані платформи сьогодні в системі дистанційного навчання досить поширені та відомі. Хочу детальніше зупинитися на платформі LiveWorksheets.

LiveWorksheets – це чудовий інструмент, за допомогою якого можна створити сторінку або цілий робочий зошит із дисципліни, наповнивши його інтерактивним контентом: відео, аудіоматеріалами, 3D-моделями, симуляціями, а також створити різноманітні цікаві завдання, які включають запитання відкритого типу. Приклад інтерактивної картки на платформі LiveWorksheets можна переглянути за посиланням <https://www.liveworksheets.com/6-au76284nk>.

Висновки. Методи викладання, які використовувались нашими педагогами, сьогодні, у час інформаційного перенавантаження вже застаріли і не дають можливості розвивати і створювати «думаючу» особистість, готову діяти в різних умовах й у стресових ситуаціях. Сьогодні потрібно активно впроваджувати нові, прогресивні методи навчання, які б розвивали компетенції, якими повинен володіти сучасний кваліфікований фахівець. Впевнена, що саме розвиток критичного мислення є рушійною силою навчального процесу. Методи, що описані в статті є прикладом як активно та креативно можна розвивати критичне мислення у здобувачів освіти і таким чином зробити процес навчання цікавим і захопливим, показати студентам, що проблему можна вирішити нестандартно, застосувавши свій власний підхід базований на системі знань, суджень та власного досвіду.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Старова Ю. С. Використання методичних прийомів для стимуляції клінічного мислення студентів медичного коледжу. Київський міський медичний фаховий коледж. 2021. № 3. Ст. 9.
2. Сухова Н. А. Проблемна лекція – один із методів творчого мислення. URL: http://osvita.ua/school/lessons_summary/edu_technology/24208.
3. Терно С. О. Теорія розвитку критичного мислення (на прикладі навчання історії) : посібник для вчителя. Запоріжжя : Запорізький національний університет. 2011. 105 с.
4. Терно С.О. Критичне розмірковування: виникнення, розвиток та свобода волі. *Наукові праці історичного факультету Запорізького національного університету*. 2017. Вип. 49. С. 207–212.

НОТАТКИ

Наукове періодичне видання

Південноукраїнський медичний науковий журнал

32 жовтень 2022

Підписано до друку 07.11.2022 р. Формат 70х108/16.
Папір офсетний. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 2,1.
Тираж 300 прим. Зам. 0711-22.

Видавець – ГО «Південна фундація медицини»
65001, м. Одеса, а/с 307
www.medfoundation.od.ua
E-mail: info@medfoundation.od.ua
Телефон: +38 066 555 39 74