

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ВИСОЦЬКИЙ ВОЛОДИМИР ІГОРОВИЧ

УДК 616.3:[612.017.1:616-008]:61:316.356.2

ДИСЕРТАЦІЯ

**ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ У ВІЛ-
ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ ТА ТАКТИКА ЇХ ВЕДЕННЯ В ПРАКТИЦІ
СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ**

14.01.38 – загальна практика - сімейна медицина

22 – Охорона здоров'я 222 – Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів та текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

В.І. Висоцький

Науковий керівник Голубовська Ольга Анатоліївна, доктор медичних наук,
професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця, Заслужений лікар України

Київ – 2020

АНОТАЦІЯ

Висоцький В.І. Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.38 «Загальна практика - сімейна медицина». – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ 2020, – ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України, Ужгород, 2020.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності ранньої діагностики та тактики інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів закладами первинної медичної допомоги на засадах практики сімейної медицини шляхом з'ясування особливостей перебігу ВІЛ-інфекції за наявності коморбідної патології травної системи та створення алгоритму надання медичної допомоги таким хворим.

Коморбідні ураження органів травної системи (ТС) розглядаються серед основних елементів патологічних змін прогресування ВІЛ-інфекції та можуть виникати внаслідок як прямої дії вірусу та опортуністичних інфекцій, так і опосередкованого впливу розвитку хронічної системної запальної реакції та імунодефіцитного стану, а також стати результатом тривалого прийому лікарських препаратів. Наявність у ВІЛ-інфікованих пацієнтів супутньої патології ТС може призводити до порушень прихильності отримання ними необхідної безперервної антиретровірусної терапії. Існують проблемні питання щодо тактики своєчасної діагностики та інтегрованого ведення таких пацієнтів лікарями загальної практики-сімейної медицини (ЗПСМ), що набуває особливої актуальності в сучасних умовах децентралізації надання ВІЛ-сервісних послуг до рівня закладів первинної медичної допомоги (ПМД) на засадах практики сімейної медицини.

Дисертаційне дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної теми НМУ імені О.О. Богомольця «Розробка системи протидії поширенню соціально-небезпечних гемоконтактних вірусних інфекцій на рівні первинної медичної допомоги в контексті охорони громадського здоров'я України»

фінансування МОЗ України за кошти Державного бюджету України (№ державної реєстрації 0118U001212).

Для досягнення мети та виконання завдань роботи проведено проспективне відкрите когортне контрольоване дослідження на клінічних базах вибраних регіональних Центрів ВІЛ/СНІДу. Методом рандомізованої вибірки відібрано 342 пацієнти, котрі перебували на обліку та мали підтверджений діагноз ВІЛ-інфекції. Розподіл хворих на групи проводився в залежності від наявності або відсутності патології ТС на тлі ВІЛ-інфекції. Основну групу (ОГ) склали 252 пацієнти з патологією органів травлення (140 чоловіків, 112 жінок), середній вік склав $42,7 \pm 0,6$ років. Контрольну групу (КГ) склали 90 пацієнтів без ознак ураження травної системи (47 чоловіків та 43 жінки), середній вік яких був $38,7 \pm 1,1$ років. ОГ включала пацієнтів з II, III та IV клінічними стадіями ВІЛ-інфекції, в КГ переважали пацієнти з I стадією ВІЛ-інфекції.

Для дослідження ролі лікарів в обстеженні та веденні ВІЛ-інфікованих осіб із супутньою патологією ТС здійснено опитування 492 лікарів, з них 200 лікарів загальної практики – сімейної медицини (ЗПСМ) (1 група) та 292 лікарів-вузьких спеціалістів (2 група), до якої увійшли терапевти, гастроентерологи, хірурги, анестезіологи-реаніматологи, фтизіатри, акушери-гінекологи, стоматологи та ін. Окремо було виділено групу з 53 лікарів-інфекціоністів (3 група). Опитування лікарів здійснювалось за допомогою анкети, розробленої на основі існуючих прототипів.

У дослідженні встановлено, що частота виявлення патології травної системи збільшується в міру прогресування ВІЛ-інфекції: у пацієнтів з II, III та IV клінічними стадіями вона спостерігалась достовірно частіше, ніж у пацієнтів з I клінічною стадією – патологія ТС виявлена у 43 (45,7%) пацієнтів з I клінічною стадією, $p > 0,05$, у 30 (83,3%) з II клінічною стадією, $p < 0,05$, у 69 (90,8%) з III ($p < 0,05$) і у 115 (81,0%) з IV клінічною стадією, $p < 0,05$; загалом була виявлена у 73,7% ВІЛ-інфікованих хворих. При аналізі характеру уражень ТС встановлено, що у більшості обстежених пацієнтів ОГ – 150 (59,5%) патологія ТС мала комбінований характер, а в структурі патології ТС переважали хронічні гепатити

вірусної (57,9%) та невстановленої етіології (42,1%), патологія гастроудоденальної зони (34,8 %), хронічні панкреатити (46,0%) та холецистити (29,3%). За наявності у ВІЛ-інфікованих хворих кандидозу та туберкульозу частота виявлення патології ТС була в 2,1 та 2 рази вищою, а за наявності ВІЛ-енцефалопатії та хвороб нирок – в 4,5 та 3,7 рази вищою, відповідно, ніж у пацієнтів без цієї супутньої патології ($p<0,05$).

Клініко-лабораторні ознаки патології травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів включали наявність більш виражених ознак астеновегетативного синдрому за рахунок частішої вираженої слабкості (48,8% проти 18,9%, $p<0,001$), лихоманки (25,0% проти 8,9%, $p=0,002$), когнітивних порушень (29,0% проти 8,9%, $p=0,005$), зниження маси тіла (26,2% проти 10,0%, $p=0,002$) та диспепсичного синдрому у вигляді частішого зниження апетиту (26,6% проти 7,8%, $p<0,001$), нудоти (17,9% проти 2,2%, $p<0,001$), болю в епігастрії (19,4% проти 7,8%, $p=0,011$), ніж у хворих без цієї коморбідної патології.

При аналізі гематологічних показників встановлено, що у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією ТС, на відміну від КГ частіше спостерігалась анемія (48,5% проти 31,4%, $p<0,05$), лейкопенія (30,6% проти 14,3%, $p<0,05$) з нижчим середнім рівнем лейкоцитів крові ($p=0,027$), а функціональний стан печінки характеризувався частішим виявленням цитолітичного синдрому (63,4% проти 0%, $p<0,05$) з вищим рівнем активності АЛТ ($p=0,02$), а також сечовини та креатиніну, $p<0,05$.

Дослідження імунологічного статусу ВІЛ-інфікованих пацієнтів показало, що за наявності коморбідної патології ТС частіше виявлялось зниження рівня CD4+лімфоцитів нижче 500 кл/мл (67,9% проти 47,9% в КГ, $p<0,05$), а середній показник CD4+лімфоцитів складав $418,9\pm 18,3$ кл/мл проти $548,7\pm 40,2$ кл/мл в КГ, ($p=0,004$). Таким чином, у пацієнтів ОГ статистично достовірно частіше виявлявся просунутий імунодефіцит і рідше нормальні показники кількості CD4+лімфоцитів. Переважна кількість пацієнтів ОГ (65,6%) та КГ (82,8%) на тлі антиретровірусної терапії (АРТ) досягли вірусологічної відповіді, $p<0,05$. Проте в 78 (34,4%) пацієнтів

ОГ вірусне навантаження було вищим, ніж рівень, що не визначається, що статистично достовірно більше, ніж в КГ – 11 (17,2%), $p < 0,05$.

У ВІЛ-інфікованих пацієнтів за наявності коморбідної патології ТС частіше, ніж у пацієнтів без цієї патології, виникала потреба у заміні схеми АРТ (19,1% проти 10,0%, $p < 0,05$) та перервах в її отриманні (10,3% проти 4,4%, $p < 0,05$), що призводило до частішої відсутності імунологічної відповіді (7,9% проти 2,2%, $p < 0,05$), а проведення АРТ частіше супроводжувалось розвитком небажаних ефектів (13,1% проти 5,6%, $p < 0,05$), серед яких переважали гематотоксичність, ліподистрофія та диспепсія.

Результати анкетування лікарів показали, що лікарі ЗПСМ частіше, ніж вузькі спеціалісти, проводили обстеження на ВІЛ-інфекцію (88,0% проти 67,8%, $p < 0,05$), частіше діагностували патологію ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів (75,0% проти 56,5%, $p < 0,05$), проте виявився недостатній зворотній зв'язок між закладами ПМД та спеціалізованими службами СНІДу, низький рівень орієнтації лікарів з питань комплексного надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим пацієнтам із супутніми захворюваннями органів ТС.

Виявлені тенденції стали підґрунтям для розробки алгоритму інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС з використанням встановлених наступних найбільш інформативних клініко-лабораторних маркерів факторів ризику розвитку в них патології ТС: наявність проявів астено-вегетативного та диспепсичного синдромів, III-IV стадії ВІЛ-інфекції, низький рівень CD4+лімфоцитів нижче 500 кл/мкл, наявність супутніх захворювань (туберкульоз, кандидоз, хвороби нирок), ознак ВІЛ-енцефалопатії, анемії, лейкопенії, порушень функціонального стану печінки за рахунок синдрому цитолізу, відсутність вірусологічної відповіді на АРТ. Розроблений алгоритм спрямований на вдосконалення надання медичної допомоги на всіх етапах переадресації ВІЛ-позитивного пацієнта закладами охорони здоров'я різного профілю, ранньої діагностики та подальшої індивідуалізації ведення цих хворих лікарями ЗПСМ впродовж регулярного медичного нагляду на рівні первинної медичної допомоги (ПМД) в інтеграції із спеціалізованими закладами вторинного

рівня медичної допомоги. Алгоритм покращить ефективність надання лікарями ЗПСМ всебічної, продовженої, координованої та орієнтованої на пацієнта медичної допомоги для попередження випадіння пацієнтів із системи отримання постійного антиретровірусного лікування внаслідок патології ТС.

Наукова новизна дисертації полягає у тому, що вперше визначені найбільш інформативні клініко-лабораторні критерії – маркери факторів розвитку коморбідної патології органів ТС для ранньої діагностики патології ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та створено алгоритм інтегрованого ведення таких пацієнтів лікарями ЗПСМ з урахуванням наявності в них патології ТС. Доповнено наукові дані щодо проведення АРТ ВІЛ-інфікованим пацієнтам з коморбідною патологією ТС, а саме встановлено, що у таких пацієнтів частіше, ніж у ВІЛ-інфікованих без патології ТС, виникала потреба у заміні схеми АРТ та перерв в її отриманні, що призводило до частішої відсутності імунологічної відповіді і частішим розвитком небажаних ефектів, переважно гематотоксичності, ліподистрофії та диспепсії. Доведено, що лікарі ЗПСМ частіше, ніж вузькі спеціалісти, проводили обстеження на ВІЛ-інфекцію та виявляли патологію ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Разом з тим, більшість з лікарів ЗПСМ не були орієнтовані в повному обсязі маршрутів руху ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС впродовж періоду від встановлення діагнозу до досягнення ними стійкої вірусологічної / імунологічної відповіді. Встановлено слабкий зв'язок між закладами ПМД та спеціалізованої служби СНІДу щодо моніторингу цієї категорії пацієнтів. Уточнено наукові дані про особливості клініко-лабораторних змін у ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС, які характеризувались більш вираженими ознаками астеновегетативного та диспепсичного синдромів, частішим діагностуванням анемії, лейкопенії, вищими рівнями активності АЛТ та ГГТП, зниженням рівня CD4+лімфоцитів нижче 500 кл/мл, що поєднувалось із вищими рівнями вірусного навантаження та частішим виявленням вірусного навантаження вище невизначуваного рівня на тлі АРТ.

Отже, для удосконалення стратифікації ВІЛ-інфікованих пацієнтів з високим ризиком розвитку коморбідної патології ТС рекомендовано враховувати

стадію ВІЛ-інфекції та наявність супутньої патології, а саме за наявності II-IV стадій та наявності кандидозу, туберкульозу, ВІЛ-енцефалопатії або хвороб нирок вважати цей ризик високим. Розроблено та запропоновано алгоритм інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС лікарями ЗПСМ з урахуванням найбільш інформативних клініко-лабораторних маркерів факторів розвитку коморбідної патології органів ТС.

Ключові слова. ВІЛ-інфекція, коморбідна патологія травної системи, антиретровірусна терапія, інтегроване ведення ВІЛ-інфікованих, практика сімейної медицини, первинна медична допомога.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Висоцький В.І. Сучасний стан ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи: аналіз результатів анкетування лікарів / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 1. – e0501258.

2. Голубовська О.А. Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т.5, № 2. – e0502259. *(Здобувачеві належить збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, написання висновків, підготовка статті до публікації).*

3. Голубовська О.А. Патологія органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті сучасної практики сімейної медицини / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Україна. Здоров'я нації. – 2020. – № 1 (58). – С. 12-18. *(Здобувачеві належить збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, написання висновків, підготовка статті до публікації).*

4. Голубовська О.А. Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейного лікаря /

О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. EUMJ. – 2020. – Т.8, №1. – С. 72-83. *(Здобувачеві належить збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, написання висновків, підготовка тексту статті до публікації).*

5. Висоцький В.І. Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих 16 пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3. – e0403- 04221.

6. Голубовская О.А. Роль врачей первичной медицинской помощи в борьбе с эпидемией ВИЧ-инфекции: международный опыт (обзор литературы) / О.А. Голубовская, О.И. Высоцкая, А.А. Заплотная, В.И. Высоцкий, А.В. Безродная, М.Н. Сукач // Клиническая инфектология и паразитология. – 2019. – Т. 8, №1. – С. 60-67. *(Здобувачеві належить збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка тексту статті до публікації).*

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Висоцький В.І. Роль лікаря загальної практики-сімейної медицини в діагностиці та веденні ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи / В.І. Висоцький / Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання: Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції (м. Дніпро, 10– 11 квітня 2020 р.). – Дніпро: Організація наукових медичних досліджень «Salutem». – 2020. – С. 21-27.

8. Висоцький В.І. Сучасні підходи до діагностики та ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в практиці сімейної медицини / В.І. Висоцький / Актуальні питання розвитку медичних наук у ХХІ ст.: збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції (м. Львів, 22–23 травня 2020 р.). – Львів: ГО «Львівська медична спільнота». – 2020. – С. 11-16.

9. Висоцька О.І. Впровадження інноваційних технологій дистанційного онлайн навчання лікарів первинної медичної допомоги з питань інтегрованої протидії ВІЛ-інфекції в Україні / О.І. Висоцька, Г.М. Виноградова, О.М. Мешкова, В.І. Висоцький, А.А. Бакуліна // IV Міжнародна науковопрактична інтернет-конференція «Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути» (15 травня 2020р.). – Київ. – 2020. – С. 128-135. *(Здобувачеві належить ідея тез, відбір матеріалу дослідження, аналіз отриманих даних, підготовка до публікації).*

10. Висоцький В.І. Ефективність антиретровірусної терапії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з коморбідною патологією травної системи: значення для практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Матеріали XXIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених (13-15 квітня 2020 р.). – Тернопіль: Укрмедкнига. – 2020. – С. 139.

11. Свінціцький А.С. Особливості ведення ВІЛ-позитивних пацієнтів з пептичними виразками гастродуоденальної зони / А.С. Свінціцький, В.І. Висоцький // Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної інфектології. Медицина подорожей» до 100 річчя з дня народження професора Сокол О.С. (09 жовтня 2019 р.). – м. Київ – С.13-14. *(Здобувачеві належить ідея тез, відбір матеріалу дослідження, статистична обробка та аналіз отриманих даних, підготовка до публікації).*

12. Висоцька О.І. Інноваційні підходи до ранньої діагностики ВІЛ-інфекції: консультування та тестування з ініціативи медичного працівника / О.І. Висоцька, Г.М. Виноградова, В.І. Висоцький, А.А. Брякіна // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики», присвяченій пам'яті М.М. Городецького, приуроченій до 95-річчя від дня його народження (м. Київ, 29–30 листопада 2018 р.). – «Актуальна інфектологія». – 2018. – Т. 6, №5. – С. 72-73. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

13. Висоцький В.І. Сучасні підходи до ведення хворих з ВІЛ-інфекцією на рівні первинної медичної допомоги / В.І. Висоцький // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики», присвяченій пам'яті М.М. Городецького, приуроченій до 95-річчя від дня його народження (29–30 листопада 2018 р.). – м. Київ. – «Актуальна інфектологія». – 2018. – Т. 6, №5. – С. 73-74. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

14. Висоцька О.І. Впровадження сучасних технології протидії епідемії ВІЛ/СНІДу в практику первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини / О.І. Висоцька, Г.М. Виноградова, А.М. Головчанський, В.І. Висоцький // Мат. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Сьогодення та майбутнє сімейної медицини». – 2014. – С. 82. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

15. Свінціцький А.С. Роль сімейного лікаря в організації надання якісної медичної допомоги хворим з патологією гастродуоденальної зони / А.С. Свінціцький, В.І. Висоцький // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання профілактики, діагностики та лікування в практиці сімейного лікаря». – 2010. – С. 109-110. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

16. Свінціцький А.С. Актуальні аспекти психовегетативних дисфункцій в хворих на хронічний гастрит, виразкову хворобу шлунку та дванадцятипалої кишки в амбулаторно-поліклінічних умовах / А.С. Свінціцький, В.І. Висоцький // Збірник матеріалів науково-практичної конференції, присвяченій 30-річчю факультету післядипломної освіти «Актуальні питання медицини». – 2009. – С. 94-95. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

17. Свінціцький А.С. Актуальні питання впливу гастродуоденальної патології на якість життя міських пацієнтів / А.С. Свінціцький, В.І. Висоцький //

«Східноєвропейський журнал громадського здоров'я». – 2010. – №1 (9) – С. 115-116. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

18. Свінціцький А.С. Формування позитивного комплайенсу в лікуванні гастроентерологічних хворих лікарями сімейної медицини / А.С. Свінціцький, В.І. Висоцький // Рациональна фармакотерапія в геріатрії: матеріали науковопрактичної конференції. – 2009. – С. 56-57. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

19. Golubovska O. Risk factors for late presentation for HIV care in 2019 in Ukraine / O. Golubovska, O. Vysotska, M. Sukach, H. Zaplotna, V. Vysotskyi, O. Bezrodna, L. Kondratiuk // Abstract for poster presentation at 17th European AIDS Conference, Basel, Switzerland. – 2019. – 6-9 November. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, публікація).*

20. Vysotskyi V. The role of gastrointestinal damage diagnostic biomarkers to improve positive compliance for antiviral therapy of HIV-positive patients / V. Vysotskyi, A. Svintsitskyi, O. Vysotska // Biological Markers in Fundamental and Clinical Medicine. – 2019. – Vol.3, №1. – p.110-112. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

Праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

21. Беренс К. Сучасні технології організації протидії розповсюдження ВІЛ/СНІД та наркозалежності: роль первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини / Беренс К., Висоцька О.І., Голубовська О.А., Кузін І.В., Андріїшин Л.-О.І., Виноградова Г.М., Корчинський М.Ч., Висоцький В.І. [та ін.] // Навчальний посібник. Рекомендовано МОЗ України. – 2015. – 496 с. *(Здобувачеві належить ідея ряду розділів посібника, відбір матеріалу, аналіз наукових літературних даних, написання та оформлення розділів).*

22. Висоцька О.І. Актуальні питання підготовки сімейних лікарів України в контексті сучасних світових тенденцій розвитку первинної медико-санітарної допомоги / О.І. Висоцька, О.Г. Шекера, Г.М. Виноградова, В.І. Висоцький, О.І. Корж // «Сімейна медицина». – 2010. – № 3(32). – С. 20-21. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

23. Виноградова Г.М. Управління якістю профілактики ВІЛ-інфекції: підготовка медичних кадрів / Г.М. Виноградова, О.І. Висоцька, А.А. Брякіна, В.І. Висоцький // «Україна. Здоров'я нації». – 2018. – № 3 (50). – с. 118-119. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

SUMMARY

Vysotskyi Volodymyr Igorovich. Particularities of the digestive system damage in HIV-infected patients and their management in family medicine practice.

A thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences on a specialty 01.14.38 – “General Practice - Family Medicine”. – Bogomolets National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2020, – State Higher Educational Establishment “Uzhhorod National University” of Ministry of Education and Science of Ukraine, Uzhhorod, 2020.

The thesis is devoted to improvement of the effectiveness of early diagnosis and tactics of integrated HIV-infected patients management by the primary health-care facilities on the basis of family medicine practice by clarifying the characteristics of the HIV infection course in the presence of comorbid pathology of the digestive system organs and creating an algorithm for providing medical care to such patients.

Comorbid lesions of the digestive system (DS) are considered among the main elements of pathological changes in the progression of HIV infection and can occur due to both direct exposure to the virus and opportunistic infections, and indirect effects of chronic systemic inflammatory reactions and immunodeficiency, as well as long-term medication. The presence of concomitant DS pathology in HIV-infected patients may

lead to impaired adherence to the necessary continuous antiretroviral therapy. There are problematic issues regarding the tactics of timely diagnosis and integrated management of such patients by general practice - family medicine (GPFM) doctors, which is especially relevant in today's context of decentralization of HIV services to the level of primary health-care facilities (PHC) on the basis of family medicine practice.

The dissertation research is a fragment of a complex research topic of the Bogomolets National Medical University “Development of a counteraction system to the spread of socially dangerous hemocontact viral infections at the level of primary health care in the context of public health in Ukraine” funded by the Ministry of Health of Ukraine from the State Budget of Ukraine (state registration № 0118U001212).

To achieve the goal and fulfill the tasks of the work, a prospective open cohort-controlled study was conducted on the clinical bases of selected regional HIV / AIDS Centers. A randomized sample was used to select 342 patients who were registered and had a confirmed diagnosis of HIV infection. The division of patients into groups was carried out depending on the presence or absence of digestive system pathology on the background of HIV infection. The main group (MG) consisted of 252 patients with pathology of the digestive system (140 men, 112 women); the mean age was 42.7 ± 0.6 years. The control group (CG) consisted of 90 patients without signs of gastrointestinal damage (47 men and 43 women), whose mean age was 38.7 ± 1.1 years. MG included patients with II, III and IV clinical stages of HIV infection, CG was dominated by patients with stage I of HIV infection.

To study the role of physicians in the examination and management of HIV-infected persons with concomitant DS pathology, 492 physicians were interviewed, including 200 general practitioners - family medicine (GPFM) doctors (group 1) and 292 physicians (group 2), which included therapists, gastroenterologists, surgeons, anesthesiologists, resuscitators, TB specialists, obstetricians, gynecologists, dentists, and others. A separate group was selected of 53 infectious disease physicians (group 3). The doctors were interviewed using a questionnaire developed on the basis of existing prototypes.

The study found that the frequency of detection of DS pathology increases as HIV infection is progressing: in patients with II, III and IV clinical stages, it was observed significantly more often than in patients with clinical stage I - digestive system pathology is detected in 43 (45.7%) patients with clinical stage I, $p>0.05$, in 30 (83.3%) patients with clinical stage II, $p<0.05$, in 69 (90.8%) patients with III ($p<0.05$) and in 115 (81.0%) with IV clinical stage, $p<0.05$. In general, DS pathology was detected in 73.7% of HIV-infected patients. When analyzing the nature of DS lesions, it was found that in most of the examined MG patients - 150 (59.5%) DS pathology was combined, with predominant chronic hepatitis of viral (57.9%) and non-viral etiology (42.1%), pathology of the gastroduodenal zone (34.8%), chronic pancreatitis (46.0%) and cholecystitis (29.3%). In the presence of HIV-infected patients with candidiasis and tuberculosis, the incidence of DS pathology was 2.1 and 2 times higher, and in the presence of HIV encephalopathy and kidney disease - 4.5 and 3.7 times higher, respectively, than in patients without this concomitant pathology ($p<0.05$).

Clinical and laboratory signs of digestive system pathology in HIV-infected patients included the presence of more pronounced signs of asthenovegetative syndrome due to more frequent weakness (48.8% vs. 18.9%, $p<0.001$), fever (25.0% vs. 8.9%, $p=0.002$), cognitive impairment (29.0% vs. 8.9%, $p=0.005$), weight loss (26.2% vs. 10.0%, $p=0.002$) and dyspeptic syndrome in the form of more frequent decreased appetite (26.6% vs. 7.8%, $p<0.001$), nausea (17.9% vs. 2.2%, $p<0.001$), epigastric pain (19.4% vs. 7.8%, $p=0.011$) than in patients without this comorbid pathology.

In the analysis of hematological parameters it was found that in HIV-infected patients with DS pathology, in contrast to CG, anemia was more often observed (48.5% vs. 34.5%, $p<0.05$), as well as leukopenia (30.6% vs. 14.3%, $p<0.05$) with a lower average level of blood leukocytes ($p=0.027$), and the functional state of the liver was characterized by more frequent detection of cytolytic syndrome (63.4% vs. 0%, $p<0.05$) with a higher level of ALT activity ($p=0.022$), as well as urea and creatinine, $p<0.05$.

A study of the immunological status of HIV-infected patients showed that in the presence of comorbid DS pathology the level of CD4⁺ lymphocytes was more likely to decrease below 500 cells/ml (67.9% vs. 47.9% in CG, $p<0.05$), and the average indicator

of CD4⁺ lymphocytes was $418,9 \pm 18.3$ cells/ml vs. 548.7 ± 40.2 cells/ml in CG ($p=0.004$). Thus, the MG patients were statistically significantly more likely to have advanced immunodeficiency and less likely to have normal CD4⁺ lymphocyte indicators. The vast majority of the patients of MG (65.6%) and CG (82.8%) achieved a virological response, $p<0.05$ on the background of antiretroviral therapy (ART). However, in 78 (34.4%) MG patients the viral load was higher than an indeterminate level, which was statistically significantly higher than in CG - 11 (17.2%), $p<0.05$.

There was a need in HIV-infected patients with comorbid DS pathology more often than in patients without this pathology to replace the ART regimen (19.1% vs. 10.0%, $p<0.05$) and interrupt its receipt (10.3% vs. 4.4%, $p<0.05$), which led to a more frequent lack of immunological response (7.9% vs. 2.2%, $p<0.05$), and ART was more often accompanied by the development of side effects (13.1% vs. 5.6%, $p<0.05$), with predominant hematotoxicity, lipodystrophy, and dyspepsia.

The results of the survey of physicians showed that GPFM doctors more often than narrow specialists, conducted examinations for HIV infection (88.0% vs. 67.8%, $p<0.05$), more often diagnosed the DS pathology in HIV-infected patients (75.0% vs. 56.5%, $p<0.05$), but there was insufficient feedback between primary health-care facilities (PHC) and specialized AIDS services, low degree of orientation of physicians of complex care for HIV-infected patients with concomitant DS diseases.

The identified trends became the basis for the development of an algorithm for integrated management of HIV-infected patients with comorbid DS pathology using the following most informative clinical and laboratory markers of risk factors for DS pathology: the presence of signs of asthenovegetative and dyspeptic syndrome, stages III-IV of HIV infection, low level of CD4⁺ lymphocytes below 500 cells / μ l, the presence of comorbidities (tuberculosis, candidiasis, kidney disease), signs of HIV encephalopathy, anemia, leukopenia, liver dysfunction due to cytolysis syndrome, lack of virological response to ART. The developed algorithm is aimed at improving the provision of medical care at all stages of referral of HIV-positive patients by health care institutions of different specializations, early diagnosis and further individualization of management of these patients by GPFM doctors during regular medical supervision at the

level of primary health-care (PHC) in integration with secondary medical facilities. The algorithm will improve the effectiveness of comprehensive, continued, coordinated, and patient-oriented medical care by GPFM doctors to prevent patients from being excluded from the system of receiving continuous antiretroviral treatment due to DS pathology.

The scientific novelty of the dissertation is that the most informative clinical and laboratory criteria, i.e. markers of development factors of comorbid pathology of the DS organs for early diagnosis of DS pathology in HIV-infected patients are defined for the first time and the algorithm of integrated management of such patients is created. Scientific data on ART for HIV-infected patients with comorbid DS pathology are supplemented, namely, it was found that there was a need in such patients more often than in HIV-infected patients without DS pathology to replace the ART regimen and interrupt its receipt, which led to a more frequent lack of immunological response and more frequent development of side effects, mainly hematotoxicity, lipodystrophy and dyspepsia. It has been proven that GPFM doctors performed HIV tests and detected DS pathology in HIV-infected patients more often than narrow specialists. However, most GPFM doctors were not fully aware of the routes of movement of HIV-infected patients with comorbid DS pathology during the period from diagnosis to achieving a sustained virological / immunological response. Weak links have been established between PHC facilities and the specialized AIDS service for monitoring this category of patients. Scientific data are emendated on the peculiarities of clinical and laboratory changes in HIV-infected patients with comorbid DS pathology, which were characterized by more pronounced signs of asthenovegetative and dyspeptic syndromes, more frequent diagnosis of anemia, leukopenia, higher levels of ALT and GGTP, a decrease in the level of CD4 + lymphocytes below 500 cells / ml, which was combined with higher levels of viral load and more frequent detection of viral load above an indeterminate level associated with ART.

Therefore, to improve the stratification of HIV-infected patients at high risk of developing comorbid DS pathology, it is recommended to consider the stage of HIV infection and concomitant pathology, namely in the presence of stages II-IV and the presence of candidiasis, tuberculosis, HIV encephalopathy or kidney disease such risk is

considered to be high. The algorithm for integrated management of HIV-infected patients with comorbid DS pathology by GPFM doctors has been developed and proposed, taking into account the most informative clinical and laboratory markers of development factors of comorbid pathology of the DS organs.

Keywords. HIV infection, comorbid pathology of the digestive system, antiretroviral therapy, integrated management of HIV-infected patients, family medicine practice, primary health care.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	20
ВСТУП	22
РОЗДІЛ 1 ПРОБЛЕМА ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ТА ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ В СУЧАСНІЙ ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ (огляд літератури)	32
1.1 Огляд надання медичної допомоги хворим на ВІЛ/СНІД	32
1.2 Сучасні уявлення про патологію травної системи у хворих на ВІЛ- інфекцію	41
1.3. Проблемні питання тактики ведення пацієнтів з ВІЛ-інфекцією лікарями загальної практики – сімейної медицини	48
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	59
2.1 Загальна характеристика обстежених пацієнтів	59
2.2 Загальна характеристика дослідження результатів анкетування лікарів загальної практики – сімейної медицини та вузьких спеціалістів	63
2.3 Методи дослідження	63
2.4 Статистична обробка результатів дослідження	65
2.5 Етичні аспекти дослідження	66
РОЗДІЛ 3 КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ, ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ УРАЖЕННЯ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ	68
3.1 Аналіз супутньої патології у ВІЛ-інфікованих пацієнтів	68
3.2 Структура патології травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів	70
3.3 Аналіз клінічних проявів уражень травної системи у ВІЛ- інфікованих пацієнтів	73
РОЗДІЛ 4 ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА РЕЗУЛЬТАТІВ ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ВІЛ- ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ, ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ ПАТОЛОГІЇ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ	79
4.1 Гематологічні зміни у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, залежно від наявності патології травної системи	79

4.2 Аналіз біохімічних показників у хворих на ВІЛ-інфекцію, залежно від наявності патології травної системи	80
4.3 Результати інструментальних та серологічних досліджень ВІЛ-інфікованих пацієнтів, залежно від наявності патології травної системи	82
4.4 Аналіз частоти виявлення різного ступеня змін вмісту CD4+ лімфоцитів крові у ВІЛ-інфікованих, залежно від наявності патології травної системи	84
4.5 Показники вірусного навантаження у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, залежно від наявності патології травної системи	86
4.6 Аналіз проведення антиретровірусної терапії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, залежно від наявності патології травної системи	87
РОЗДІЛ 5 АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ АНКЕТУВАННЯ ЛІКАРІВ З ПИТАНЬ ДІАГНОСТИКИ ТА ВЕДЕННЯ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ	91
5.1 Виявлення ВІЛ-інфікованих пацієнтів та супутньої патології органів травної системи в практиці лікарів різних спеціальностей	91
5.2 Ведення ВІЛ-інфікованих хворих з патологією травної системи	99
5.3 Виявлення потреб щодо додаткового навчання лікарів з питань ведення ВІЛ-позитивних пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи	110
РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ ДАНИХ	121
ВИСНОВКИ	135
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	138
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	139
ДОДАТКИ	162

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

Ig G	– імуноглобулін класу G
HBsAg	– поверхневий антиген вірусу гепатиту B
HBV	– вірус гепатиту B
HCV	– вірус гепатиту C
АЛТ	– аланінтрансаміназа
Анти HBcor IgG	– імуноглобулін класу G до серцевинного антигену вірусу гепатиту B
Анті HCV	– антитіла до вірусу гепатиту C
АРТ	– антиретровірусна терапія
АСТ	– аспартаттрансаміназа
ВІЛ	– вірус імунодефіциту людини
ДНК	– дезоксирибонуклеїнова кислота
ЗОЗ	– заклад охорони здоров'я
ЗПСМ	– загальна-практика-сімейна медицина
КГ	– контрольна група
КНП	– комунальне некомерційне підприємство
КЗ	– комунальний заклад
КП	– комунальне підприємство
ЛЖВ	– люди, які живуть з ВІЛ-інфекцією
ОГ	– основна група
ПМД	– первинна медична допомога
ПМЛЕ	– прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія
РНК	– рибонуклеїнова кислота
СНІД	– синдром набутого імунодефіциту
ТС	– травна система

ФГДС	– фіброгастродуоденоскопія
ХГ	– хронічні гепатити
ХГВ	– хронічний гепатит В
ХГС	– хронічний гепатит С
ХГНЕ	– хронічні гепатити невстановленої етіології
ШТ	– швидкі тести

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Україна має одну з найбільших за величиною епідемію ВІЛ-інфекції серед країн Східної Європи та Центральної Азії та кількістю нових випадків ВІЛ-інфекції/СНІДу. За темпами розвитку епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу в Європі та світі наша країна є другою та п'ятою відповідно і посідає 22-ге рейтингове місце серед 123-х країн світу за оціночною кількістю людей, які живуть з ВІЛ [1, 2, 3, 4].

Ключовим пріоритетом державної політики нашої країни у сфері охорони здоров'я та соціального розвитку є протидія захворюванням, які спричиняють найбільший негативний соціально-демографічний та економічний вплив та разом з поєднаними з ними патологіями формують основний тягар інфекційних хвороб в Україні, що впливає на зниження якості та тривалості життя, зумовлює появу множинних супутніх станів та захворювань, втрати працездатності та передчасну смертність. Враховуючи це, особливо актуальною стає проблема підвищення ефективності моніторингу та супроводу лікування, як опортуністичних інфекцій, так і інших соматичних станів у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, що передбачається стратегічними та оперативними цілями Державної стратегії протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу та вірусним гепатитам до 2030 року в частині забезпечення всебічного доступу до лікування ВІЛ-інфекції [5].

В той самий час, Стратегією «На шляху прискорення для подолання СНІДу» Об'єднаної Програми ООН з ВІЛ/СНІДу (UNAIDS) наголошується на важливості зміцнення і розширення надання та формування прихильності до антиретровірусної терапії (АРТ) із включенням послуг, спрямованих на лікування ко-інфекцій та супутніх патологій в комплекс послуг з профілактики, лікування, допомоги та підтримки ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Це потребує вдосконалення та розширення інтеграції медичної допомоги ВІЛ-інфікованим пацієнтам з лікуванням інших наявних у них хронічних супутніх захворювань, а орієнтований на пацієнта клінічний моніторинг підтримки АРТ протягом усього життя має

забезпечувати найкращий результат як для пацієнта, так і для досягнення глобальної мети боротьби з епідемією ВІЛ [1].

Хвороби органів травлення (ХОТ) в Україні у загальній структурі поширеності за класами хвороб серед усього населення займають 3-є місце (9,8%), у структурі захворюваності - 7-е місце (4,1%). Враховуючи, що від гастроентерологічних захворювань страждають всі вікові групи населення, а більшість пацієнтів знаходиться в працездатній групі, підкреслюється медико-соціальна актуальність захворювань органів травлення та їх вплив на необхідність посилення організаційних стратегій охорони здоров'я [6, 7]. Зважаючи на частоту коморбідності ВІЛ-інфекції із захворюваннями органів травної системи (ТС), актуальним питанням залишається вивчення можливостей їх ранньої діагностики для попередження ризиків ускладнень, перерв чи відмов від отримання безперервної антиретровірусної терапії (АРТ) внаслідок патології ТС.

Міжнародний досвід більш активного залучення пацієнтів груп ризику та працівників ПМД до лікування, точкового тестування та використання впорядкованих алгоритмів управління гепатитами В і С демонструє підвищення ефективності догляду за пацієнтом та громадою [8]. Підкреслюється, що сімейні лікарі відіграють ключову роль у виявленні та лікуванні багатьох хронічних гастроентерологічних ускладнень у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та моніторингу вживання ними препаратів, що часто застосовуються (наприклад, безрецептурні антациди, інгібітори протонної помпи, антагоністи H₂-рецепторів гістаміну) та взаємодіють із антиретровірусними препаратами [9]. Для покращення постійного доступу до безперервної АРТ ще більше зростає значення децентралізації надання ВІЛ-сервісних послуг до рівня закладів первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини. Саме на лікарів загальної практики-сімейної медицини покладено забезпечення постійної, координованої та всебічної інтегрованої медичної допомоги для всіх категорій пацієнтів та управління численними потребами пацієнтів у сфері охорони здоров'я, незалежно від нозології захворювання, що відповідає міжнародним стратегіям боротьби з епідемією ВІЛ-інфекції [10, 11, 12, 13]. Особливої актуальності це набуває в умовах реформування

системи охорони здоров'я України, коли на сімейного лікаря покладається здійснення медичного обслуговування населення також із питань ВІЛ-інфекції та супутньої соматичної патології, безпосередньо пов'язаних з наданням ПМД [14].

Таким чином, особливої актуальності набуває проблема вивчення особливостей, шляхів удосконалення та формування сучасного інтегрованого, пацієнт-орієнтованого підходу до ведення сімейними лікарями ВІЛ-інфікованих пацієнтів з коморбідною соматичною патологією органів травної системи, що і визначило мету та завдання даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної теми НМУ імені О.О. Богомольця «Розробка системи протидії поширенню соціально-небезпечних гемоконтактних вірусних інфекцій на рівні первинної медичної допомоги в контексті охорони громадського здоров'я України» фінансування МОЗ України за кошти Державного бюджету України (№ державної реєстрації 0118U001212). Дисертант є співвиконавцем зазначеної теми і виконував її фрагмент.

Мета і завдання дослідження

Мета - підвищити ефективність ранньої діагностики та тактики інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих хворих лікарями загальної практики-сімейної медицини шляхом з'ясування особливостей перебігу ВІЛ-інфекції за наявності коморбідної патології травної системи та створення алгоритму надання медичної допомоги цим хворим.

У відповідності з поставленою метою визначені основні **завдання дослідження**:

1. Оцінити структуру патології травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, її взаємозв'язок із клінічними стадіями ВІЛ-інфекції та супутньою патологією.
2. З'ясувати особливості клініко-лабораторних проявів ВІЛ-інфекції залежно від наявності у хворих коморбідної патології ТС.

3. Вивчити особливості імунологічних змін за показником кількісного вмісту CD4+лімфоцитів та вірусного навантаження у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів ТС на тлі АРТ.

4. Порівняти частоту корекції АРТ та розвитку небажаних ефектів при проведенні лікування ВІЛ-інфікованих хворих залежно від наявності коморбідної патології ТС.

5. Проаналізувати частоту обстежень хворих на ВІЛ-інфекцію і частоту виявлення коморбідної патології ТС лікарями неінфекційного профілю та визначити особливості ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів при проведенні АРТ лікарями ЗПСМ за результатами їх анкетування.

6. Встановити найбільш інформативні клініко-лабораторні критерії для створення алгоритму інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих хворих лікарями ЗПСМ.

Об'єкт дослідження: ВІЛ-інфекція у поєднанні з патологією травної системи.

Предмет дослідження: клінічні та лабораторні прояви ВІЛ-інфекції за наявності та відсутності патології травної системи; результати анкетування сімейних лікарів та вузьких спеціалістів.

Методи дослідження: дослідження проводилися на клінічних базах кафедри та ННЦ УТЦСМ - Київського міського центру профілактики та боротьби зі СНІДом КМКЛ №5 та 4-х регіональних центрах ВІЛ/СНІДу Одеської, Херсонської, Миколаївської та Дніпропетровської областей впродовж 2017-2019 років. Усім пацієнтам, які увійшли у дослідження, проводилось постійне клінічне спостереження. Обстеження проводились із дотриманням вимог існуючих біоетичних норм та наукових стандартів. Були використані медичні карти амбулаторних пацієнтів, виписки з історій хвороб стаціонарного лікування, контрольні карти диспансерного нагляду. Для збереження анонімності пацієнтів медичні документи були закодовані та пронумеровані.

Загальноклінічні методи обстеження (анамнестичний, визначення загального стану, фізикальне обстеження) – для діагностики захворювань ТС та встановлення

особливостей клінічного перебігу. Гематологічні та біохімічні дослідження для визначення стану гемопоєзу, показників цитолізу гепатоцитів, обміну білірубину, синтетичної функції печінки та екскреторної функції нирок. Серологічні дослідження проводились в динаміці у відповідних лабораторіях закладів охорони здоров'я для виявлення антитіл до ВІЛ, вірусу гепатиту С, вірусу гепатиту В. Для підтвердження діагнозів ВІЛ-інфекції та хронічних вірусних гепатитів та моніторингу перебігу захворювання і ефективності терапії використовувались методи молекулярно-генетичної діагностики. При УЗД органів черевної порожнини проводилось сканування органів черевної порожнини у двох проекціях – горизонтальній та вертикальній. Всі виміри розмірів та щільності проводилися за стандартними методиками. Інші інструментальні обстеження (ФГДС, рентгенографія органів грудної клітки, комп'ютерна томографія грудної та/або черевної порожнини) проводилась відповідно до існуючих рекомендації для визначення стану та виявлення патологічних змін у відповідних органах та системах.

Для вивчення ролі лікарів різних спеціальностей в обстеженні та веденні ВІЛ-інфікованих осіб із супутньою патологією травної системи використовували опитування лікарів шляхом анкетування за допомогою анкети, спеціально розробленої на основі існуючих прототипів, яка була обговорена та схвалена на засіданні соціологічної групи НМУ імені О.О. Богомольця. Опитування проводили з використанням паперових носіїв та інтернет-опитування серед лікарів ЗПСМ та вузьких спеціалістів ряду закладів охорони здоров'я України. Для кожного запитання анкети пропонувалось обрати вірні для респондента відповіді. Відповіді аналізувались в узагальненому вигляді.

Статистична обробка результатів дослідження проведена за допомогою програмного забезпечення у пакеті EZR 1.41 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Japan), яке є аналітичним інструментом з різними параметрами, зокрема для непараметричних статистичних методів, та графічною візуалізацією результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше визначені найбільш інформативні клініко-лабораторні критерії для ранньої діагностики патології ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та подальшої індивідуалізації ведення цих хворих лікарями ЗПСМ. Створено алгоритм інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих хворих із коморбідною патологією ТС лікарями ЗПСМ з урахуванням наявності у пацієнтів проявів астено-вегетативного та диспепсичного синдромів, III-IV стадії ВІЛ-інфекції, рівня CD4+лімфоцитів нижче 500 кл/мкл, супутніх захворювань (туберкульоз, кандидоз, хвороби нирок), ознак ВІЛ-енцефалопатії, анемії, порушень функціонального стану печінки за рахунок синдрому цитолізу та внутрішньопечінкового холестазу, відсутності вірусологічної відповіді на АРТ.

Доповнено наукові дані щодо проведення АРТ ВІЛ-інфікованим хворим з коморбідною патологією ТС. Встановлено, що за наявності коморбідної патології ТС частіше, ніж у ВІЛ-інфікованих пацієнтів без цієї патології, виникає потреба у заміні схеми АРТ ($p < 0,05$) та перерві в її отриманні ($p < 0,05$), що призводить до частішої відсутності імунологічної відповіді (7,9% проти 2,2%, $p < 0,05$). Проведення АРТ у ВІЛ-інфікованих хворих з коморбідною патологією ТС частіше супроводжується розвитком небажаних ефектів (13,1% проти 5,6%, $p < 0,05$), серед яких переважають гематотоксичність ($p < 0,05$), ліподистрофія ($p < 0,05$) та диспепсія ($p < 0,05$).

Поглиблено уявлення щодо особливостей ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів та проведення АРТ лікарями ЗПСМ. Доведено, що лікарі ЗПСМ частіше, ніж вузькі спеціалісти, проводять обстеження на ВІЛ-інфекцію ($p < 0,05$) та виявляють патологію ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів ($p < 0,05$), проте більшість лікарів ЗПСМ (58,0% проти 26,7%, $p < 0,05$) не орієнтовані в повному обсязі в маршруті руху ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС від встановлення діагнозу до досягнення ними стійкої вірусологічної/імунологічної відповіді. Слабкий зв'язок між закладами ПМД та спеціалізованої служби СНІДу щодо моніторингу цієї категорії пацієнтів підтверджує, що тільки 35,3% лікарів ЗПСМ відмічають регулярне спостереження за ВІЛ-інфікованими пацієнтами, які отримують АРТ. Доведено, що при виникненні небажаних явищ з боку ТС на тлі АРТ ВІЛ-інфіковані

хворі лише в 5,9% випадках повертаються до лікарів ЗПСМ проти 52,8% в практиці лікарів-інфекціоністів.

Уточнено наукові дані про особливості клініко-лабораторних змін у ВІЛ-інфікованих хворих із патологією ТС. Доведено, що за наявності коморбідної патології клінічні прояви ВІЛ-інфекції характеризуються більш вираженими ознаками астеновегетативного синдрому за рахунок частішої вираженої слабкості ($p < 0,001$), лихоманки ($p = 0,002$), когнітивних порушень ($p = 0,005$), зниження маси тіла ($p = 0,002$) та диспепсичного синдрому за рахунок частішого зниження апетиту ($p < 0,001$), нудоти ($p < 0,001$), болю в епігастрії ($p = 0,011$). У ВІЛ-інфікованих з патологією ТС, на відміну від пацієнтів без коморбідного стану, лабораторно частіше відзначається анемія ($p < 0,05$), лейкопенія ($p < 0,05$), вищий рівень активності АЛТ ($p = 0,022$). У ВІЛ-інфікованих хворих за наявності коморбідної патології ТС частіше, ніж у пацієнтів без цього коморбідного стану, виявляється зниження рівня CD4+лімфоцитів нижче 500 кл/мл (67,9% проти 47,9%, $p < 0,05$), що поєднується із вищим рівнем вірусного навантаження ($p = 0,022$) та частішим виявленням вірусного навантаження вище невизначуваного рівня на тлі АРТ (34,4% проти 17,2%, $p < 0,05$).

Практичне значення отриманих результатів. Проведене дослідження дозволяє удосконалити стратифікацію ВІЛ-інфікованих хворих із коморбідною патологією ТС лікарями ЗПСМ із врахуванням стадії ВІЛ-інфекції та наявності супутньої патології. Частота виявлення патології ТС залежить від клінічної стадії ВІЛ-інфекції та складає у пацієнтів з II стадією – 83,3%, з III стадією - 90,8%, з IV стадією - 81,0% проти 45,7% хворих з I клінічною стадією. За наявності у ВІЛ-інфікованих пацієнтів кандидозу та туберкульозу ризик виникнення патології ТС в 2,1 та 2 рази був вище, а за наявності ВІЛ-енцефалопатії та хвороб нирок в 4,5 та 3,7 рази вище відповідно, ніж у пацієнтів без цих супутніх патологій.

Створено та запропоновано алгоритм інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС лікарями ЗПСМ з урахуванням найбільш інформативних клініко-лабораторних критеріїв, а саме наявності в них маркерів факторів розвитку коморбідної патології органів ТС.

Рекомендовано в системі постійного професійного розвитку лікарів ЗПСМ враховувати ступінь їх обізнаності для формування ними компетенцій щодо ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи.

Основні результати дослідження впроваджено в практичну роботу закладів охорони здоров'я: КНП «Центр ПМСД №1 Подільського району м. Києва», КНП «Центр ПМСД №1 Дарницького району м. Києва», КНП «Консультативно-діагностичний центр Дніпровського району м. Києва», КНП «Консультативно-діагностичний центр» Святошинського району м. Києва, КЗ «Дніпропетровський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом», КП «Миколаївський обласний центр паліативної допомоги та інтегрованих послуг», КНП «Херсонська обласна інфекційна лікарня ім. Г.І. Горбачевського» Херсонської обласної ради, КП «Комунальне некомерційне підприємство Вознесенський міський центр первинної медико-санітарної допомоги» та в педагогічний процес на базі Навчально-наукового центру – Українського тренінгового центру сімейної медицини та кафедр інфекційних хвороб, внутрішніх хвороб стоматологічного факультету, дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, кафедри педіатрії післядипломної освіти з курсами пропедевтики педіатрії та дитячих інфекцій Медичного інституту Сумського державного університету, кафедри загальної практики Одеського національного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистою науковою працею здобувача. Здобувачем самостійно обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету і завдання роботи, розроблено програму та визначено методологію дослідження. Автором особисто вивчено наявні дані вітчизняної та закордонної наукової літератури, проведено патентно-інформаційний пошук, здійснено відбір пацієнтів, проаналізовано результати лабораторно-інструментальних методів досліджень, створено комп'ютерну базу даних, проведено статистичне опрацювання отриманих даних за допомогою відповідного програмного забезпечення. За безпосередньою участю автора розроблено анкету

для проведення опитування лікарів, автором особисто проведено аналіз та узагальнення результатів анкетування. Власноруч написані усі розділи дисертації, спільно з науковим керівником сформульовано висновки та практичні рекомендації.

У наукових роботах, опублікованих за темою дисертації у співавторстві, автору належить основний внесок у розроблення концепції та дизайну дослідження, збір та аналіз матеріалу, статистичне опрацювання, а також підготовка текстів до друку. Дисертантом не використовувалися ідеї та розробки співавторів публікацій.

Апробація результатів дисертації. Результати дослідження висвітлені в доповідях на національному, регіональному та міжнародному рівнях, зокрема: міжнародна науково-практична конференція «Modern Molecular-Biochemical Markers in Clinical and Experimental Medicine - 2019», 2019 р., Prague, Czech Republic; міжнародна науково-практична конференція «17th European AIDS Conference», 2019, Basel, Switzerland; XXIV «Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених», м. Тернопіль, 2020 р.; IV Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути», м. Київ, 2020 р.; міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання розвитку медичних наук у ХХІ ст.», м. Львів, 22–23 травня 2020 р.; міжнародна науково-практична конференція «Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання», м. Дніпро, 10–11 квітня 2020 р.; науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної інфектології. Медицина подорожей» до 100 річчя з дня народження професора Сокол О.С., 09 жовтня 2019 р., Київ; науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики», присвяченій пам'яті М.М.Городецького, приуроченій до 95-річчя від дня його народження, 29–30 листопада 2018 р., м. Київ; науково-практична конференція з міжнародною участю «Сьогодення та майбутнє сімейної медицини», м. Київ, 2014 р.; науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання профілактики,

діагностики та лікування в практиці сімейного лікаря», м.Київ, 2010 р.; науково-практична конференція «Раціональна фармакотерапія в геріатрії», м.Київ, 2009 р.; науково-практична конференція, присвячена 30-річчю факультету післядипломної освіти «Актуальні питання медицини» м. Київ, 2009 р.

Апробація дисертаційної роботи була проведена на розширеному міжкафедральному засіданні співробітників Навчально-наукового центру - Українського тренінгового центру сімейної медицини (ННЦ УТЦСМ), кафедри інфекційних хвороб, кафедри загальної практики (сімейної медицини), кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету, кафедри дитячих інфекційних хвороб, кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол № 1 від 11.06.2020 року).

Публікації. За матеріалами дослідження опубліковано 23 наукові праці, в тому числі 5 статей у фахових виданнях, затверджених ДАК МОН України (з них 2 у моноавторстві), 16 тез в матеріалах конгресів і конференцій.

Структура і обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою, обсягом 178 сторінок машинопису, складається із анотації, вступу, основної частини (аналітичний огляд літератури, матеріали та методи, три розділи результатів власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів досліджень), висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що містить 206 посилань (71 кирилицею та 135 латиницею) та додатків. Дисертаційна робота ілюстрована 45 рисунками і 12 таблицями.

РОЗДІЛ 1

ПРОБЛЕМА ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ТА ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ В СУЧАСНІЙ ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

(огляд літератури)

1.1 Огляд надання медичної допомоги хворим на ВІЛ/СНІД

Епідемія ВІЛ-інфекції, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) ВІЛ-інфекція продовжує залишатись однією із глобальних проблем громадського здоров'я, яка до цього часу забрала в світі майже 33 мільйони життів [15]. Глобальною стратегією Об'єднаної програми Організації Об'єднаних Націй по ВІЛ/СНІД або ЮНЕЙДС (UNAIDS) на 2016-2021 роки, розробленою ВООЗ щодо прискорення заходів у відповідь на ВІЛ/СНІД запропоновано цільові показники прогресу у припиненні глобальної пандемії ВІЛ-інфекції після 2015 року: 90-90-90 (до 2020 року) та 95-95-95 (до 2030 року). Це означає, якщо 90/95% ЛЖВ, будуть знати про свій ВІЛ-позитивний статус, і якщо 90/95% людей, які знають свій ВІЛ-позитивний статус, отримуватимуть АРТ, то у 90/95% людей, які отримують АРТ, повинен бути досягнений рівень вірусної супресії, що суттєво зменшить ймовірність передачі ВІЛ та подальше поширення збудника. Застосування цього підходу дозволить попередити до 2030 р. приблизно 28 млн. нових випадків ВІЛ-інфекції, 21 млн. смертей, обумовлених ВІЛ-інфекцією, уникнути додаткових витрат у зв'язку з ВІЛ у розмірі 24 млрд. доларів США та взагалі ліквідувати глобальну пандемію ВІЛ-інфекції [16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23].

Разом з тим, за даними ВООЗ, число ВІЛ-інфікованих осіб на 2020 р., які вперше починали лікування, стало значно менше очікуваного, що було обумовлено скороченням масштабів тестування на ВІЛ та стартом АРТ лікування, а також перебоями із забезпеченням АРТ-препаратами, які мали місце під час пандемії COVID-19. Проте за період з 2000 р. по 2019 р. число нових випадків ВІЛ-інфекції скоротилося на 39%, а пов'язана з ВІЛ смертність знизилася на 51%, та завдяки проведенню АРТ-лікування було врятовано 15,3 мільйона людських життів.

Беручи до уваги це, ВООЗ оголошує розширення доступу до АРТ лікування найважливішим завданням для досягнення цільових показників 90/90/90, покликаних забезпечити повернення до запланованих темпів ліквідації епідемії СНІДу до 2030 року. Проте, не всі пацієнти мають можливість отримати послуги з тестування, лікування та догляду. Так, внаслідок прогалин у послугах з ВІЛ у 2019 році від причин, пов'язаних із профілактикою та лікуванням ВІЛ, у всьому світі померло 690 000 осіб, а 1,7 мільйона людей стали новоінфікованими [19, 16, 15, 10]. Одними із стратегічних напрямів ВООЗ з досягнення зазначених цільових показників рекомендовано впровадження заходів впливу (*interventions for impact*), що передбачає розширення масштабів АРТ, боротьбу із супутніми захворюваннями, утримання пацієнта в системі надання допомоги і надання довгострокової первинної медичної допомоги; надання послуг з дотриманням принципу справедливості (*delivering for equity*), що передбачає адаптацію комплексу послуг щодо ВІЛ до диференційованих потреб різних груп населення та різних умов, децентралізацію допомоги, посилення кадрових ресурсів охорони здоров'я [16, 24].

Разом з тим, із збільшенням доступу до ефективної профілактики, діагностики, лікування та догляду з приводу ВІЛ-інфекції, це захворювання стало керованим хронічним станом здоров'я, що дозволяє людям, що живуть із ВІЛ-інфекцією (ЛЖВ), вести довгий і здоровий спосіб життя. В результаті узгоджених міжнародних зусиль щодо протидії поширенню даної інфекції, постійно збільшується охоплення послугами для ЛЖВ, яких наприкінці 2019 року у світі нараховувалось 38 мільйонів. Так, до середини 2020 р. у всьому світі пожиттєву антиретровірусну терапію (АРТ) отримували понад 26 мільйонів ЛЖВ, таким чином, глобальний оховат АРТ склав тільки 67%, та тільки 68% дорослих і 53% дітей, які живуть з ВІЛ, отримували АРТ, за даними на кінець 2019 р. [15]. Оскільки зростає кількість людей, що живуть з ВІЛ у віці 50 років або старше, збільшується тривалість їх життя, із відповідним зменшенням розмежування між інфекційними і хронічними неінфекційними захворюваннями. Це все призводить до необхідності інтеграції медичної допомоги ВІЛ-інфікованим пацієнтам з лікуванням інших

наявних у них хронічних супутніх соматичних захворювань [17]. Однак, менше 30% ЛЖВ, які живуть в умовах з обмеженими ресурсами, за даними ВООЗ, в повній мірі орієнтуються в системі надання безперервної допомоги. У всьому світі менше 50% дорослих пацієнтів залишаються в системі надання медичної допомоги через чотири роки після початку АРТ [10]. Підраховано, що на даний час 95% послуг з надання допомоги хворим з ВІЛ відбувається на базі медичних установ і майже у всіх країнах надання допомоги при ВІЛ-інфекції на початковій фазі швидкого розширення масштабів протидії ВІЛ/СНІД було засноване на моделі надання допомоги в медичних закладах і здебільшого було недиференційованим для індивідуальних потреб пацієнтів [25]. Тому було запропоновано диференційований підхід в наданні медичної допомоги ЛЖВ і з цією метою було виділено чотири групи пацієнтів з ВІЛ, які мають диференційовані потреби в наданні медичної допомоги, а саме: 1 група - пацієнти, що перебувають в задовільному стані, 2 група - пацієнти, що перебувають в прогресуючій стадії захворювання, 3 група - нестабільні пацієнти та 4 група - стабільні пацієнти, що перебувають в стані ремісії. Відповідно до їх потреб в медичній допомозі, рекомендовано надавати їм диференційовано наступні елементи комплексної медичної допомоги: Пацієнтам 1 групи надавати підтримку у дотриманні режиму лікування та утримання їх в системі надання медичної допомоги, пацієнтам 2 групи надавати комплекс клінічних заходів для швидкого початку АРТ для зниження смертності та тяжкості перебігу захворювання, пацієнтам 3 групи забезпечувати ретельне спостереження в плані отримання ними АРТ та забезпечення своєчасного вжиття необхідних заходів. Ці заходи можуть включати клінічну медичну допомогу, підтримку щодо підвищення прихильності до лікування, визначення вірусного навантаження, своєчасний перехід на АРТ другої або третьої лінії за наявності показань, моніторинг резистентності ВІЛ-інфекції до ЛЗ. Для пацієнтів 4 групи може бути рекомендовано зниження частоти відвідувань медичних закладів шляхом отримання АРТ на базі суспільних позалікарняних закладів [25, 10, 26, 27].

Інші програми зосереджені на децентралізації, перекладаючи допомогу на клініки первинної медичної допомоги та громади, в яких живуть ЛЖВ [28].

Застосування окремих елементів цієї системи надання допомоги, особливо децентралізації і перерозподілу завдань, значно розширилося за останні кілька років і отримало широку підтримку з боку ВООЗ та інших агентств. Однак в науковій літературі мало моделей, які відображають різну інтенсивність догляду за ВІЛ-інфікованими серед різних верств пацієнтів [25].

За даними ряду авторів, незадовільне утримання ВІЛ-позитивних пацієнтів у системі надання допомоги негативно позначається на програмі і результатах лікування пацієнтів, у тому числі на досягненні ними стійкої вірусної супресії. Систематичні огляди показали, що показник утримання пацієнтів у системі надання допомоги через 12 місяців після початку АРТ становив від 64% до 94% [29, 30]. Слід підкреслити, що утримання пацієнтів в програмах отримання АРТ є серйозною проблемою, що стосується всіх груп населення. У вибутті пацієнтів з-під нагляду може мати місце безліч факторів, в тому числі відстань до медичних установ, відсутність транспорту або неможливість покрити витрати на проїзд, соціальне відторгнення і проблеми, пов'язані з розкриттям інформації про діагноз, надто погане самопочуття внаслідок, в тому числі непролікованої коморбідної патології, та відсутність розуміння необхідності позитивного АРТ лікування. На підставі систематичного огляду [31], що об'єднав 6 клінічних досліджень (одне рандомізоване контрольоване дослідження і п'ять когортних досліджень) ВООЗ було надано рекомендації щодо застосування заходів, які реалізуються на рівні місцевих громад для сприяння утриманню пацієнтів в системі надання допомоги, серед яких зазначається комплекс заходів на рівні місцевих громад (community-based interventions), що включають захист інтересів пацієнта, лікування та заходи взаємної підтримки, що забезпечують дотримання режиму лікування і психосоціальну підтримку в місцевому співтоваристві. До таких заходів також відноситься діяльність клубів по дотриманню режиму лікування (adherence clubs), що передбачають взаємну підтримку, поширення АРТ препаратів та обстеження, що проводяться не клініцистами, а також надання додаткової допомоги пацієнтам, найбільш схильним до ризику [31].

Децентралізація допомоги та лікування при ВІЛ-інфекції до рівня первинної медичної допомоги скорочує час очікування для осіб, які отримують допомогу в медичних установах, і наближає служби допомоги при ВІЛ-інфекції до місця проживання цих людей. Так, в систематичному огляді 16-ти досліджень наведено докази того, що децентралізація медичної допомоги при ВІЛ з лікарень до центрів первинної медико-санітарної допомоги або з центрів первинної допомоги до надання допомоги на рівні місцевих громад, розширює для пацієнта доступ до послуг охорони здоров'я та сприяє утриманню в програмі лікування без шкоди для клінічних результатів. На підставі вищезазначеного систематичного огляду ВООЗ було надано рекомендацію, що децентралізація лікування і допомоги при ВІЛ-інфекції повинна розглядатися як спосіб підвищення доступності та утримання пацієнтів в програмах лікування [32].

На підставі систематичного огляду 4 рандомізованих контрольованих досліджень і шести спостережних досліджень в країнах Африки ВООЗ було надано рекомендації щодо перерозподілу обов'язків, які стосуються призначення і подовження АРТ, а також відпуску АРТ препаратів [33]. Дані систематичного огляду вказують на відсутність відмінностей у показниках смертності і вибуття з системи надання допомоги, коли медсестри або нелікарський клінічний персонал призначає або подовжує АРТ або коли громадські працівники охорони здоров'я подовжують АРТ в порівнянні з показниками, коли ці завдання виконують лікарі. Якість наданої допомоги в цих дослідженнях забезпечувалася шляхом навчання, наставництва та контролювання медсестер, нелікарського клінічного персоналу і громадських працівників охорони здоров'я, чітких шляхів направлення пацієнтів до інших установ і ефективних систем моніторингу та оцінки.

Зважаючи на брак медичних ресурсів для надання медичної допомоги в країнах, що розвиваються, ВООЗ було також рекомендовано делегувати обов'язки, які стосуються призначення і подовження АРТ, а також відпуску антиретровірусних препаратів на навчений, в тому числі і нелікарський клінічний персонал. Аналіз міжнародного досвіду в організації медичної допомоги хворим з ВІЛ/СНІД у Великій Британії [34, 35, 36], США [37, 38], Польщі [39], Угорщині [40,

41], Чехії та Словаччині [42, 43, 44, 45, 46, 47] засвідчив, що медична допомога таким хворим надається в профільних закладах охорони здоров'я. У ВІЛ-центрах пацієнтам може надаватися не лише спеціалізована допомога щодо профілактики та лікування ВІЛ, а також здійснюватися діяльність лікарів загальної практики, педіатрів та інших фахівців, включаючи стоматологів. Лікарські засоби для лікування ВІЛ постачаються до ВІЛ-центрів централізовано за рахунок державних фондів медичного страхування. Антиретровірусну терапію пацієнти у профільних закладах охорони здоров'я отримують безкоштовно.

В Україні за оцінками нараховується біля 250 000 ВІЛ-інфікованих людей [48, 49, 5], причому більш як 40% з яких не відомий свій ВІЛ-статус. Сучасна епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції в Україні характеризується інфікуванням ВІЛ кожного сотого громадянина країни у віці від 15 до 49 років, що складає один із найвищих показників серед країн європейського регіону. Станом на 01.10.2020 у закладах охорони здоров'я під медичним наглядом перебувало 141 998 ВІЛ-інфікованих громадян України (показник 373 на 100 тис. населення), зокрема 47 771 хворих із діагнозом «СНІД» (125,5 на 100 тис. населення) [50]. АРТ отримувало 120 983 пацієнтів (дані не включають АР Крим, м. Севастополь, зону АТО Донецької та Луганської областей), з яких 115 604 осіб отримують схеми АРТ 1-го ряду, 5 038 осіб – отримують схеми АРТ 2-го ряду, 341 особа – отримує схеми АРТ 3-го ряду (і далі). За останні п'ять років (з 2015 по 2020 роки) охоплення антиретровірусною терапією зросло майже вдвічі (з 66 106 до 120 983 осіб) [51, 52].

ВІЛ-інфекція та поєднані з нею захворювання формують в нашій країні основний тягар інфекційних хвороб та призводять до тяжких наслідків для здоров'я громадян, втрати працездатності та передчасної смертності, обумовлюють появу множинних коморбідних станів та захворювань, а також мають прямий вплив на зниження якості та тривалості життя [53, 5].

Враховуючи це, особливо актуальною стає проблема підвищення ефективності моніторингу та супроводу лікування, як опортуністичних інфекцій, так і інших соматичних станів у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, що передбачається стратегічними та оперативними цілями Державної стратегії протидії ВІЛ-

інфекції/СНІДу, туберкульозу та вірусним гепатитам до 2030 року в частині забезпечення всебічного доступу до лікування ВІЛ-інфекції [5].

В Україні в 2019 році було затверджено новий Клінічний протокол із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції [26]. Варто підкреслити, що запровадження нових підходів у лікуванні за останні 5 років дозволило досягнути відчутних результатів: Україна одна з небагатьох у регіоні у 2019 році досягла успіхів щодо забезпечення ефективності АРТ та суттєво наблизилась до цілі «90% ЛЖВ, які знають свій статус, отримують АРТ» [50]. Слід відмітити, що надання медичної допомоги у зв'язку з ВІЛ-інфекцією забезпечують в Україні 439 сайтів АРТ, кількість яких з 2017 року збільшилась на третину. Причому, мережа установ і організацій, що надають медичну допомогу ЛЖВ, розширилась переважно за рахунок відкриття нових сайтів на базі амбулаторно-поліклінічних закладів охорони здоров'я [50]. Станом на 20.10.2020 року медична допомога особам з ВІЛ надавалась в 407 закладах охорони здоров'я України (за виключенням ЗОЗ на тимчасово окупованих територіях АР Крим, м. Севастополь та частини зони проведення антитерористичної операції) [54]. Важливо, що в Україні антиретровірусні препарати є доступними для кожної людини з ВІЛ та надаються безкоштовно, також можна пройти тестування та отримати АРТ у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), обласних і міських СНІД-центрах та кабінетах «Довіра» [51].

В той самий час, аналіз наукової літератури засвідчив, що в комплекс послуг з профілактики, лікування, допомоги та підтримки ВІЛ-інфікованих пацієнтів необхідно включати лікування ко-інфекцій та супутніх патологій, що буде сприяти формуванню позитивного комплайєнсу до надання АРТ. За даними багатьох авторів, орієнтований на пацієнта клінічний моніторинг підтримки АРТ протягом усього життя має забезпечувати найкращий результат лікування ВІЛ-позитивних пацієнтів [17, 6, 7, 55, 56, 57].

В Україні розпорядженням КМУ від 27 листопада 2019 р. № 1415-р затверджено документ “Про схвалення Державної стратегії у сфері протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу та вірусним гепатитам на період до 2030 року”,

стратегічною ціллю якого є зменшення рівня захворюваності на ВІЛ-інфекцію та зниження рівня смертності від хвороб, зумовлених СНІДом. Серед основних стратегічних та оперативних цілей Державної стратегії протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу та вірусним гепатитам до 2030 року в Україні визначено забезпечення всебічного доступу до лікування ВІЛ-інфекції, підвищення ефективності моніторингу та супроводу лікування, як опортуністичних інфекцій, так і інших соматичних станів у ВІЛ-інфікованих пацієнтів [58, 59, 60]. Одними із головних завдань 3-ої оперативної цілі Державної стратегії визначено забезпечення розширення АРТ до повного задоволення потреби у ній, початку АРТ відразу після встановлення діагнозу та в найкоротші строки, доступу до нових препаратів, відповідно до кращих міжнародних практик та налагодження системи їх безперебійного постачання, забезпечення проведення своєчасного та ефективного моніторингу та супроводу лікування, контроль над побічними реакціями, лікування опортуністичних інфекцій та інших соматичних станів, а також забезпечення ефективності лікування та досягнення невизначального рівня вірусного навантаження ВІЛ-інфекції. Важливо відмітити, що Урядом розроблено проєкт розпорядження Кабінету Міністрів України про затвердження “Плану заходів на 2020-2023 роки щодо реалізації Державної стратегії у сфері протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу та вірусним гепатитам на період до 2030 року” з метою виконання цієї Державної стратегії в умовах реформування системи охорони здоров'я. Зазначено, що впровадження сучасних підходів надання медичної допомоги ЛЖВ, хворим на туберкульоз та вірусні гепатити вимагає оновлення нормативної бази, оптимізації відповідних лабораторних мереж, залучення наукових установ, надання комплексних послуг пацієнтам ключових груп ризику, впровадження міжсекторального підходу до питань протидії захворюванням, створення ефективної системи епідеміологічного нагляду, впровадження інформаційних систем охорони здоров'я, розробки нових моделей фінансування системи та сучасну підготовку медичних кадрів, впровадження використання подвійних швидких (експрес) тестів для діагностики ВІЛ-інфекції та сифілісу в антенатальних клініках та у закладах охорони здоров'я, що надають первинну

медичну допомогу, з подальшою імплементацією в систему охорони здоров'я України [58, 59, 60].

Це набуває особливої актуальності в контексті сучасної практики сімейної медицини в Україні та реалізації Програми медичних гарантій, яка стартувала у 2020 році на виконання Закону України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення». Відповідно до Програми, Національна служба здоров'я України (НСЗУ) закуповує медичні послуги у ЗОЗ усіх рівнів надання медичної допомоги, організаційно-правової форми (крім бюджетної установи) та форми власності (надавачів) і оплачує їх за договором. Складовою частиною програми медичних гарантій НСЗУ від 07.02.2020 є пакет медичних послуг “Діагностика, лікування та супровід осіб із вірусом імунодефіциту людини” [61], до складу якого входять послуги, як тестування осіб з підозрою на ВІЛ, призначення АРТ, профілактика опортуністичних інфекцій, здійснення клінічного моніторингу перебігу ВІЛ-інфекції та ефективності АРТ, супровід дітей, народжених від ВІЛ позитивних матерів (від народження і до віку 18 місяців) та організаційно-методична та консультативна робота з питань ВІЛ-інфекції. Проте, до даного пакету не входить консультативна робота багатопрофільних поліклінік, які надають послуги діагностики, консультування та медичний нагляд за особами з ВІЛ, але без видачі антиретровірусної терапії. Консультаційна робота таких закладів оплачується в межах амбулаторного пакету, згідно з порядком надання первинної медичної допомоги, затвердженого наказом МОЗ України 19 березня 2018 року № 504, швидкі тести на ВІЛ входять у перелік лабораторних та інструментальних діагностичних досліджень, що здійснюються у межах медичних послуг з надання ПМД [14]. Також до пакету медичних послуг “Діагностика, лікування та супровід осіб із вірусом імунодефіциту людини” не входить надання стаціонарної допомоги у зв’язку з ВІЛ та СНІДом, яка буде оплачуватись в межах терапевтичного пакету.

Варто відзначити, що умовами закупівлі медичних послуг за напрямом «Діагностика, лікування та супровід осіб із вірусом імунодефіциту людини» [62], передбачено надання таких послуг амбулаторно, на підставі направлення лікаря

ПМД, з яким укладено декларацію про вибір лікаря або за направленням лікуючого лікаря або на підставі самозвернення. Ведення обліку ЛЖВ та медичне спостереження за ними повино здійснюватись, відповідно до наказу МОЗ України № 585 від 10.07.2013 «Про затвердження нормативно-правових актів з питань вдосконалення організації медичної допомоги людям, які живуть з ВІЛ», зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 25.07.2013 за № 254/23786. Тарифи на вищезазначені медичні послуги затверджено Постановою КМУ від 5 лютого 2020 р. № 65 “Деякі питання реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення у 2020 році” [58], вид допомоги - спеціалізована медична допомога.

1.2 Сучасні уявлення про патологію травної системи у хворих на ВІЛ-інфекцію.

Хвороби органів травної системи (ТС) в Україні у загальній структурі поширеності за класами хвороб серед усього населення займають 3-є місце (9,8%), у структурі захворюваності - 7-е місце (4,1%). Індекс накопичення хвороб за класом ХОТ серед дорослого населення України за останні 4 роки зріс на 3,4%. Основними нозологіями, що формують поширеність та захворюваність ХОТ, є гастрит і дуоденіт (23,7%), хронічний холецистит і холангіт (21,1%), виразкова хвороба (13,3%), хвороби підшлункової залози (14,4%) [17, 63, 6]. Враховуючи поширення метаболічних порушень, важливим є установлення зв'язок ожиріння з такими захворюваннями органів травлення, як стеатоз печінки та підшлункової залози, жовчнокам'яна хвороба, а також із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою [64, 65]. Проте, за даними Копенгагенського дослідження супутньої захворюваності на ВІЛ-інфекцію, помірний та важкий стеатоз печінки рідше зустрічався у ЛЖВ, порівняно з демографічно порівнянними неінфікованими контролями [66]. Враховуючи, що від гастроентерологічних захворювань страждають всі вікові групи населення, а більшість пацієнтів знаходиться в працездатній групі, підкреслюється медико-соціальна актуальність захворювань

органів травлення та їх вплив на необхідність посилення організаційних стратегій охорони здоров'я [17, 63, 65, 67, 68].

Зважаючи на частоту коморбідності ВІЛ-інфекції із захворюваннями органів травної системи (ТС), актуальним питанням залишається вивчення можливостей їх ранньої діагностики для попередження ризиків ускладнень, перерв чи відмов від отримання безперервної антиретровірусної терапії (АРТ) внаслідок патології ТС. Це набуває особливої важливості з огляду на те, що фактично кожна третя смерть ВІЛ-інфікованих осіб в Україні не була пов'язана із перебігом ВІЛ-інфекції, а була обумовлена супутньою патологією. За результатами аналізу причин смерті ВІЛ-інфікованих людей в Україні у 2019 році в кожному другому випадку (52%) вони були безпосередньо пов'язані з ВІЛ-інфекцією, зокрема внаслідок СНІДу померли 2977 осіб (з них половина - від ко-інфекції ВІЛ/ТБ). Варто звернуту увагу на те, що серед цієї категорії осіб лише 57% отримували АРТ [50].

Широке застосування в останні роки ефективною антиретровірусної терапії (АРТ) показало, що у більшості ВІЛ-інфікованих пацієнтів досягається майже нормальна тривалість життя, а опортуністичні захворювання стали менш поширеними [65]. Разом з тим, ВІЛ-інфекція збільшує ризик виникнення захворювань, які традиційно не вважаються ВІЛ-асоційованими, включаючи серцево-судинні захворювання, ниркові захворювання, захворювання печінки та деякі онкологічні захворювання [69], а прийом АРТ може викликати різноманітні ускладнення, що знижує прихильність до лікування та призводить до необхідності її заміни і, навіть, відміни. Вагомими чинниками, що впливають на рівень смертності від хвороб, зумовлених ВІЛ, є своєчасність діагностики ВІЛ-інфекції, ранній початок АРТ, формування ступеню прихильності до лікування та наявність відповідного супроводу.

Загалом, ураження органів травної системи, включно з хронічними гепатитами, займають третє місце серед супутніх захворювань у ВІЛ-інфікованих, та можуть виникати на різних стадіях хвороби [70, 71]. Патологія травної системи і її вплив на харчування, імунний статус та ін. відіграє значну прогностичну роль для перебігу ВІЛ-інфекції, а при її прогресуванні підвищується питома вага

захворювань печінки і кишківника. Патогенез неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у осіб з ВІЛ-інфекцією включає метаболічний синдром, гіперурикемію, пов'язану з ВІЛ ліподистрофію, генетичні поліморфізми, прийом ліків, безпосередньо ВІЛ-інфекція та мікробіом кишечника [72, 73, 74].

Слід зазначити, що набувають особливої актуальності питання коморбідності ВІЛ-інфекції із захворюваннями органів травної системи, що призводить до ускладнень та перерв чи відмови отримання безперервної антиретровірусної терапії (АРТ) [75]. Структурно-функціональні зміни при ВІЛ-інфекції можуть зустрічатися в різних органах травної системи: в порожнині рота, в стравоході, шлунку, печінці, а також у кишківнику. Відмічають, що найбільш частими гастроентерологічними патологіями при ВІЛ-інфекції є захворювання гастродуоденальної зони (68,2%) і захворювання жовчовивідних шляхів (31,8%). При цьому на різноманітність і вираженість клінічних симптомів, які є наслідком ураження органів травної системи, суттєво впливають показники CD4, CD8 та вірусного навантаження ВІЛ-інфікованих. Підкреслюється, що поширеність гастроентерологічної патології у ВІЛ-інфікованих мала зворотний кореляційний зв'язок середньої сили з імунорегуляторним індексом CD4/CD8 ($r=-0,537$; $p<0,05$). Важливо, що патогенетично ураження травної системи при ВІЛ-інфекції може бути викликано як прямим впливом вірусу на шлунково-кишковий тракт і опортуністичними інфекціями, так опосередкованим впливом у ході хронічної системної запальної реакції і імунodefіцитного стану, а також бути результатом тривалого прийому лікарських препаратів [75, 76].

По результатам ендоскопії травного тракту ВІЛ-інфікованих пацієнтів, за даними ряду авторів, найчастіше діагностувався кандидоз стравоходу, хронічний гастрит та хронічний неспецифічний коліт [68, 77]. Хоча антиретровірусна терапія (АРТ) у ВІЛ-інфікованих, як правило, дозволяє відновити імунітет за картоною периферичної крові, відновлення органів травного тракту відбувається набагато повільнішими темпами, і в них зберігаються як імунологічні, так і структурні порушення. Важливо, що за даними дослідження великих груп пацієнтів субоптимальне відновлення шлунково-кишкового тракту було пов'язано із

залишковим запаленням та підвищеною захворюваністю у ВІЛ-інфікованих отримувачів АРТ. Враховуючи це, акцентується увага на важливості застосування сучасних методів лікування, спрямованих на посилення відновлення органів шлунково-кишкового тракту, що значно сприятиме відновленню повного здоров'я ВІЛ-інфікованих пацієнтів [78].

Все більшою мірою визначають смертність ВІЛ-інфікованих пацієнтів хронічні вірусні гепатити, зокрема В та С (ХГВ та ХГС). Це пов'язують із взаємним підсилюючим впливом вірусів гепатитів та ВІЛ, що призводить до більш швидкого як прогресування обох захворювань, так і формування цирозу печінки [79, 80]. Вирусные гепатиты все чаще становятся причиной смерти людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, так как сочетанное поражение печени несколькими вирусами приводит к более быстрому формированию цирроза печени, что может укорачивать продолжительность жизни последних. На сегодняшний день около 2,9 миллионов пациентов с ВИЧ-инфекцией ко-инфицированы вирусом гепатита С, а 2,6 миллиона – вирусом гепатита В [79, 81].

ВІЛ-інфекція часто поєднується також з вірусними гепатитами В і С, оскільки цим інфекціям притаманний спільний парентеральний шлях передачі. Вірусні гепатити В та С ускладнюють процес лікування внаслідок виникнення гепатотоксичних реакцій, що може стати основною причиною тривалих перерв при отриманні АРТ. В той самий час, ці пацієнти є групою ризику щодо поглиблення імунодефіцитних станів, котрі є основною причиною смертності. HCV-інфекція несприятливо впливає на перебіг ВІЛ-інфекції, прискорюючи зниження рівня CD4+ клітин зі зростанням ризику летальності внаслідок розвитку СНІДу [82]. При ВІЛ інфекції клітинами мішенями є Т-клітини CD4+, а при вірусних гепатитах такими мішенями стають гепатоцити. У разі ко-інфекції ВІЛ/вірусні гепатити перманентна реплікація вірусу спричинює ураження гепатоцитів, запальний процес у печінці, активацію зірчастих клітин печінки та її фіброз. Відбувається синергічна дія вірусів на клітини мішені, що сприяє розвитку тяжких клінічних проявів та прискоренню прогресування захворювання до кінцевих стадій ураження печінки. Поступове зменшення Т-клітини CD4+, що асоціюється із ВІЛ-інфекцією,

потенційно може призвести до зниження специфічної імунної відповіді та втрати контролю над ВГС/ВГВ, тим самим підвищуючи кількість інфікованих гепатоцитів, прискорюючи ураження печінки та ускладнюючи проведення АРТ та зумовлюючи вищу смертність ніж при моноінфекції кожним з вірусів [83].

Вірусні гепатити з їх тенденцією до епідемічного і пандемічного поширення щорічно вражають мільйони людей у всьому світі, забирають велику кількість людських життів і завдають істотної, в тому числі і економічній, шкоди системам охорони здоров'я багатьох країн. На їх частку припадає приблизно 1,4 мільйона летальних випадків щорічно, як в наслідок гострих фульмінантних форм захворювання, так і в результаті просунутих стадій хронічних вірусних захворювань печінки, таких як цироз печінки з декомпенсацією і гепатоцелюлярна карцинома, що можна порівняти з показниками смертності від ВІЛ- інфекції і туберкульозу. З цього числа приблизно 47% смертельних випадків викликане вірусом гепатиту В (ВГВ), 48% - вірусом гепатиту С (ВГС), а решта 5% - вірусами гепатитів А і Е (ВГА та ВГЕ). Вірус гепатиту D являє собою РНК-вірус-сателіт, обов'язковою умовою для реплікації якого є наявність вірусу гепатиту В. На сьогоднішній день існують дві основні моделі розвитку хвороби: ко-інфекція при одночасному зараженні вірусами гепатитів В і D або суперінфекція при нашаруванні вірусу гепатиту D на хронічний ВГВ. При такій комбінації захворювання протікає важче з високим ризиком і швидкістю розвитку цирозу печінки і частотою гепатоцелюлярної карциноми. За даними ВООЗ, не менше 5% всіх людей з хронічною HBV-інфекцією також інфіковані HDV. У всьому світі число інфікованих HDV становить 15-20 млн. осіб, і це тільки приблизна цифра, оскільки багато країн не ведуть обліку поширеності гепатиту D. Тенденція зниження в світі з 1980 р. загального числа випадків гепатиту D пов'язана з поінформованістю і зміною способу життя пацієнтів з груп ризику, тестуванням зразків крові, але головним чином, з успіхами глобальної програми вакцинації проти гепатиту В [84, 85, 86]. Вірус гепатиту С є РНК-вірус, що володіє високою швидкістю реплікації і високою мутаційної здатністю, що ускладнює створення ефективної вакцини з необхідним запасом імуногенності. Проте в цьому напрямках

тривають активні дослідження, спрямовані на різні ланки імунітету [87, 88, 89, 90]. Слід відзначити зростання в останні десятиліття епідеміологічну значимість вірусного гепатиту Е. Так, кілька випадків було описано у осіб з ВІЛ-інфекцією та пацієнтів з онкогематологічними захворюваннями, які отримують хіміотерапію [91, 92]. Частота ВГЕ-інфікування у осіб з ВІЛ-інфекцією залишається низькою і становить від 0 до 0,9% [93, 94]. У світі задокументовано лише 14 випадків ко-інфекції, доведених виявленням РНК ВГЕ (у всіх випадках генотип ВГЕ3) [94].

Щорічно відбувається приблизно 20,2 мільйона випадків інфікування ВГЕ, з них в клінічно значущій формі протікають 3,3 мільйона випадків, вмирає близько 70000 пацієнтів і реєструється 3000 випадків мертворожень [95, 96]. В даний час ВГЕ є найчастішою причиною гострих вірусних гепатитів в світовому масштабі, перевершуючи за чисельністю вірусний гепатит А. Це пов'язано з поширеністю ВГЕ в найбільш густонаселених країнах і переважної передачею через водні спалахи, які залучають десятки і сотні тисяч пацієнтів однооментно. Крім Китаю, вірусний гепатит Е поширений більшою мірою, ніж гепатит А, у Франції, Великій Британії та Японії. У Південно-Західній Франції антитіла гепатит Е визначаються 24-48% населення [97, 91].

Для створення ефективних заходів боротьби із вірусними гепатитами, ВООЗ розробило Глобальну стратегію ВООЗ щодо елімінації вірусних гепатитів до 2030 року. Дана стратегія розглядає п'ять основних напрямків щодо зниження захворюваності та смертності від вірусних гепатитів: вакцинація, профілактика вертикальної передачі, забезпечення безпеки парентеральних та хірургічних втручань, переливань препаратів крові, зниження шкоди для споживачів ін'єкційних наркотиків та етіотропне лікування [98, 99].

Аналіз статистичних даних показав, що в Україні протягом 2013–2015 рр. результати обстеження на наявність маркерів вірусу гепатиту В (ВГВ) і вірусу гепатиту С (ВГС) осіб з вперше в житті встановленим діагнозом ВІЛ-інфекції суттєво не змінилися, проте рівень інфікованості ВГС (5,8%–73,5%) серед контингенту інфікування ВІЛ ін'єкційним шляхом перевищує рівень інфікування ВГС серед загального населення (2–3%). За даними досліджень, залишається

проблемним моніторинг хворих на ХГВ без цирозу печінки при розв'язанні питання щодо призначення протівірусного лікування [100]. Наявність маркерів ВГС є проксі-індикатором парентенальних втручань, у тому числі вживання наркотичних речовин ін'єкційним шляхом. Важливо відмітити, що охоплення дослідженнями на маркери ВГВ і ВГС, ПСШ не досягають належного рівня у більшості регіонів України. Враховуючи кофакторний вплив збудників вірусного гепатиту, ПСШ на передачу ВІЛ, припускають збільшення комплексного медико-соціального та економічного тягаря цих інфекцій [101].

Слід підкреслити дані щодо користі призначення ранньої АРТ для запобігання розвитку фіброзу печінки [102]. Разом з тим, антиретровірусні препарати викликають також передбачувані побічні ефекти, пов'язані з ушкодженнями печінки та шлунково-кишкового тракту [103]. Крім цього, наявність ВІЛ у людини не виключає появи або прогресування коморбідних захворювань травної системи. Все це може призводити до ускладнень та перерв або відмови отримання безперервної антиретровірусної терапії (АРТ) [75].

Порушення нормального функціонування лімфоїдної тканини кишечника і його мікрофлори вважається важливим прогностичним фактором прогресування ВІЛ-інфекції. Лімфоїдна тканина кишківника інфікується на ранніх стадіях зараження ВІЛ, що поступово призводить до порушення архітекτονіки і функцій цієї системи органів, вірусні частинки виявляються в фолікулярних дендритних клітинах, що відбивається на імунній відповіді. Ряд авторів розглядають запальні процеси шлунково-кишкового тракту та зміни мікробіома кишківника у ВІЛ-позитивних пацієнтів як додатковий фактор ризику розвитку діабету [104]. Важливо, що структурні та функціональні порушення роботи шлунково-кишкового тракту пов'язані також з наявністю дисбіотичної кишкової спільноти в ході ВІЛ-інфекції, ураженням слизової оболонки, мікробною транслокацією та периферичною імунною активацією. Так, від стану метаболічної активності мікробів травного тракту залежить і необхідність нових терапевтичних підходів для корекції функції мікробіоти шлунково-кишкового тракту. Ряд авторів підкреслюють важливість розробки нових технологій вивчення ключових бактерій

та механізмів тривалої терапії на основі мікробіомів, що впливають на імунітет слизової кишківника та стан всієї травної системи при ВІЛ-інфекції. Тобто, стратегії, спрямовані на одночасне відновлення ураження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, подавлення реплікації вірусу, зменшення кількості резервуарів ВІЛ у пацієнтів, а також на виправлення імунного дисбалансу слизової оболонки та метаболізму кишківника, вбачаються перспективними і ключовими для успіху зусиль з лікування ВІЛ-інфекції [105, 106].

Підкреслюється, що лікування уражень шлунково-кишкового тракту при ВІЛ-інфекції являє собою складну область терапії, яка вимагає особливих підходів і мультидисциплінарної взаємодії [107].

1.3 Проблемні питання тактики ведення пацієнтів з ВІЛ-інфекцією лікарями загальної практики – сімейної медицини.

Міжнародний досвід більш активного залучення працівників первинної медичної допомоги (ПМД) до лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів, особливо груп ризику, точкового тестування та використання впорядкованих алгоритмів управління гепатитами В і С демонструє підвищення ефективності догляду за пацієнтом та громадою [8]. Підкреслюється, що сімейні лікарі відіграють ключову роль у виявленні та лікуванні багатьох хронічних гастроентерологічних ускладнень у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та моніторингу вживання ними препаратів, що часто застосовуються (наприклад, безрецептурні антациди, інгібітори протонної помпи, антагоністи H₂-рецепторів гістаміну) та взаємодіють із антиретровірусними препаратами [10]. Особливої актуальності це набуває в умовах реформування системи охорони здоров'я України, коли на сімейного лікаря покладається здійснення медичного обслуговування населення також із питань ВІЛ-інфекції та супутньої соматичної патології, безпосередньо пов'язаних з наданням ПМД [108].

Первинна медична допомога надає основну, базову медичну допомогу і інтегровані можливості для профілактики захворювань, зміцнення здоров'я та раннього виявлення захворювань. Як зазначають ряд авторів, підходи до забезпечення та збереження здоров'я при таких інфекціях, як ВІЛ, не повинні

обмежуватися тільки біомедичними науками, а повинні також активно розглядати психосоціальні впливи, які впливають на самопочуття. Цей напрямок роботи притаманний практиці сімейної медицини, а лікарі ЗПСМ повинні відігравати головну, ключову роль в ініційованому постачальниками медичних послуг тестуванні на ВІЛ з метою раннього виявлення випадків інфікування, що, в свою чергу, може зробити істотний вплив на епідемію. За даними пацієнти зазвичай погоджуються на пропозицію пройти тестування на ВІЛ при наданні первинної медичної допомоги, особливо в рамках спільного обстеження чи консультації з питань сексуального здоров'я [109]. Проте, були визначені кілька бар'єрів, які перешкоджають широкому впровадженню практики тестування на ВІЛ. Так, лікарі загальної практики-сімейної медицини часто не в повній мірі обізнані про особливості епідемії ВІЛ-інфекції та рекомендаціях по тестуванню в своїх країнах. Надання інформації про епідемію ВІЛ-інфекції, особливо про оцінки невиявленої поширеності ВІЛ та часу для діагностики за ключовими групами населення і географічних регіонів, матиме фундаментальне значення для підвищення обізнаності серед лікарів загальної практики [110, 111]. Також під час консультацій лікарями ЗПСМ рідко обговорюється сексуальна поведінка пацієнтів, і вони відчують себе некомфортно, активно пропонуючи тест на ВІЛ. Практика тестування на ВІЛ в основному все ще заснована на проханні пацієнта, заявленому ризик або коли знання про ВІЛ-статус може вплинути на негайне клінічне рішення. У зв'язку з цим, рекомендуються розробки практичних рекомендацій, що дозволяють лікарям загальної практики максимально ефективно виявляти людей з високим ризиком зараження ВІЛ, яким необхідно проводити регулярне обстеження. Складання короткого списку з індикаторними захворюваннями ВІЛ, зазвичай спостерігаються в первинній медичній допомозі, також може бути корисним варіантом. В якості обов'язкової умови використання цих інструментів, лікарі загальної практики повинні бути навчені вдосконалення навичок в обговоренні сексуального здоров'я, міжкультурної компетенції і точному розпізнаванні станів, пов'язаних з ВІЛ [112, 113, 110, 114]. Згідно загальноєвропейської ініціативи з ВІЛ в Європі, спрямованої на вдосконалення

більш ранньої діагностики та більш ранньої допомоги з ВІЛ-інфекцією у всій Європі, рекомендується проводити тестування на ВІЛ пацієнтам з індикаторними захворюваннями - супутніми захворюваннями, непропорційно вражаючими ВІЛ-інфікованих, що є ефективною стратегією для поліпшення діагностики ВІЛ-інфекції. Однак за даними опитування сімейних лікарів в Нідерландах, перелік індикаторних захворювань занадто довгий і не застосовується в його нинішній формі в закладах охорони здоров'я ПМД і тому вимагає модифікації. Більшість лікарів вказало, що було б доцільно регулярно пропонувати тестування на ВІЛ пацієнтам з наступними захворюваннями: ПСШ та рецидивуючої герпетичної інфекції [115, 116, 117, 118, 119].

Згідно з оціночними даними в Україні налічується 240 тис. Людей, що живуть з ВІЛ, однак тільки 132945 з них знають про свій статус і знаходяться під медичним наглядом [55, 1, 2, 5]. Таким чином, налічується близько 100 тисяч недіагностованих випадків ВІЛ-інфекції. Багато людей, які не підозрюють про свій статус, залишаються недіагностованими до розвитку СНІД-асоційованого стану або критичного зниження кількості CD4-клітин [120, 121, 122], коли лікування менш ефективно і результати щодо здоров'я менш сприятливі [120, 123]. Крім того, люди з недіагностованою ВІЛ-інфекцією мають більше шансів передати вірус, ніж люди з діагнозом ВІЛ, тому що ризиковану поведінку у зв'язку з ВІЛ знижується після того, як людина дізнається про свій ВІЛ-позитивний статус [124, 125]. З клінічної точки зору і з точки зору громадської охорони здоров'я, рання діагностика і лікування ВІЛ-інфекції пов'язані з пригніченням активності вірусу, поліпшенням показників здоров'я і зниженням ризику передачі. За результатами проведеного широкомасштабного дослідження, знання про ВІЛ-інфекцію серед СІН асоціювались із більш безпечною поведінкою. Тобто, наголошується на необхідності комплексних втручань, які розширюють тестування на ВІЛ та допомагають СІН дізнатися про свій ВІЛ-статус [126, 127].

Разом з тим, практика сімейної медицини дає можливість покращити як ранню діагностику ВІЛ-інфекції, так і ефективно та вчасно попереджувати виникнення ускладнень, формувати у ВІЛ-інфікованих пацієнтів позитивний

комплаєнс щодо дотримання ними антиретровірусної терапії та комплексного лікування в них супутньої патології. Сімейні лікарі, які опікуються хворими на ВІЛ-інфекцію, відіграють ключову роль у виявленні та лікуванні багатьох із хронічних гастроентерологічних ускладнень у таких пацієнтів [9, 128].

Досвід західних країн та Китаю продемонстрував, що лікарі ЗПСМ можуть зіграти значну роль у лікуванні хворих на хронічні вірусні гепатити В та С, спільно працюючи з медичними працівниками різних рівнів медичної допомоги в лікуванні таких хворих [129, 130, 131]. Разом з тим, хоча роль лікаря загальної практики в обстеженні та лікуванні хронічних вірусних гепатитів має вирішальне значення для забезпечення своєчасної діагностики та прихильності до медичної допомоги, підкреслюється недостатність забезпечення єдиної інтегрованої практики між лікарями ЗПСМ та лікарями – вузькими спеціалістами, що потребує подальших досліджень та уточнення, як в межах кожної професійної групи лікарів, так і для окремих регіонів та країн [132]. Лікарі первинної медичної допомоги також часто беруть участь у виявленні ВІЛ-позитивних осіб, успішно використовуючи надані ним оновлені керівництва із скринінгу, а також надані рекомендацій щодо моніторингу та лікування пацієнтів з ВІЛ-інфекцією [133, 134]. Слід підкреслити, що втрата цілісного підходу до пацієнта знижує якість надання медичної допомоги, впливає на достовірність статистичних даних, призводить до нераціонального планування та неадекватного використання державних коштів [135].

Проведений аналіз наукових досліджень вказує на необхідність впровадження інтегрованого підходу медичної допомоги ВІЛ-інфікованим пацієнтам із лікуванням ко-інфекцій та інших коморбідних соматичних захворювань в комплекс послуг з профілактики, лікування, допомоги та підтримки ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Визнано, що найкращий результат як для пацієнта, так і для досягнення глобальної мети боротьби з епідемією ВІЛ-інфекції може забезпечити орієнтований на пацієнта клінічний моніторинг підтримки АРТ протягом усього життя [1, 63, 136, 137]. Сучасний підхід призначення АРТ для всіх, хто живе з ВІЛ з будь-якою кількістю клітин CD4, широко відомий як «Test and Start», дозволяє пацієнтам отримувати АРТ відразу після постановки діагнозу ВІЛ-

інфекції, що значно поліпшує результати лікування. Дослідження показали зниження захворюваності і смертності від ВІЛ на 53% в результаті раннього початку призначення АРТ [10].

Враховуючи, що ВІЛ-інфекція стала хронічною хворобою з майже нормальною тривалістю життя при умові отримання АРТ, сімейні лікарі ПМД в США зазвичай надають довгострокову комплексну всебічну допомогу особам із ВІЛ-інфекцією, добре розуміючи вплив діагнозу ВІЛ-інфекції пацієнта на членів його сім'ї та їх оточення [136]. Ряд авторів підкреслюють, що більш активне залучення пацієнтів груп ризику та працівників ПМД до лікування, точкове тестування на гепатити В і С та впорядковані алгоритми управління гепатитом С, такі як усунення потреби в генотипізації, ще більше сприятимуть ефективному моделюванню догляду за пацієнтом та громадою [138]. Зазначається важливість впровадження Національних політик тестування на гепатит В у закладах ПМД для підвищення якості діагностики конкретного пацієнта та подальшого вивчення всіх його потреб у точці діагностики [139].

Найбільшою інновацією нового Клінічного протоколу із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції стало введення підходу громадського здоров'я для лікування та профілактики ВІЛ, який передбачає комплексність надання медичних послуг з виявлення, профілактики та лікування ВІЛ-інфекції [26]. Основними елементами такого підходу є децентралізація та інтеграція послуг, в т.ч. перерозподіл обов'язків та застосування спрощеного підходу до клінічного моніторингу таких пацієнтів. Враховуючи це, набуває особливої актуальності роль надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим пацієнтам, в тому числі і вагітним ВІЛ-позитивним пацієнткам, на первинному рівні лікарем ЗПСМ, яка ґрунтується на своєчасності виявлення ВІЛ-інфекції, кваліфікованості консультування, спостереження із контролем виконання призначень лікарів вторинного і третинного рівнів організації медичної допомоги. Зазначається важливість сімейного підходу, тобто парного тестування на ВІЛ і консультування пацієнтів з уразливих груп населення сімейним лікарем на рівні громад [140], необхідність визначення та врахування факторів, що асоціюються із

сексуальними ризиками та стосуються інфекцій, які передаються статевим шляхом, ВІЛ-інфекції та інших гемоконтактних вірусних інфекцій, що передаються через кров [141]. Особливо важливо, що саме сімейні лікарі можуть знизити так звані втрачені можливості для раннього діагностування ВІЛ, до яких відносяться вчасний контакт із системою охорони здоров'я через клінічний прояв, який може бути спричинений ВІЛ-інфекцією, або часто виникає серед людей, що мають ВІЛ-інфекцію, але без встановлення діагнозу ВІЛ упродовж 30 днів [142]. Разом з тим, підкреслюється важливість підготовки сімейних лікарів з питань ведення пацієнтів з ВІЛ-інфекцією та необхідність проведення постійного навчання щодо сучасних керівництв, протоколів, настанов з питань ВІЛ-інфекції [143, 144]. Лікарям ЗПСМ, які мають пацієнтів із потенційними бар'єрами у медичному догляді, може знадобитися додаткова підтримка для зниження смертності серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів [145]. Незважаючи, що роль лікаря загальної практики в обстеженні та клінічному лікуванні патології травного тракту, наприклад, хронічних вірусних гепатитів, має вирішальне значення для своєчасної діагностики та підключення до спеціалізованої допомоги, недостатнє усвідомлення чітких рекомендацій призводить до відсутності єдиної практики серед лікарів первинної та спеціалізованої медичної допомоги [132]. З огляду на те, що первинна медична допомога стає наріжним каменем припинення епідемії ВІЛ, лікарям загальної практики потрібно бути в центрі будь-яких успішних зусиль, щоб скористатись можливостями ефективної антиретровірусної терапії та будувати стандартизовані робочі процеси для припинення епідемії ВІЛ [146].

Слід зазначити, що чинним нормативно-правовим регулюванням організація надання комплексної медичної допомоги людям, які живуть з ВІЛ, покладена саме на кабінети «Довіра», із залученням лікарів інших спеціальностей, інших фахівців та направлення пацієнтів у разі потреби до відповідних закладів охорони здоров'я, згідно з галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я [147, 148].

Маючи досвід управління іншими хронічними захворюваннями, лікарі ЗПСМ добре підходять також для нагляду та координації міждисциплінарного підходу у веденні ВІЛ-інфікованих пацієнтів [149, 150]. Так, за результатами

опитувань лікарів загальної практики та лікарів - інфекціоністів відмічалось, що лікарі загальної практики з великим досвідом управління ВІЛ-інфекцією надавали якісну допомогу цим складним пацієнтам [150].

В Україні для вимірювання прогресу у досягненні цілей Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2014–2018 роки [151] були використані 27 показників, затверджені Планом моніторингу та оцінки ефективності виконання Програми [152]. За підсумками аналізу результатів її виконання в розрізі досягнення цільових значень та визначення прогалини на шляху подолання ВІЛ/СНІД в Україні, одним з показників значного успіху та досягнення визначених цілей Програми виявилось забезпечення доступу до безперервного лікування АРТ для 100% хворих на ВІЛ-інфекцію, які цього потребують. Кількість осіб, які отримують АРТ, збільшилась порівняно з 2013 роком вдвічі: з 55,8 до 102,4 тисяч (ціль – 118 тисяч).

Але, разом з тим, не вдалось досягти 100% охоплення медико-соціальними послугами ВІЛ-позитивних людей, які перебувають на обліку у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ). І хоча відсоток людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ) та які пройшли медичний нагляд протягом 2018 р., збільшився до 82,5% порівняно з 74,9% у 2013 р., майже 18% пацієнтів з різних причин не відвідали впродовж 2018 р. медичний заклад. Погіршилась ситуація у забезпеченні надання комплексу послуг з догляду і підтримки для ЛЖВ, що важливо для утримання ВІЛ- позитивних пацієнтів у системі медичного нагляду та підтримки прихильності до лікування АРТ. Відсоток охоплених послугами догляду та підтримки дорослих, які живуть з ВІЛ, зменшився з 55,3% до 35,9%, дітей – з 82,8% до 23,4% (ціль для усіх вікових груп ЛЖВ – 100%) [152].

Сучасні виклики до медичного забезпечення вимагають і сучасних підходів до впровадження інтегрованих систем медичного обслуговування на базі закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу, та які забезпечують безперервну, всебічну, координовану медичну допомогу, профілактично спрямовану та орієнтовану на інтереси пацієнта, його сім'ї та громади, в якій він живе [153, 154, 155, 156, 156].

З огляду на це, важливо зазначити рекомендації ВООЗ щодо доцільності як більш раннього початку АРТ лікування, яке забезпечує подвійну перевагу збільшення тривалості здорового життя людей і різкого знижує ризик передачі ВІЛ іншим людям, так і наближення служб допомоги до місця проживання та перебування людей [20]. Також рекомендовано використовувати більш широкий круг працівників охорони здоров'я для проведення лікування і надання подальшої допомоги, тобто децентралізації АРТ до рівня первинної медичної допомоги. В зв'язку з цим, постає надзвичайно актуальне питання додаткового навчання в рамках постійної медичної освіти, як лікарів загальної практики-сімейної медицини, так і інших спеціалістів амбулаторно-поліклінічних закладів охорони здоров'я, з питань надання ними посилених комплексних послуг в закладах первинної медичної допомоги у зв'язку з ВІЛ-інфекцією, підвищення рівня їх якості та моніторингу забезпечення у тісній співпраці із вторинним рівнем надання спеціалізованої медичної допомоги.

Підкреслюється, що активне залучення працівників первинної медичної допомоги (ПМД) до лікування, точкового тестування та використання впорядкованих алгоритмів управління гепатитами В і С у пацієнтів груп ризику сприяє підвищенню ефективності догляду як за пацієнтом, так і громадою, в якій він живе [138]. Міжнародний досвід демонструє визначальну роль сімейних лікарів у виявленні та лікуванні багатьох хронічних гастроентерологічних ускладнень у ВІЛ-інфікованих пацієнтів із моніторингом вживання ними препаратів, що часто застосовуються при таких патологіях та взаємодіють із антиретровірусними препаратами [9]. Для покращення постійного доступу до безперервної АРТ ще більше зростає значення децентралізації надання ВІЛ-сервісних послуг до рівня закладів первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини. Саме на лікарів загальної практики-сімейної медицини покладено забезпечення постійної, координованої та всебічної інтегрованої медичної допомоги для всіх категорій пацієнтів та управління численними потребами пацієнтів у сфері охорони здоров'я, незалежно від нозології захворювання, що відповідає міжнародним стратегіям боротьби з епідемією ВІЛ-інфекції [153, 157, 158]. Враховуючи, що саме громада

первинної медичної допомоги визнається наріжним каменем припинення епідемії ВІЛ, наголошується на підвищенні ефективності участі лікарів первинної медичної допомоги у впровадженні ефективних технологій профілактики та лікування ВІЛ-інфекції та розробці стандартизованих робочих процесів для обстеження ризику на ВІЛ та призначення необхідної терапії. Наприклад, профілактики преекспозиції (PrEP), яка знижує ризик зараження ВІЛ на 97% у пацієнтів з високим ризиком інфікування ВІЛ. PrEP було визначено як частину національної стратегії боротьби з епідемією ВІЛ у США до 2030 року, а в липні 2019 року PrEP отримав рекомендацію від Оперативної групи з превентивних служб США (NEJM JW Infect Dis Jun 2019 та JAMA 2019); 321: 2203) [146].

Відмічається позитивний факт результативного виконання ряду завдань Загальнодержавної програми протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2014–2018 рр. [151] в частині забезпечення доступу до безперервної антиретровірусної терапії (АРТ) для 100 відсотків пацієнтів на ВІЛ-інфекцію, які цього потребують, із збільшенням вдвічі, порівняно з 2013 р., кількості ВІЛ-інфікованих осіб, що знаходяться на АРТ, з 55,8 до 102,4 тисяч осіб (ціль – 118 тисяч). Разом з тим, варто зазначити, що в Україні залишається значний відсоток ВІЛ-інфікованих людей (ЛЖВ), які недостатньо охоплені доглядом для забезпечення ефективного лікування. Не вдалось поки що досягти 100% охоплення медико-соціальними послугами ВІЛ-позитивних людей, які перебувають на обліку в закладах охорони здоров'я. Хоча відсоток ЛЖВ, які пройшли медичний нагляд у 2018 році, збільшився до 82,5%, порівняно з 74,9% у 2013 році, але майже 18 % пацієнтів з різних причин не відвідали впродовж 2018 року медичний заклад. Погіршилась також ситуація із забезпеченням надання комплексу послуг з догляду і підтримки для ЛЖВ: відсоток охоплених цими послугами дорослих, які живуть з ВІЛ, зменшився з 55,3% до 35,9 %, дітей – з 82,8% до 23,4% (ціль для усіх вікових груп ЛЖВ – 100%), хоча догляд та підтримка дуже важливі для утримання ВІЛ-позитивних пацієнтів у системі медичного нагляду та підтримки прихильності до лікування АРТ.

Враховуючи це, особливо важливою стає проблема підвищення ефективності лікування, проведення своєчасного і ефективного моніторингу та супроводу

лікування, контроль за побічними реакціями, лікування як опортуністичних інфекцій, так і інших соматичних станів у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, що передбачається стратегічними та оперативними цілями Державної стратегії протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу та вірусним гепатитам до 2030 року в частині забезпечення всебічного доступу до лікування ВІЛ-інфекції [159, 5].

Зважаючи на частоту коморбідності ВІЛ-інфекції із захворюваннями органів травної системи, актуальним питанням залишається вивчення можливих ризиків ускладнень, перерв чи відмов від отримання безперервної АРТ внаслідок гастропатології, поширеної в Україні, що дуже важливо для попередження порушень прихильності ВІЛ-позитивних пацієнтів до лікування АРТ.

Беручи до уваги вищезазначене, для покращення постійного доступу до безперервного лікування АРТ для усіх хворих на ВІЛ-інфекцію, які цього потребують, ще більше зростає значення децентралізації надання ВІЛ-сервісних послуг до рівня закладів первинної медичної допомоги (ПМД), саме на яких покладено забезпечення постійної, координованої та всебічної медичної допомоги для всіх категорій пацієнтів, незалежно від їх пацієнтів та нозології захворювання [10]. Що стає особливо важливим, беручи до уваги точку зору Всесвітньої організації охорони здоров'я щодо необхідності значного розширення функцій та посилення ролі сімейного лікаря, як ключової фігури надання первинної медичної допомоги (ПМД) в усіх країнах світу [157].

В контексті реалізації завдань протидії поширення ВІЛ-інфекції в умовах реформування системи охорони здоров'я України на сімейного лікаря покладається здійснення медичного обслуговування населення також із питань ВІЛ-інфекції та супутньої патології, безпосередньо пов'язаних з наданням ПМД, відповідно до наказу МОЗ України № 504 від 19.03.2018 «Про затвердження Порядку надання первинної медичної допомоги», який визначає завдання, зміст і вимоги щодо організації та забезпечення надання ПМД в Україні. Глобальна конференція з первинної медико-санітарної допомоги в м. Астані, Казахстан у жовтні 2018 року схвалила нову декларацію, яка підкреслила критично важливу роль ПМД у всьому світі та відновила політичну підтримку первинної медичної

допомоги з боку урядів, неурядових організацій, професійних організацій, наукових шкіл та глобальних організацій охорони здоров'я та розвитку [158]. Так, Адміністрація США з ресурсів і служб охорони здоров'я (HRSA) наголошує на важливість ПМД надавати скоординовану та всебічну інтегровану допомогу, а також управляти численними потребами пацієнтів у сфері охорони здоров'я, в тому числі тестування на вірусні гепатити, вакцинації, іншу профілактику, догляд та лікування саме на рівні ПМД, що може збільшити доступ до лікування та покращити результати здоров'я для пацієнтів груп ризику та пацієнтів із хронічною інфекцією [137].

Таким чином, особливої актуальності набуває проблема вивчення особливостей, шляхів удосконалення та формування сучасного інтегрованого, пацієнт-орієнтованого підходу до ведення сімейними лікарями ВІЛ-інфікованих пацієнтів з коморбідною соматичною патологією органів травної системи, що і визначило мету та завдання даного дослідження.

Матеріали розділу представлені у наступних публікаціях [160, 161, 162, 163, 164, 12].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика обстежених пацієнтів

Для досягнення мети та виконання завдань роботи проведено проспективне відкрите когортне контрольоване дослідження на клінічних базах кафедри інфекційних хвороб та ННЦ УТЦСМ НМУ імені О.О. Богомольця, а саме Київського міського центру профілактики та боротьби зі СНІДом КМКЛ №5 м. Києва та 4-х регіональних центрів ВІЛ/СНІДу Одеської, Херсонської, Миколаївської та Дніпропетровської областей впродовж 2017-2019 років.

Методом рандомізованої вибірки було відібрано 342 пацієнта, які перебували на обліку Центрів ВІЛ/СНІДу та мали підтверджений діагноз ВІЛ-інфекції. Усім пацієнтам проводились консультації та клінічні обстеження із дотриманням вимог існуючих біоетичних норм та наукових стандартів.

Критеріями включення були: наявність у пацієнта верифікованого діагнозу ВІЛ-інфекції, вік 18 і старше років, наявність інформованої згоди. Критеріями виключення були: вік менше 18 років, відсутність інформованої згоди.

Діагноз ВІЛ-інфекції встановлювався та підтверджувався на підставі існуючих рекомендацій і протоколів, згідно з наказом МОЗ України «Про затвердження нормативно-правових актів з питань вдосконалення організації медичної допомоги людям, які живуть з ВІЛ» № 585 від 10.07.2013 [165].

Лікування хворих на ВІЛ-інфекцію здійснювалось відповідно до Клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків, згідно з наказами МОЗ України № 551 від 12.07.2010, № 613 від 03.09.2014 та нового Клінічного протоколу із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції, згідно з наказом МОЗ України від 05.06.2019 № 1292 [26, 166, 167].

Статевий склад всіх ВІЛ-інфікованих пацієнтів був такий: 187 (54,7%) чоловіків та 155 (45,3%) жінок. Вік хворих на ВІЛ-інфекцію, які увійшли в дослідження, коливався від 18 до 76 років, середній вік склав $41,7 \pm 0,5$ років.

Для виконання завдань дослідження обстежені ВІЛ-інфіковані пацієнти були розподілені на дві групи. Основну групу (ОГ) склали 252 (73,7%) пацієнта з ураженнями органів травної системи – хронічними гепатитами (ХГ) різної етіології, гастродуоденітом, гастритами, виразковою хворобою шлунку та дванадцятипалої кишки (ВХШДК), хронічним панкреатитом (ХП) та хронічним холециститом (ХХ). Контрольну групу склали 90 (26,3%) пацієнтів з ВІЛ-інфекцією без супутньої патології органів травної системи.

Вік пацієнтів ОГ коливався від 18 до 76 років, складаючи у середньому $42,7 \pm 0,6$ років ($M_o = M_e = 42$). В статевій структурі переважали чоловіки 140 (55,6%) проти 112 (44,4%) жінок, ($p=0,013$). У КГ увійшли пацієнти віком від 19 до 75 років, середній вік – $38,7 \pm 1,1$ років ($M_e = 38$, $M_o = 39$). В статевій структурі також переважали чоловіки 47 (52,2%), проти 43 (47,9%) жінок, ($p=0,551$). При порівнянні груп дослідження встановлено наявність статистичної різниці між ними по віку ($p=0,01$) та її відсутність по статевому складу ($p=0,586$).

Клінічні стадії ВІЛ-інфекції визначались, відповідно до переглянутої клінічної класифікації стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків, ВООЗ, 2006 р. [167], з урахуванням клінічних проявів, відповідно до Міжнародної статистичної класифікації хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я десятого перегляду (МКХ-10). За клінічною стадією ВІЛ-інфекції пацієнти розподілилися наступним чином (див. рис. 2.1).

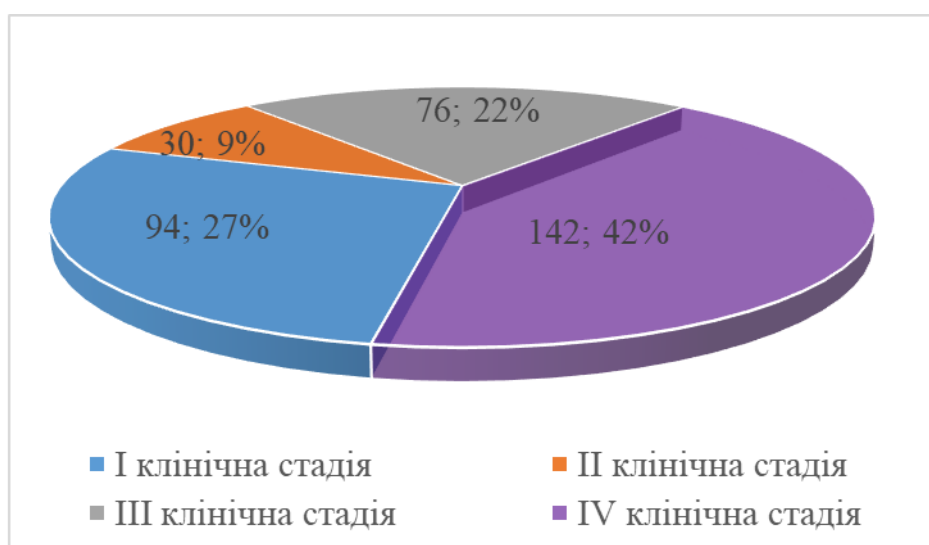


Рис. 2.1 Клінічні стадії ВІЛ-інфекції у обстежених пацієнтів.

Серед пацієнтів, включених в дослідження, переважали ВІЛ-інфіковані з IV клінічною стадією (42,0%), а у кожного п'ятого пацієнта (22,0%) була встановлена III клінічна стадія. Частота встановлення III-IV стадій переважала над частотою виявлення I-II стадій хвороби (64,0% проти 36,0%, $p < 0,001$).

Супутня патологія, що спостерігалась у обстежених пацієнтів, наведена в таблиці 2.1

Таблиця 2.1

Супутня патологія у ВІЛ-інфікованих хворих

Захворювання	n	%
ВІЛ-асоційована патологія		
Кандидоз	145	42,4
Туберкульоз	96	28,1
ВІЛ-асоційована енцефалопатія	67	19,6
Генералізована лімфаденопатія	33	9,6
VZV-інфекція	29	8,5
Пневмонія	28	8,2
Ангулярний хейліт	24	7,0
Себорейний дерматит	22	6,4
Герпетична інфекція	19	5,6
Церебральний токсоплазмоз	18	5,3
Папульозний дерматит	12	3,5
CMV-інфекція	8	2,3
Церебральний криптококоз	6	1,8
EBV-інфекція	5	1,5
Онїхомікоз	4	1,2
Саркома Капоши	2	0,6
ПМЛЕ	1	0,3
Хронічна соматична патологія		
Хвороби травної системи	252	73,7
Хвороби серцево-судинної системи	42	12,3
Хвороби нирок	50	14,6
Хвороби органів дихання	27	7,9

Слід зазначити, що у більшості пацієнтів – 271 (79,2%) спостерігалось більш, ніж один діагноз супутньої патології, по одному супутньому діагнозу було у 42 (12,3%) пацієнтів, а без супутньої патології ВІЛ-інфекція перебігала на момент обстеження лише у 29 (8,5%) осіб. Як видно з таблиці, серед ВІЛ-асоційованих захворювань у обстежених хворих найчастіше діагностувалися кандидоз, туберкульоз та ВІЛ-асоційована енцефалопатія. Серед супутньої соматичної патології найчастіше у обстежених пацієнтів виявлялися хвороби травної системи ізольовано або у поєднанні з ураженнями інших систем та органів.

Розподіл пацієнтів ОГ та КГ по клінічних стадіях ВІЛ-інфекції представлено на рис. 2.2.

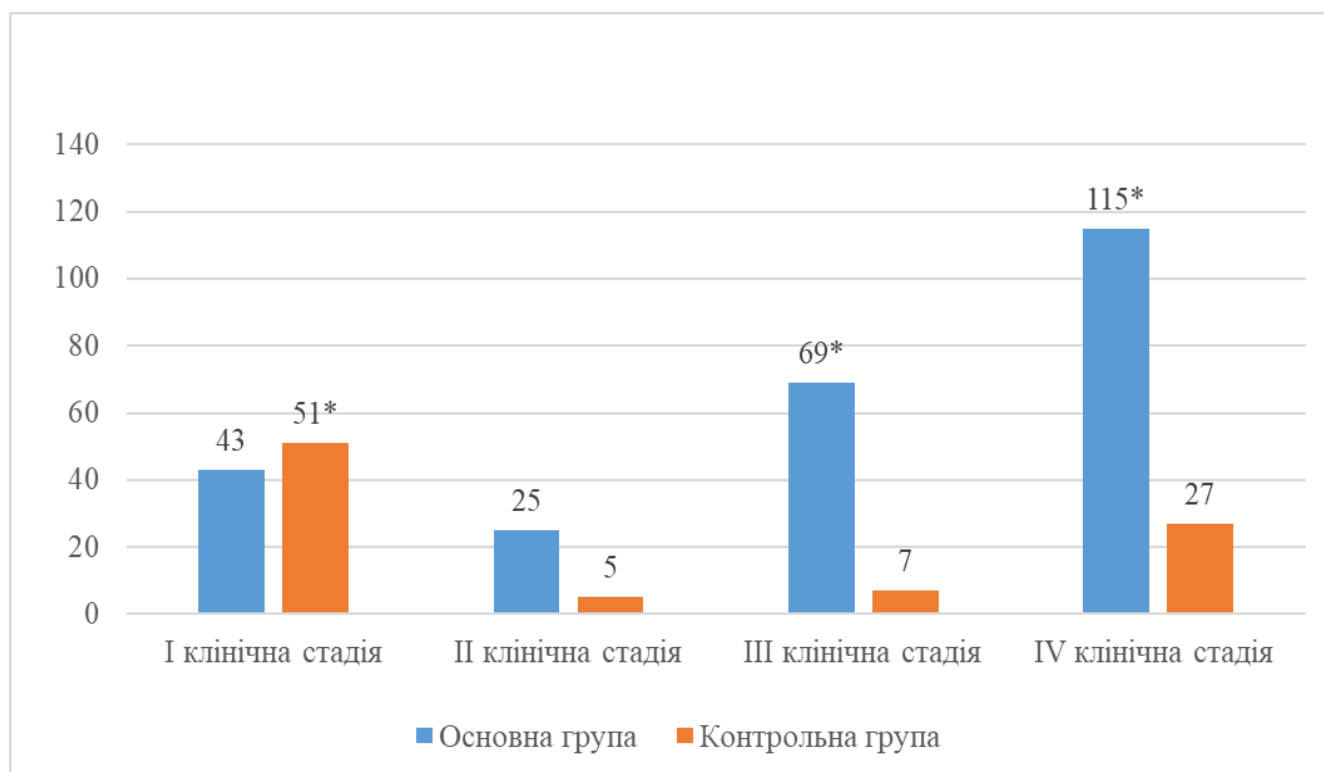


Рис.2.2 Стадії ВІЛ-інфекції у пацієнтів основної та контрольної груп

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$

В основній групі переважали пацієнти з II-IV стадіями ВІЛ-інфекції, а в КГ – з I-ю стадією. Серед пацієнтів з I-ю клінічною стадією ВІЛ-інфекції достовірно переважали пацієнти без коморбідної патології ТС, $p < 0,05$, з III і IV-ю клінічною

стадією – переважали пацієнти ОГ, $p < 0,05$. Статистичної різниці між кількістю пацієнтів ОГ та КГ в II-й клінічної стадії не було, $p > 0,05$.

2.2 Загальна характеристика дослідження результатів анкетування лікарів загальної практики – сімейної медицини та вузьких спеціалістів

З метою дослідження ролі лікарів загальної практики-сімейної медицини в обстеженні та веденні ВІЛ-інфікованих осіб із супутньою патологією травної системи було проведено опитування з використанням паперових носіїв та інтернет-опитування серед лікарів ЗПСМ та вузьких спеціалістів ряду закладів охорони здоров'я України за допомогою анкети, яка була обговорена та схвалена на засіданні соціологічної групи НМУ імені О.О. Богомольця (додаток В).

Розробка інструментарію опитувальника анкети здійснювалась на підставі використання технологій соціологічного дослідження та існуючих прототипів [168, 169]. Для кожного запитання анкети пропонувалось обрати вірні для респондента відповіді. Відповіді аналізувались в узагальненому вигляді.

Здійснено опитування 492 лікарів, з них 200 (40,65%) – лікарів ЗПСМ (1 група респондентів) та 292 (59,39%) – лікарів-вузьких спеціалістів (2 група респондентів), до якої увійшли лікарі-інфекціоністи, терапевти, гастроентерологи, хірурги, анестезіологи-реаніматологи, фтизіатри, акушери-гінекологи, стоматологи та ін.

Для проведення поглибленого аналізу результатів опитування лікарів-інфекціоністів в обстеженні та веденні ВІЛ-інфікованих осіб із супутньою патологією травної системи, із другої групи респондентів було виділено окрему групу з 53 лікарів-інфекціоністів (3 група), оскільки саме ці спеціалісти у більшості випадків безпосередньо беруть участь в лікуванні та спостереженні таких хворих.

2.3 Методи дослідження

Усім хворим, що увійшли у дослідження, проводилось постійне клінічне спостереження. Обстеження проводились із дотриманням вимог існуючих біоетичних норм та наукових стандартів [167, 170]. Для збереження анонімності пацієнтів медичні документи були закодовані та пронумеровані.

В дисертаційній роботі використані такі методи дослідження:

- Загальноклінічні: анамнестичний, визначення загального стану, фізикальне обстеження.
- Загальноприйняті лабораторні: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі.
- Біохімічні: печінкові проби (загальний білок, альбумін, аланінтрансаміназа (АЛТ), аспартаттрансаміназа (АСТ)), оцінка функціонального стану нирок (сечовина, креатинін), глюкоза крові.
- Молекулярно-генетичні: визначення РНК ВІЛ в крові методом полімеразної ланцюгової реакції, РНК вірусу гепатиту С, ДНК вірусу гепатиту В.
- Імунологічні: визначення кількісного вмісту CD4⁺-лімфоцитів крові
- Імуноферментні: визначення маркерів вірусних гепатитів В (HBsAg, anti HBcor Ig G) та С (anti HCV).
- Інструментальні: ФГДС, рентгенографія органів грудної клітки, УЗД органів черевної порожнини, комп'ютерна томографія грудної та/або черевної порожнини.
- Консультація суміжних спеціалістів (ендокринолог, гастроентеролог, невролог, дерматолог) за показаннями.

Було вивчено клінічні і лабораторні прояви перебігу ВІЛ-інфекції за наявності коморбідної патології ТС та без такої патології. Крім вивчення результатів загальноклінічного і біохімічного лабораторного обстеження, було проаналізовано результати імуноцитометричного обстеження з урахуванням рівнів CD4-лімфоцитів. Рівень CD4-лімфоцитів вищий 500 клітин/мкл вважався нормальним, зниження вказував на наявність імунодефіциту, а показники, нижчі 200 клітин/мкл розцінювались як просунутий імунодефіцит, та свідчили про

високий ризик виникнення опортуністичних хвороб і були підставою для проведення профілактики деяких з них.

Іншим важливим критерієм оцінки тяжкості перебігу ВІЛ-інфекції та ефективності антиретровірусної терапії було вивчення вірусного навантаження (ВН) – кількість копій РНК ВІЛ, що циркулює в плазмі крові. Якщо ВН перевищувало 100 000 копій/мл, воно вважалось високим, а якщо не перевищувало 10 000 копій/мл – низьким. Однією з основних цілей дотримання пацієнтами антиретровірусної терапії передбачалось досягнення ними невизначуваного рівню вірусного навантаження – такого стану ВІЛ-інфікованої людини, за якого кількість копій РНК ВІЛ нижче порогу чутливості сучасних тестів ПЛР, тобто менше 40 в 1 мл крові [171].

АРТ призначалась відразу після встановлення факту інфікування ВІЛ, згідно з протоколом [26, 167]. АРТ складалася не менш, ніж з 3-х препаратів, два з яких належали до класу інгібіторів зворотної транскриптази вірусу. Ефективність АРТ оцінювали за вірусологічною, імунологічною та клінічною відповідями. Вірусологічна відповідь – досягнення невизначуваного вірусного навантаження, що було показником пригнічення вірусу та усунування його руйнівної дії на імунні клітини і та припинення передачі іншим особам. Імунологічна відповідь – зростання рівня CD4⁺ лімфоцитів не менш, ніж на 50 клітин/мл за рік на тлі АРТ. Клінічна відповідь – зникнення проявів опортуністичних та інших ВІЛ-асоційованих захворювань на тлі зменшення імунодефіциту.

Відповідно відсутність відповіді на АРТ розглядалась як вірусологічна, імунологічна або клінічна невдача. У випадках невдач або розвитку тяжких побічних дій у ВІЛ-інфікованих пацієнтів здійснювалась, відповідно до існуючого протоколу, корекція лікування.

2.4 Статистична обробка результатів дослідження

Аналіз одержаних результатів проводився з використанням методів описової статистики. Для оцінки кількісних ознак використано n , середнє арифметичне (M),

стандартну похибку середньоарифметичної (m), медіану (Me), моду (Mo) стандартне відхилення (σ), мінімум та максимум. Для категоріальних змінних — кількість, показник частоти їх прояву (%) та графічне зображення розподілу. Порівнянням даних проводилось за критерієм χ^2 Пірсона з поправкою Йетса або за точним критерієм Фішера, критерію Стюдента для незалежних вибірок з нормальним розподілом даних та непараметричного критерію Манна-Уїтні якщо розподіл даних відрізнявся від нормального. Рівень статистичної значущості p приймався $<0,05$.

Для оцінки зв'язку між досліджуваними ознаками використовувався коефіцієнт кореляції Пірсона. В залежності від величини коефіцієнта кореляції, зв'язок між відповідними ознаками оцінювався наступним чином: при величині коефіцієнта кореляції менше 0,3 - зв'язок слабкий, від 0,31- 0,5 – помірний, вище 0,5 – як сильний.

Оцінювався відносний ризик розвитку певної ознаки з 95% довірчим інтервалом (ДІ). Отримані результати вважалися достовірними з позитивним зв'язком між ознаками якщо результату в довірчому інтервалі був зі значенням >1 , негативним - зі значенням <1 при $p<0,05$.

Вірогідність отриманих результатів досліджена статистичними методами за допомогою програмного забезпечення у пакеті EZR 1.41 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Japan), яке є аналітичним інструментом з різними параметрами, зокрема для непараметричних статистичних методів, та графічною візуалізацією результатів. Обчислювання проводились на ПК (Microsoft Office 2019, номер ліцензії 00404-47543-34136-AA513).

2.5 Етичні аспекти дослідження

Можливі додаткові ризики та ймовірна користь для учасників дослідження: дане дослідження не містило ризиків для життя суб'єктів дослідження, враховуючи, що проводився постійний моніторинг стану пацієнтів. Дані для проспективного відкритого когортного контрольованого дослідження було

отримано з аналізу результатів клініко-лабораторних та інструментальних досліджень, які передбачені клінічними протоколами. З метою дотримання вимог чинного законодавства щодо захисту персональних даних та інформації, що захищається законом (лікарська таємниця) було опрацьовані деперсоналізовані дані пацієнтів із присвоєно анонімним медичним карткам пацієнтів відповідного коду лікувального закладу та номеру в дослідженні.

Для проведення опитування лікарів була використана спеціально розроблена анкета, участь лікарів в анкетуванні була добровільною та анонімною, особливостей оформлення інформованої згоди під час залучення до дослідження не було.

Матеріали розділу представлені у наступних публікаціях [160, 161, 162, 163, 164, 12, 172, 173, 174].

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ УРАЖЕННЯ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ

3.1 Аналіз супутньої патології у ВІЛ-інфікованих пацієнтів

Було проаналізовано характер та частоту супутніх захворювань у пацієнтів ОГ та КГ. Найчастіше у пацієнтів і ОГ, і КГ серед супутньої патології спостерігались кандидоз (46,8% проти 30,0%), туберкульоз (31,4% проти 18,9%), ВІЛ-енцефалопатія (24,2% проти 6,7%) та хвороби нирок (17,9% проти 5,6%) і саме ці патології статистично достовірно спостерігались в ОГ (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Супутня патологія в основної та контрольної групах

Діагноз	ОГ		КГ		p
	п	%	п	%	
Кандидоз	118	46,8	27	30,0	0,006
Туберкульоз	79	31,4	17	18,9	0,024
ВІЛ-асоційована енцефалопатія	61	24,2	6	6,7	p<0,001
Хвороби нирок	45	17,9	5	5,6	0,008
Генералізована лімфаденопатія	23	9,1	10	11,1	0,743
VZV-інфекція	22	8,7	7	7,8	0,954
Герпетична інфекція	13	5,2	6	6,7	p>0,05
CMV-інфекція	5	2,0	3	3,3	p>0,05
EBV-інфекція	0	0,0	5	5,6	p>0,05
Пневмонія	24	9,5	4	4,4	0,199
Себорейний дерматит	20	7,9	2	2,2	0,100
Хейліт	20	7,9	4	4,4	0,383
Анемія	17	6,7	0	0,0	p>0,05
Церебральний токсоплазмоз	14	5,6	4	4,4	p>0,05
Папульозний дерматит	10	4,0	2	2,2	p>0,05

Церебральний криптококоз	6	2,4	0	0,0	$p>0,05$
Автоімунний тиреоїдит	2	0,8	2	2,2	$p>0,05$
Онїхомікоз	4	1,6	1	1,1	$p>0,05$
ПМЛЕ	1	0,4	0	0,0	$p>0,05$
Саркома Капоши	1	0,4	1	1,1	$p>0,05$

За допомогою показника відношення шансів було розраховано взаємозв'язок між виявленням патології травної системи та наявності супутнього захворювання як фактору, що підвищує вірогідність цієї патології. Значимість взаємозв'язку вважалась доведеною у випадках, коли довірчий інтервал був за межами відсутності ефекту, що дорівнює 1 і була виявлена саме для тих захворювань, що достовірно частіше спостерігались у пацієнтів ОГ, див. табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Відношення шансів виявлення патології ТС за наявності супутніх захворювань

Фактор	Відношення шансів (ВШ)	Стандартна помилка шансів (S)	Довірчий інтервал ВШ 95%
Кандидоз	2,055	0,262	1,229-3,436
Туберкульоз	1,961	0,302	1,086 - 3,541
ВІЛ-енцефалопатія	4,471	0,447	1,860-10,747
Хвороби нирок	3,696	0,489	1,418-9,631

У пацієнтів з кандидозом та туберкульозом шанс виявити захворювання ТС був в два рази більший, ніж у хворих без цих захворювань, а за наявності ВІЛ-енцефалопатії та хвороб нирок такий шанс виявся ще більшим – в 4,5 та 3,7 разів відповідно.

3.2 Структура патології травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів

Було проаналізовано спектр патології ТС у пацієнтів ОГ. У переважній більшості обстежених патологія травної системи мала комбінований характер, тобто одночасно виявлялось ураження двох та більше органів: у 150 (59,5%) пацієнтів проти 102 (40,5%) пацієнтів, у яких виявлено ураження лише одного органу ТС, $p < 0,001$. Частота виявлення уражень різних відділів ТС представлена в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Спектр патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих хворих

Нозологія	n	%
Комбінована патологія	150	59,5
НСV-інфекція	128	50,8
Панкреатит	116	46,0
ХГ невідомої етіології	74	29,4
Холецистит	74	29,4
Гастродуоденіт	63	25,0
Гастрит	21	8,3
ГЕРХ	14	5,6
Виразкова хвороба	14	5,6
Кандидозний езофагіт	13	5,2
HBV+НСV	9	3,6
HBV-інфекція	9	3,6
Коліт	8	3,2

Найчастіше у пацієнтів ОГ виявлялись гепатити різної етіології: викликані вірусами гепатиту В і С та невідомого генезу при виключенні інфікування вірусами гепатитів. Загалом діагноз гепатиту мали 220 (87,3%) пацієнтів, $p < 0,001$: хронічний гепатит С – 128 (50,8%), ХГС+ХГВ – 9 (3,6%), ХГВ – 9 (3,6%), ХГ

невстановленої етіології – 74 (29,4%) пацієнтів (табл. 3.3). Хронічний гепатит С з виходом у цироз печінки діагностовано у 8 (5,8%) пацієнтів.

Другим по частоті ураженням ТС був хронічний панкреатит, який був встановлений 116 (46,0%) пацієнтам ОГ. Звертає увагу, що лише у 4 (3,4%) з них панкреатит був у вигляді монопатології ТС, у решти 112 (96,6%) осіб захворювання підшлункової залози поєднувалося з хронічними гепатитами – 28 (24,1%), в тому числі з ХГС – 14 (12,0%), ХГВ та мікст-гепатитом В і С по 2 (1,7%) випадків, хронічними гепатитами та захворюваннями гастродуоденальної зони – 23 (19,8%), гастродуоденальної зони – 3 (2,6%), колітом 2 (1,7%) випадків. У 56 (48,3%) пацієнтів одночасно з панкреатитом діагностувався хронічний холецистит, проте лише у 2 (1,7%) хворих поєднання панкреатиту та холециститу не супроводжувалось ураженням інших органів ТС. Панкреатит і холецистит поєднувались з хронічним гепатитом у 27 (23,3%) пацієнтів, з хронічним гепатитом та ураженням гастродуоденальної зони у 22 (19,0%), гастродуоденітом у 4 (3,4%), та ХГ, гастродуоденітом і колітом у 1 (0,9%) пацієнта.

Ураження гастро-дуоденальної зони у 88 (34,9%) пацієнтів ОГ виявлялися як ізольовано, так і в різних поєднаннях. Найчастіше серед них діагностувався гастродуоденіт (ГД) – у 63 (25,0%) осіб, гастрит - у 21 (8,3%) осіб, виразкова хвороба – у 14 (5,6%) пацієнтів. У решти 23 (26,1%) обстежених патологія мала комбінований характер – гастродуоденіт у поєднанні з ГЕРХ – 8 (9,1%) випадків, ГД та виразкова хвороба – 7 (8,0%), гастрит та ГЕРХ – 5 (5,7%), гастрит та виразкова хвороба – 2 (2,3%), ГД у поєднанні з виразковою хворобою та ГЕРХ – 1 (1,1%). Таким чином, гастродуоденіт був найчастішим проявом у порівнянні з іншою патологією гастродуоденальної зони і спостерігався у 63 (25,0%) пацієнтів ОГ $p < 0,05$. Хронічний холецистит було виявлено у 74 (29,4%) пацієнтів ОГ, з них у 66 (89,2%) осіб некалькульозний і у 8 (10,8%) – калькульозний. З них у 56 (75,7%) пацієнтів холецистит поєднувався з панкреатитом та іншими захворюваннями ТС, що описані раніше, у 8 (10,8%) з хронічним гепатитом, у 5 (6,8%) з ураженням органів гастродуоденальної зони, у 3 (4,1%) виявлені хронічний холецистит, ХГ та гастродуоденіт або гастрит, у 2 (2,8%) крім холециститу виявлений коліт у

поєднанні з ХГ або гастритом. Лише у одного хворого (1,7%) виявлений калькульозний холецистит як монопатологія.

Кандидозний езофагіт спостерігався у 13 (5,2%) обстежених пацієнтів і є проявом вираженого імунodefіциту, тому спостерігався лише у ВІЛ-інфікованих з ІV клінічною стадією та поєднувався з ХГ та гастродуоденітом/гастритом у 6 (46,2%) пацієнтів, з ХГ у 4 (30,8%), з ХГ, панкреатитом та ураженням органів гастродуоденальної зони у 3 (23,1%) пацієнтів.

Коліт спостерігався у 8 (3,2%) пацієнтів ОГ і лише в одному випадку (12,5%) був єдиним проявом патології ТС.

Наведені дані демонструють, що у ВІЛ-інфікованих пацієнтів ОГ ураження ТС має комбінований, множинний характер.

В залежності від клінічної стадії ВІЛ-інфекції пацієнти з ураженням органів травлення розподілилися наступним чином (рис.3.1).

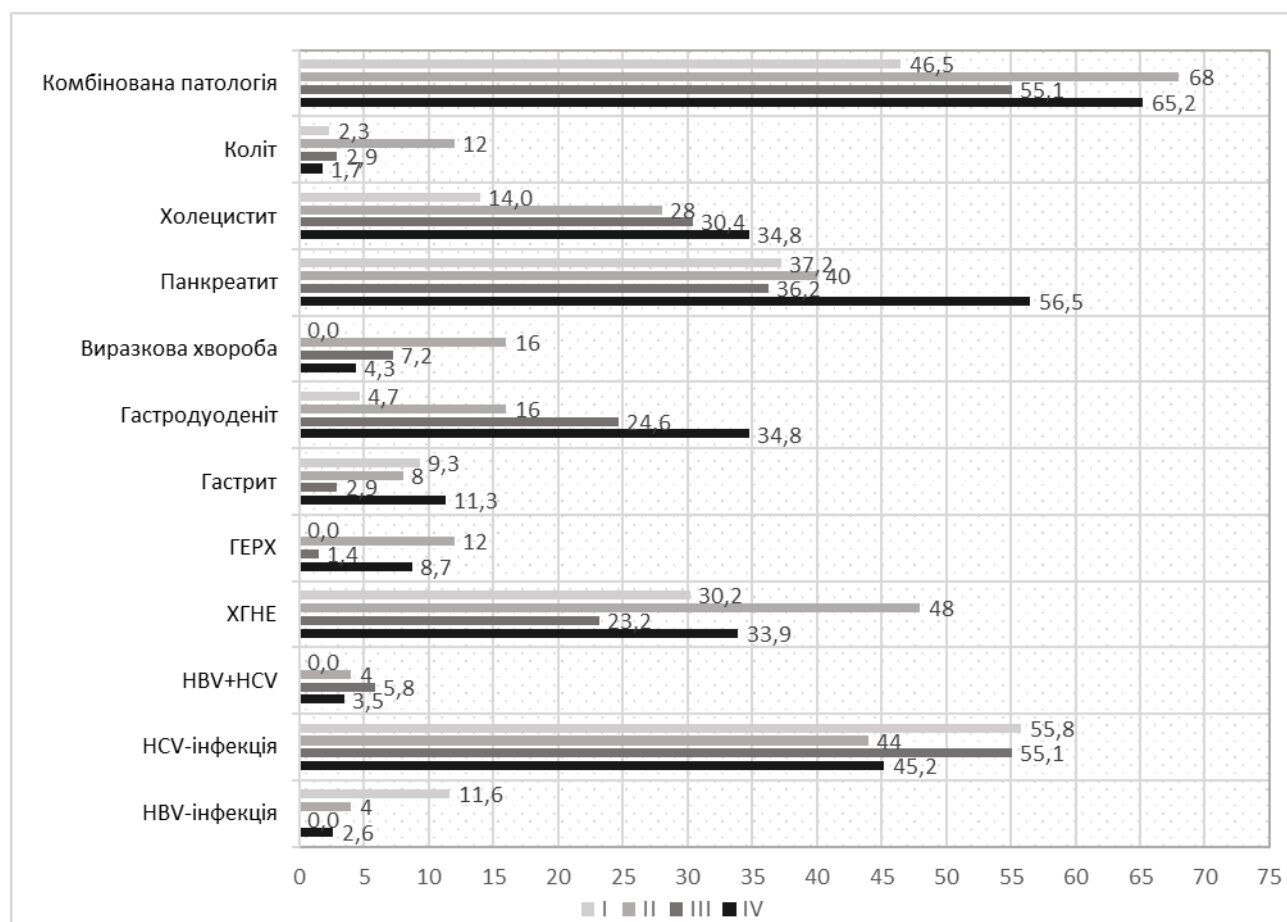


Рис. 3.1 Питова вага уражень травної системи у пацієнтів з різними клінічними стадіями ВІЛ-інфекції.

Як видно з графіку, у пацієнтів з усіма клінічними стадіями частіше виявлялася HCV-інфекція, хронічні гепатити токсичної або невстановленої етіології, панкреатит та холецистит. Звертає увагу зростання по мірі прогресування імунодефіциту питома вага гастроудоденіту, панкреатиту та холециститу. Лише у пацієнтів з I клінічною стадією комбінована патологія виявлялася менш, ніж у половини обстежених – у 20 (46,5%), в той час як у пацієнтів з II, III та IV клінічними стадіями комбінована патологія виявлялася у більшій частині обстежених – у 17 (68%), 38 (55,1%) і 75 (65,2%) відповідно.

За допомогою критерію χ^2 проведено порівняння частоти виявлення різних уражень у пацієнтів з різними клінічними стадіями ВІЛ-інфекції. Встановлено, що для HCV-інфекції та хронічних гепатитів невстановленої етіології зв'язок зі стадією ВІЛ-інфекції не був значущим, $p=0,443$, $p=0,129$, $p=0,118$. Також не виявлено статистичної різниці в частоті виявлення холециститу, $p=0,086$. Тобто, можна вважати, що немає статистичної різниці між частотою спостереження цих ознак при різних стадіях ВІЛ-інфекції, а між частотою виявлення гастроудоденіту та панкреатиту навпаки виявлено статистично значущий зв'язок ($p=0,009$, $p=0,024$, відповідно).

3.3 Аналіз клінічних проявів уражень травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів

Для виявлення суб'єктивних та об'єктивних симптомів ураження ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів було проведено порівняння між ОГ та КГ. Симптоми були згруповані по належності до астено-вегетативного та диспептичного синдромів, окремо виділені неспецифічні симптоми: шкірні прояви (жовтяниця, свербіж шкіри, висип) та кашель. Результати аналізу проявів астено-вегетативного наведені в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Клінічні прояви астено-вегетативного синдрому у ВІЛ-інфікованих основної та контрольної груп

Симптоми	ОГ		КГ		p
	n	%	n	%	
Слабкість	123	48,8	17	18,9	<0,001
Головний біль	42	16,7	8	8,9	0,074
Блідість	53	21,0	19	21,1	0,988
Зниження маси тіла	66	26,2	9	10,0	0,002
ІМТ	22,9±0,41		22,4±0,96		0,67
Підвищення температури тіла	63	25,0	8	8,9	0,002
Когнітивні порушення та неврологічна симптоматика	54	29,0	6	8,9	0,005

Як видно з табл. 3.4 у пацієнтів ОГ статистично достовірно частіше, ніж в КГ спостерігались слабкість, зниження маси тіла, підвищення температури тіла та когнітивні порушення. Слабкість як сильну оцінювали 22 (17,9%) пацієнта ОГ, а як помірну – 101 (82,1%). У КГ сильна слабкість була у 2 (11,8%), а помірна у 15 (88,2%) обстежених, $p>0,05$, тобто для пацієнтів з ураженням ТС характерно наявність слабкості незалежно від її інтенсивності.

Зниження маси тіла є типовим проявом ВІЛ-інфекції, але в ОГ протягом останніх 12 місяців його відмічали 66 (26,2%) пацієнтів і лише 9 (10,0%) в КГ, $p<0,01$. Було розраховано індекс маси тіла (ІМТ) у 86 пацієнтів ОГ та 22 КГ. Середні показники ІМТ не мали статистично значущій різниці, $p>0,05$. Також було проаналізовано розподіл хворих залежно від ІМТ в ОГ та КГ, результати наведені на рис. 3.2.

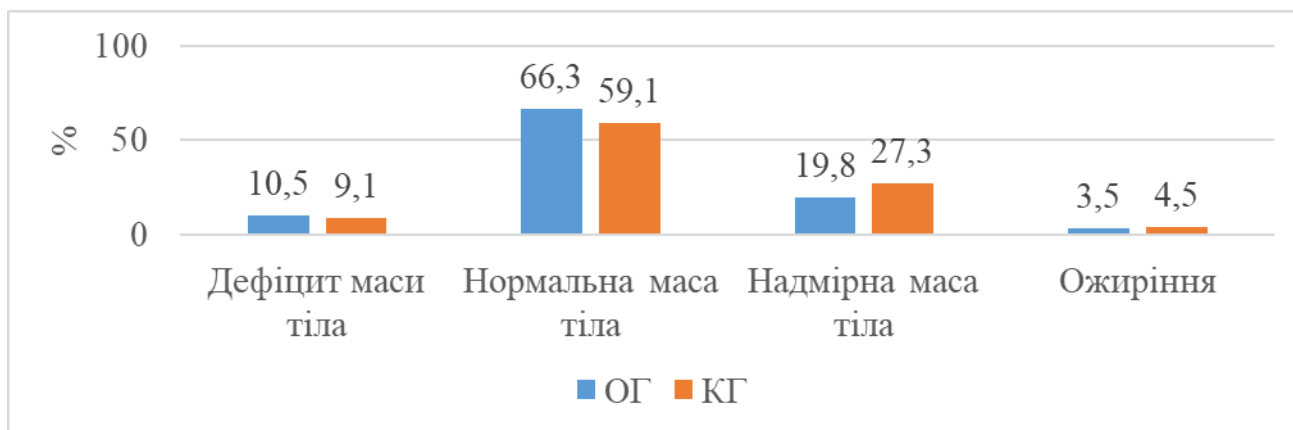


Рис. 3.2 Розподіл обстежених пацієнтів по ІМТ.

Як видно з рис. 3.2 і в ОГ, і в КГ по ІМТ, тобто відповідному співвідношенню маси тіла та зросту пацієнти розподілилася відносно рівномірно, в ОГ було незначно більше осіб з дефіцитом маси тіла, а в КГ – з надмірною, проте різниця виявилась статистично недостовірною, $p > 0,05$. Таким чином, у пацієнтів з ураженням ТС ІМТ статистично не відрізнявся від показників КГ і може бути в межах норми, проте достовірно частіше спостерігався факт зниження ваги протягом останніх 12 місяців.

Підвищення температури тіла, що достовірно частіше спостерігалось у пацієнтів ОГ, коливалось від субфебрильних до піретичних значень і розподіл пацієнтів по висоті гарячки в ОГ та КГ не мав статистично значущих відмінностей, $p > 0,05$, див. рис. 3.3:

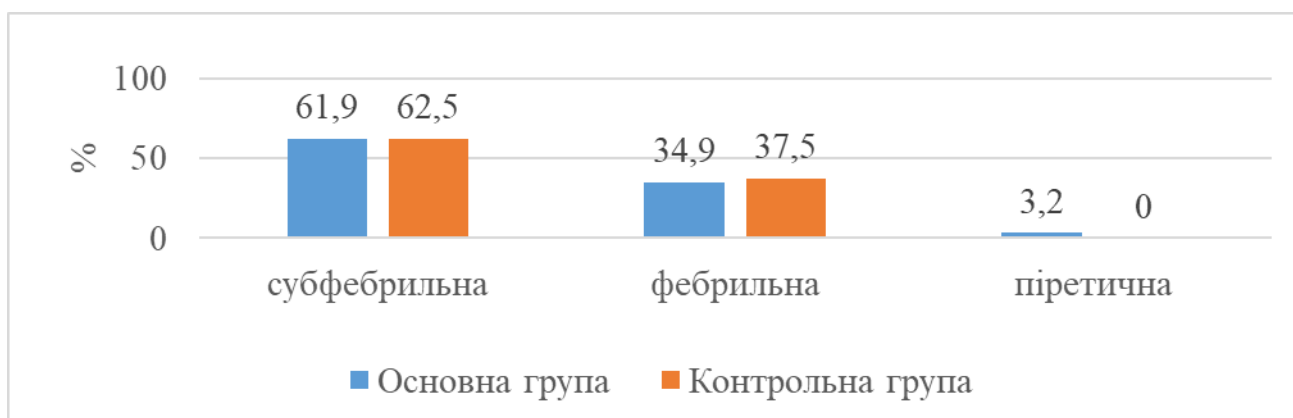


Рис. 3.3 Розподіл пацієнтів ОГ та КГ по висоті гарячки

Таким чином, у пацієнтів з ураженням органів ТС частіше спостерігалось підвищення температури тіла у порівнянні з КГ, проте висота гарячки не мала різниці.

Поняття «когнітивні порушення» включає підвищену втомлюваність при виконанні розумової праці, зниження пам'яті та уваги, які викликають у пацієнта певну стурбованість. Наявність когнітивних порушень базується на заключенні невропатолога, тому в дослідженні для аналізу було використано заключення профільного спеціаліста. В ОГ заключення невролога були представлені у 58 (23,0%) пацієнтів, в КГ – 11 (12,2%), $p < 0,05$. Серед них, згідно висновку спеціаліста, в ОГ лише когнітивні порушення мали місце у 21 (36,2%) пацієнтів, когнітивні порушення та неврологічну симптоматику 12 (20,7%), лише неврологічну симптоматику – 21 (36,2%), не мали порушень когнітивних функцій та неврологічного статусу – 4 (6,9%) осіб. В КГ порушення когнітивних функцій виявлено у 2 (18,2%) з обстежених, у поєднанні з неврологічною симптоматикою у 1 (9,1%) пацієнта, лише неврологічна симптоматика – у 3 (27,3%), не виявлено патології у 5 (45,5%) обстежених. Частота виявлення когнітивних та неврологічних порушень в ОГ була більшою, ніж в КГ і ця різниця виявилась статистично достовірною, $p < 0,05$.

Зниження апетиту, що достовірно частіше спостерігалось в ОГ, $p < 0,001$, пацієнтами обох груп характеризувалося як помірне, не сягало ступеню повної анорексії або відрази до їжі та виявлялось у поєднанні з іншими скаргами диспептичного характеру. Нудота, що також достовірно частіше була наявна у пацієнтів ОГ, $p < 0,001$, характеризувалась помірною вираженістю, була постійною у 22 (48,9%) або періодичною у 23 (51,1%) у пацієнтів ОГ. В КГ пацієнти вказували на періодичну нудоту помірної інтенсивності.

Біль в епігастральній ділянці виявлялась у 49 (19,4%) пацієнтів ОГ та у 7 (7,8%) пацієнтів КГ. У 39 (79,6%) пацієнтів ОГ біль був спонтанним, постійним або періодичним – у 15 (38,5%) та 24 (61,5%) пацієнтів відповідно, ниючого або спастичного характеру – у 21 (53,8%) та 18 (46,2%) відповідно і був провідною скаргою при зверненні до лікаря. Ще у 10 (20,4%) пацієнтів біль виявлявся при фізикальному обстеженні. Серед пацієнтів КГ на спонтанний біль скаржилися лише 2 (28,5%) пацієнтів, у решти 5 (71,4%) пацієнтів болючість виявлялась при пальпації. Дані представлені в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Клінічні прояви диспептичного синдрому у ВІЛ-інфікованих основної
та контрольної груп

Симптоми	ОГ		КГ		p
	n	%	n	%	
Зниження апетиту	67	26,6	7	7,8	<0,001
Нудота	45	17,9	2	2,2	<0,001
Блювання	14	5,6	4	4,4	p>0,05
Печія	6	2,4	0	0,0	p>0,05
Послаблення стільця	12	4,8	1	1,1	p>0,05
Біль в епігастрії	49	19,4	7	7,8	0,011
Здуття живота	52	20,6	11	12,2	0,078

Дані щодо частоти виявлення ряду неспецифічних симптомів у ВІЛ-інфікованих пацієнтів наведені в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Неспецифічні симптоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, залежно
від наявності патології ТС

Симптоми	ОГ		КГ		p
	n	%	n	%	
Кашель	18	7,1	4	4,4	0,519
Жовтяниця	5	2,0	0	0,0	p>0,05
Свербіж шкіри	24	9,5	1	1,1	0,009
Висип	21	8,3	6	6,7	0,615

У пацієнтів ОГ частіше, ніж в КГ спостерігався висип та свербіж шкіри, проте статистично частота висипу в групах не відрізнялась, p>0,05, а частота скарг на свербіж шкіри була статистично більшою в ОГ, p<0,01. В ОГ свербіж був у 20 (83,3%) пацієнтів з висипом, у 3 (12,5%) з жовтяницею, у 1 (4,2%) пацієнта змін шкіри не було. У одного пацієнта з КГ свербіж супроводжував плямисто-папульозний висип.

Резюме

В якості супутньої патології у пацієнтів ОГ, у порівнянні з КГ достовірно частіше спостерігались кандидоз, туберкульоз, ВІЛ-енцефалопатія та хвороби нирок. У пацієнтів з кандидозом та туберкульозом шанс виявити захворювання ТС був в два рази більший, ніж у хворих без цих захворювань, а за наявності ВІЛ-енцефалопатії та хвороб нирок такий шанс виявся ще більшим – в 4,5 та 3,7 разів відповідно. Серед патології травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів найчастіше виявлялись гепатити вірусного та невстановленого генезу, хронічний панкреатит, гастродуоденіт та хронічний холецистит. Хронічні гепатити виявлені у 220 (87,3%) пацієнтів: ХГС – 128 (46,8%), ХГС+ХГВ – 9 (3,6%), ХГВ – 9 (3,6%), ХГ невстановленої етіології – 74 (29,4%) пацієнтів. Хронічний панкреатит, який був встановлений 116 (46,0%) пацієнтам і лише у 4 (3,4%) з них панкреатит був у вигляді монопатології ТС. Гастродуоденіт спостерігався у 63 (25,0%) пацієнтів ОГ, $p < 0,05$, а хронічний холецистит – у 74 (29,4%) пацієнтів і лише у одного хворого (1,7%) як монопатологія ТС. У переважної більшості обстежених – 150 (59,5%), $p < 0,001$ патологія травної системи мала комбінований характер, тобто одночасно виявлялось ураження двох та більше органів.

Аналіз розподілу патології ТС по клінічним стадіям ВІЛ-інфекції показав, що існує статистично значущий зв'язок між стадією імунodefіциту та виявленням гастродуоденіту та панкреатиту ($p = 0,009$, $p = 0,024$, відповідно). З клінічних проявів у пацієнтів ОГ у порівнянні з КГ достовірно частіше виявлялись прояви астено-вегетативного синдрому – слабкість, зниження маси тіла, підвищення температури тіла та когнітивні і неврологічні порушення. За наявності патології ТС з проявів диспептичного синдрому статистично частіше виявлялись зниження апетиту, нудота, біль в епігастральній ділянці, а з неспецифічних симптомів – свербіж шкіри.

Матеріали розділу представлені у наступних публікаціях [160, 161, 162, 163, 164, 12, 172, 173, 175, 176].

РОЗДІЛ 4

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА РЕЗУЛЬТАТІВ ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ ПАТОЛОГІЇ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ

4.1 Гематологічні зміни у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, залежно від наявності патології травної системи

Було проаналізовано частоту та характер змін показників загального аналізу крові ВІЛ-інфікованих пацієнтів з ураженням травної системи у порівнянні з ВІЛ-інфікованими без уражень ТС. Одержані дані представлені на рис. 4.1. та в табл. 4.1.

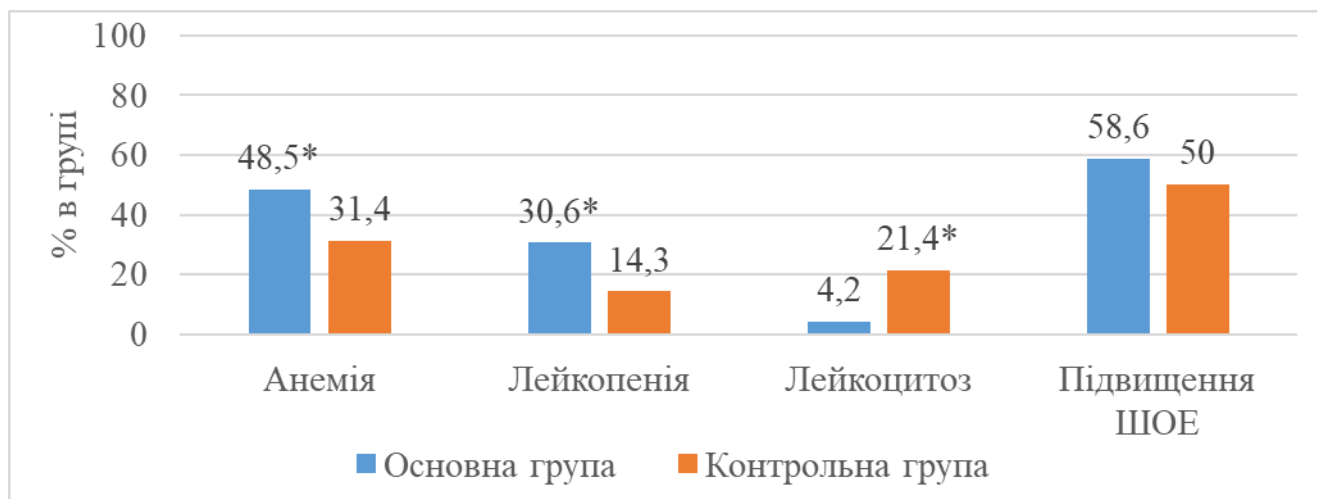


Рис. 4.1 Частота виявлення змін в гемограмі у ВІЛ-інфікованих пацієнтів основної та контрольної груп

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

В основній групі було проаналізовано результати загального аналізу крові 194 пацієнтів, що складає 77% від кількості пацієнтів ОГ, в КГ – 35, що складає 38,9% від складу групи. Звертає увагу, що в ОГ частіше призначалось дослідження гемограми, ніж в КГ і ця різниця виявилась статистично достовірною, $p < 0,05$.

Анемія зі зниженням рівня гемоглобіну нижче 120 г/л у жінок та 130 г/л у чоловіків спостерігалась у 94 (48,5%) пацієнтів ОГ та 11 (34,5%) пацієнтів КГ, різниця статистично значима – $p < 0,05$. Лейкопенія з рівнем лейкоцитів нижче

4,0x10⁹/л виявлена у 59 з 193 пацієнтів ОГ, що складає 30,6% та у 4 з 28 пацієнтів КГ, що складає 14,3%, і ця різниця виявилась статистично значимою, $p<0,05$. Лейкоцитоз навпаки, достовірно частіше виявлений в КГ – у 6 (21,4%) в порівнянні з ОГ – у 8 (4,2%), $p<0,05$. ШОЕ проаналізовано у 162 (64,3%) пацієнтів ОГ та у 18 (20,0%) КГ. Підвищення швидкості осідання еритроцитів більш, ніж 10 мм/год у чоловіків та 15 мм/год у жінок виявлено у 95 (58,6%) пацієнтів ОГ та у 9 (50,0%) в КГ, при цьому різниця не була статистично достовірною, $p>0,05$. Порівняння основних параметрів гемограми наведено в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Показники гемограми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів залежно від наявності патології ТС

Показники	Основна група	Контрольна група	p
	M±m	M±m	
Гемоглобін (г/л)	128,1±1,54	129,1±3,1	p=0,772
Еритроцити (10 ¹² /л)	4,04±0,05	4,04±0,14	p=1,000
Лейкоцити (10 ⁹ /л)	4,96±0,14	6,07±0,48	p=0,027
ШОЕ мм/год	23,2±1,5	21,2±4,2	p=0,654

У пацієнтів ОГ та КГ не виявлено статистично значимої різниці між середніми показниками рівня гемоглобіну, еритроцитів та швидкості осідання еритроцитів, $p>0,05$, а середній рівень лейкоцитів в КГ виявився статистично достовірно вищим, ніж в ОГ, $p<0,05$.

4.2 Аналіз біохімічних показників у хворих на ВІЛ-інфекцію, залежно від наявності патології травної системи

Було узагальнено та проаналізовано основні біохімічні показники з урахуванням кількості проведених обстежень в ОГ та КГ. В ОГ біохімічний аналіз крові було проведено 117 пацієнтам, що складає 46,4% від чисельності групи, в КГ

– 42 пацієнтам (46,7 % від складу групи). Частота змін біохімічних показників представлена на рис. 4.2.

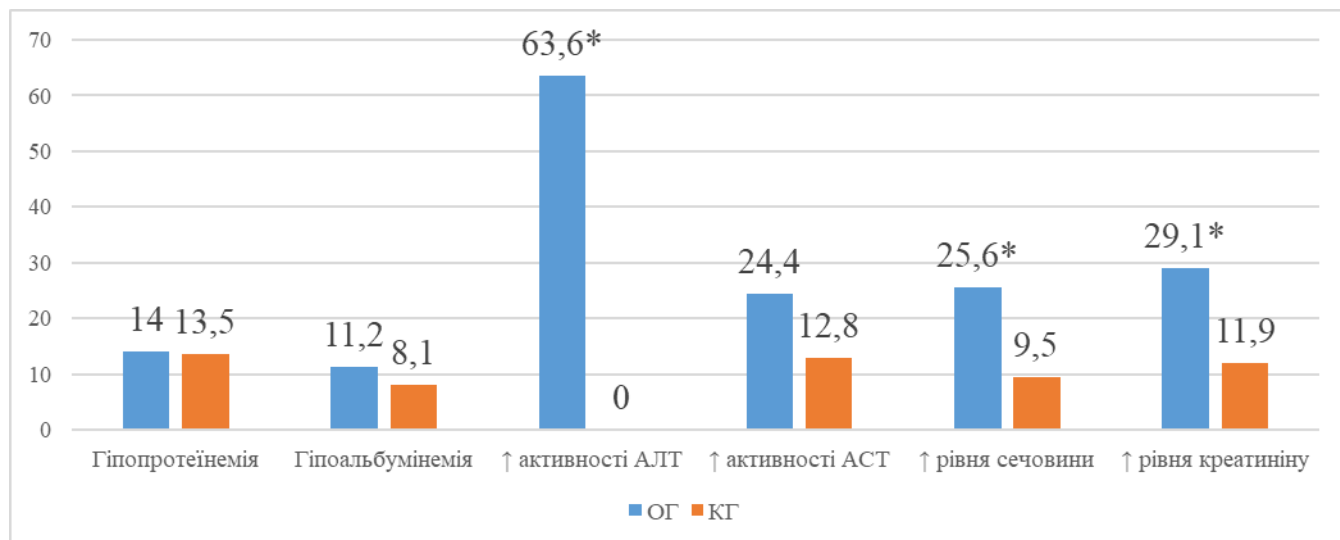


Рис. 4.2 Частота змін біохімічних показників у пацієнтів ОГ та КГ.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

Було встановлено, що зниження рівню загального білку та гіпоальбумінемія у пацієнтів в ОГ та КГ спостерігалися з однаковою частотою, $p > 0,05$. Також не виявлено статистичної різниці в частоті виявлення підвищення рівня активності АСТ, $p > 0,05$. Підвищення рівня активності АЛТ і ГГТ достовірно частіше спостерігалось в ОГ, $p < 0,05$, в яку ввійшли пацієнти з гепатитами та панкреатитом, і було достовірно більше пацієнтів з ураженням нирок ніж у КГ. У пацієнтів ОГ статистично достовірно частіше виявлялось підвищення рівня сечовини та креатиніну, $p < 0,05$.

Не виявлено статистично достовірної різниці між середніми значеннями рівнів загального білку, альбуміну, сечовини та креатиніну між ОГ та КГ, $p > 0,05$, проте середні рівні активності АЛТ були статистично вищими в ОГ, $p < 0,05$. Середні рівень АСТ у пацієнтів ОГ був вище, ніж в КГ із різницею на межі статистичної значущості ($p = 0,051$). Середні показники біохімічних показників наведені в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

Середні показники біохімічних показників у пацієнтів ОГ та КГ

Показники	Основна група n=117	Контрольна група n=42	p
	M±m	M±m	
Загальний білок (г/л)	74,6±1,1	76,0±1,4	p=0,287
Альбумін (г/л)	36,4±0,2	38,6±1,7	p=0,200
АЛТ (МО/л)	94,6±11,4	30,1±11,7	p=0,026
АСТ (МО/л)	60,2±7,6	32,1±5,3	p=0,051
Сечовина (ммоль/л)	5,7±0,2	6,0±0,4	p=0,503
Креатинін (мкмоль/л)	0,098±0,01	0,093±0,02	p=0,823

Таким чином, у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією травної системи достовірно частіше, ніж в контрольній групі спостерігалось підвищення рівня креатиніну та сечовини. При цьому середні показники рівнів креатиніну та сечовини були в межах норми та не відрізнялись в ОГ та КГ, а середні показники активності АЛТ перевищували норму і були вищими у пацієнтів ОГ.

4.3 Результати інструментальних та серологічних досліджень ВІЛ-інфікованих пацієнтів, залежно від наявності патології травної системи

Проведений аналіз частоти застосування різних інструментальних досліджень показав, що за наявності у ВІЛ-інфікованих пацієнтів патології травної системи частота проведення УЗД ОЧП та ФГДС була статистично значуще вище, ніж за відсутності зазначеної патології. Одержані дані наведені в табл. 4.3.

Таблиця 4.3

Частота проведення різних інструментальних досліджень ВІЛ-інфікованим хворим залежно від наявності ураження травної системи

Вид обстеження	ОГ n=252		КГ n=90		p
	n	%	n	%	
УЗД ОЧП	146	57,9	6	6,7	p<0,05
Рентгенографія ОГК	206	81,8	66	73,3	p>0,05

ФГДС	28	11,1	0	0	p<0,05
Комп'ютерна томографія	41	16,3	7	7,8	p<0,05

Як видно, найбільш повно ВІЛ-інфіковані пацієнти були охоплені рентгенологічним обстеженням органів грудної клітки, і хоча, в КГ відсоток обстежених був дещо меншим, статистично достовірної різниці між групами не виявлено, $p>0,05$. Зовсім інша ситуація складається з іншими видами обстеження: частота проведення УЗД, ФГДС та КТ в КГ була статистично достовірно нижчою, ніж в ОГ, $p<0,05$. Тобто наявність клінічних показань для їх проведення була вище у хворих ОГ. Проте, звертає на себе увагу, що і серед пацієнтів з ураженням органів травної системи лише 57,9% були обстежені сонографічно, а методом фіброгастродуоденоскопії – лише 11,1%.

При проведенні УЗД органів черевної порожнини патологію з боку печінки було виявлено у 139 (95,2%) обстежених пацієнтів ОГ, жовчного міхура у 67 (45,9%) пацієнтів, підшлункової залози – у 88 (60,3%) пацієнтів. У більшості пацієнтів виявлялися сонографічні ознаки уражень декількох органів одночасно. Серед 28 пацієнтів ОГ, яким проводилась ФГДС лише у 1 (3,4%) не було виявлено патології, у 26 (92,9%) - гастрит, на тлі гастриту у 6 (21,4%) виразки ДПК, у 5 (17,9%) – ерозії слизової оболонки шлунку, у 3 (10,7%) – виразки шлунку.

Проаналізовано результати обстеження пацієнтів ОГ та КГ на маркери вірусних гепатитів та виявлення *Helicobacter pylori*. Результати специфічного обстеження ВІЛ-інфікованих пацієнтів наведені в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4

Специфічне обстеження на маркери патології травної системи ВІЛ-інфікованих пацієнтів основної та контрольної груп

Показник	ОГ		КГ		p
	n	%	n	%	
Анті HCV	183	72,6	22	24,4	p<0,05
РНК HCV	151	59,9	5	5,6	p<0,05
HBsAg	185	73,4	38	42,4	p<0,05

HBcor Ig G	120	47,6	37	41,1	p>0,05
Уреазний тест	0	0	1	1,1	p>0,05
Фекальний антиген <i>Helicobacter pylori</i>	5	2,0	1	1,1	p>0,05

Як видно з таблиці 4.4, пацієнти ОГ частіше були обстежені на маркери вірусних гепатитів. Звертає увагу, що лише 22 (24,4%) та 38 (42,2%) пацієнтів КГ були обстежені на скринінгові маркери гепатитів С та В. Виявлення інфекції *Helicobacter pylori* проводилось лише в поодиноких випадках, незважаючи на велику кількість пацієнтів з патологією гастродуоденальної зони в ОГ.

4.4 Аналіз частоти виявлення різного ступеня змін вмісту CD4+ лімфоцитів крові у ВІЛ-інфікованих, залежно від наявності патології травної системи

Було вивчено та проаналізовано дані імуноцитометрії у пацієнтів ОГ та КГ, що були представлені в медичних картках. Серед пацієнтів ОГ було кількість CD4-лімфоцитів визначалась у 234 осіб, що складає 92,9% від чисельності групи, а в КГ – у 71 (78,9%), різниця в частоті обстеження виявилась статистично достовірною, (p<0,05). У обстежених пацієнтів рівні CD4-лімфоцитів розподілились наступним чином (див. рис. 4.3):

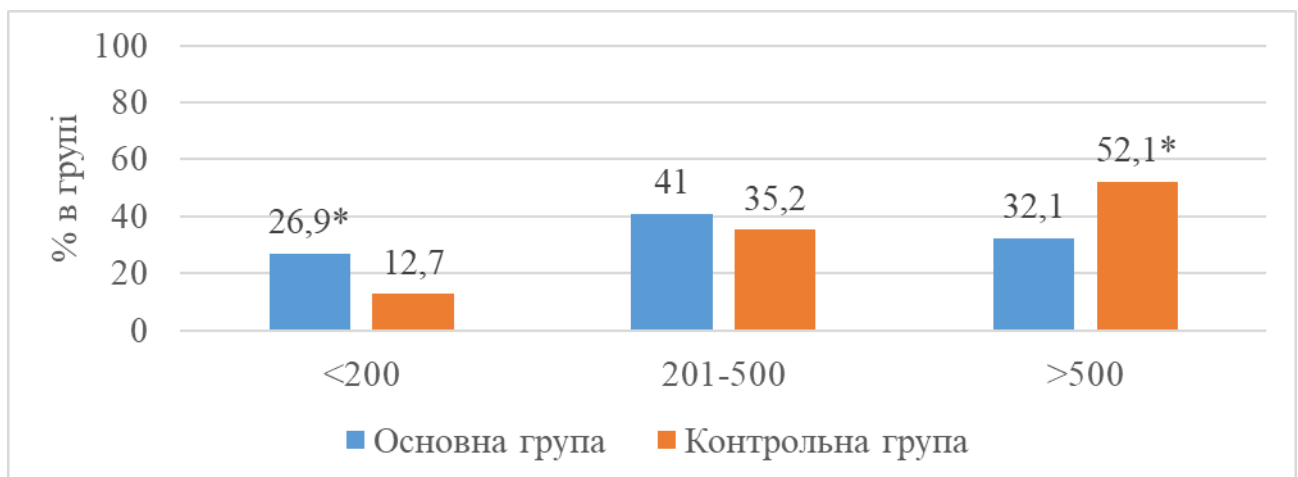


Рис. 4.3. Частота виявлення різних рівнів CD4-лімфоцитів у пацієнтів основної та контрольної груп (клітин/мкл).

Примітка: * - різниця статистично достовірна, p<0,05.

Помірне зниження кількості CD4-лімфоцитів спостерігалось у 96 (41,0%) обстежених пацієнтів ОГ і у 25 (35,2%) в КГ, статистичний аналіз не виявив достовірної різниці, $p=0,381$, проте рівень CD4-лімфоцитів, що відповідає стану просунутого імунодефіциту виявився в ОГ у 63 (26,9%) проти 9 (12,7%) в КГ, а нормальні показники – у 75 (32,1%) проти 37 (52,1%) в КГ. Тобто у пацієнтів ОГ частіше виявлявся просунутий імунодефіцит і рідше нормальні показники кількості CD4, з статистично достовірною різницею, $p=0,014$ і $p=0,003$ відповідно.

Було більш детально вивчено, по яких рівнях імунних клітин спостерігаються відмінності між ОГ та КГ, одержані дані представлені в таблиці 4.5. Як видно з таблиці, у пацієнтів ОГ статистично достовірно частіше спостерігались як глибокі порушення імунітету зі зниженням рівню CD4, менш, ніж 50 клітин/мкл, так і помірні порушення імунологічного статусу (зниження CD4 в інтервалі 351-500 кл/мкл), і рідше показники в інтервалі 501-1000 клітин/мкл.

Таблиця 4.5

Рівні CD4-лімфоцитів у пацієнтів основної та контрольної груп

Рівні CD4-лімфоцитів, кл/мкл	Основна група n=234		Контрольна група n=71		p
	n	%	n	%	
менше 50	22	9,4	1	1,4	$p<0,05$
51- 100	9	3,8	1	1,4	$p>0,05$
101-200	32	13,7	7	9,9	$p>0,05$
201-350	39	16,7	16	22,5	$p>0,05$
351-500	57	24,4	9	12,7	$p<0,05$
501-1000	68	29,1	31	43,7	$p<0,05$
більше 1000	7	3,0	6	8,5	$p>0,05$

Середній показник кількості CD4 склав у пацієнтів ОГ $418,9 \pm 18,26$ кл/мкл ($Me=394$, $Mo=190$) і виявився статистично достовірно нижчим, ніж в КГ - $548,7 \pm 40,15$ кл/мкл ($Me= 525,5$, $Mo=808$), $p=0,004$.

Таким чином, у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією травної системи достовірно частіше спостерігались низькі рівні CD4, рідше – нормальні показники кількості CD4-лімфоцитів, а середні значення цього показника були нижчими у порівнянні з пацієнтами контрольної групи.

4.5 Показники вірусного навантаження у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, залежно від наявності патології травної системи

Всі обстежені ВІЛ-інфіковані пацієнти отримували АРТ. Результати дослідження вірусного навантаження були представлені у 227 (90,1%) пацієнтів ОГ та у 64 (71,1%) КГ, $p < 0,05$. Частота досягнення вірусологічної відповіді на тлі АРТ, тобто невизначуваного рівню вірусного навантаження, представлена на рис. 4.4.

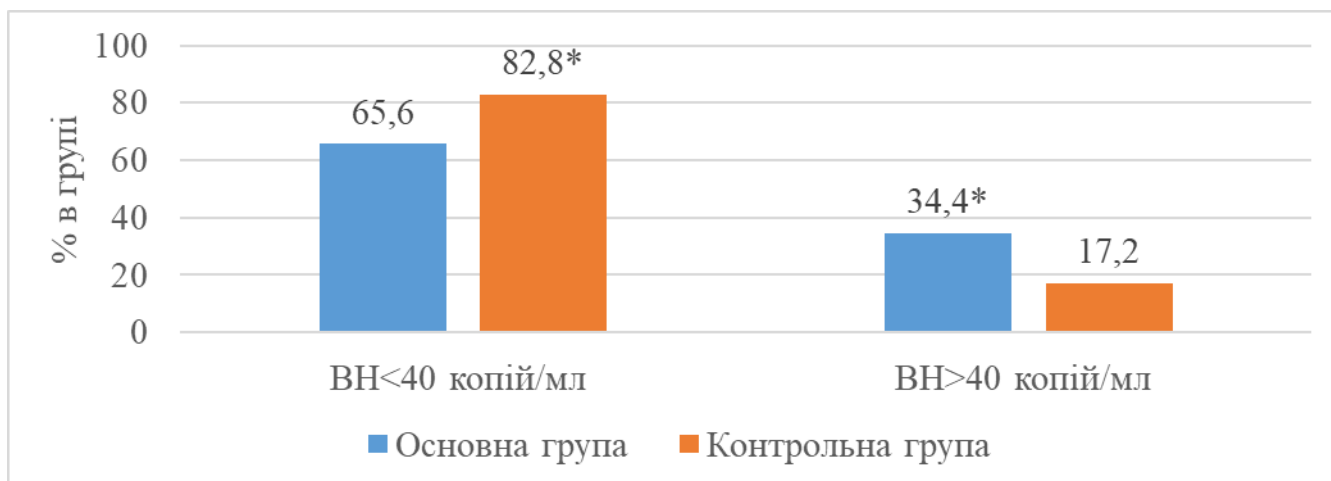


Рис. 4.4 Вірусологічна відповідь у пацієнтів ОГ та КГ.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

Як видно з рисунку, переважна кількість пацієнтів ОГ та КГ досягли вірусологічної відповіді з рівнем вірусного навантаження меншим 40 копій/мл, $p < 0,05$. Проте в ОГ було 78 (34,4%) пацієнтів, у яких вірусне навантаження було більше, ніж рівень, що не визначається, що статистично достовірно більше, ніж в КГ – 11 (17,2%), $p < 0,05$.

4.6 Аналіз проведення антиретровірусної терапії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів залежно від наявності патології травної системи

Було проаналізовано особливості АРТ у пацієнтів з ураженням органів травної системи (ОГ) у порівнянні з ВІЛ-інфікованими без таких уражень (КГ). АРТ отримували всі пацієнти обох груп, її призначення проводилось лікарями центрів СНІДу відповідно до існуючих протоколів лікування ВІЛ-інфекції. Нами було оцінено частоту замін схем АРТ, перерв в лікуванні, прояви побічної дії препаратів. Одержані дані наведені в таблиці 4.6.

Таблиця 4.6

Показники проведення АРТ у ВІЛ-інфікованих залежно від наявності патології ТС

Показник	Основна група		Контрольна група		p
	n	%	n	%	
Призначення АРТ	252	100	90	100	$p>0,05$
Заміна схеми	48	19,1	9	10	$p<0,05$
Перерви	26	10,3	4	4,4	$p<0,05$
Побічні ефекти	33	13,1	5	5,6	$p<0,05$
Імунологічна неефективність	20	7,9	2	2,2	$p<0,05$

Як видно з таблиці, частота замін схем лікування та перерв в АРТ в ОГ та КГ мала статистично достовірну різницю. Заміни схем проводились у зв'язку з вірусологічною невдачею у 6 (2,4%) пацієнтів ОГ та 1 (1,1%) КГ, $p>0,05$, імунологічну невдачу 20 (7,9%) в ОГ та 2 (2,2%) в КГ, $p<0,05$. У 4 (1,6%) пацієнтів ОГ та 2 (2,2%) пацієнтів КГ заміну було проведено по причині відсутності препаратів, $p>0,05$. В решті випадків, у 18 (7,1%) пацієнтів в ОГ та 3 (3,3%) в КГ ($p>0,05$) причиною заміни була побічна дія препаратів. Перерви в лікуванні у 22 (8,7 %) пацієнтів ОГ та 2 (2,2%) КГ ($p<0,05$) були зумовлені самовільною відмовою від прийому препаратів, у 4 (1,6%) пацієнтів ОГ та 2 (2,2%) пацієнтів КГ – відсутністю препаратів, що в подальшому призвело до заміни схеми, $p>0,05$.

Побічна дія АРТ спостерігалась у 33 (13,1%) пацієнтів ОГ та 5 (5,6%) пацієнтів КГ, різниця виявилась статистично достовірною, $p < 0,05$. Корекція лікування проводилась патогенетично, а при неефективності патогенетичного лікування - заміною схеми АРТ (див. вище). Характер небажаних ефектів лікування наведено на рис. 4.5.

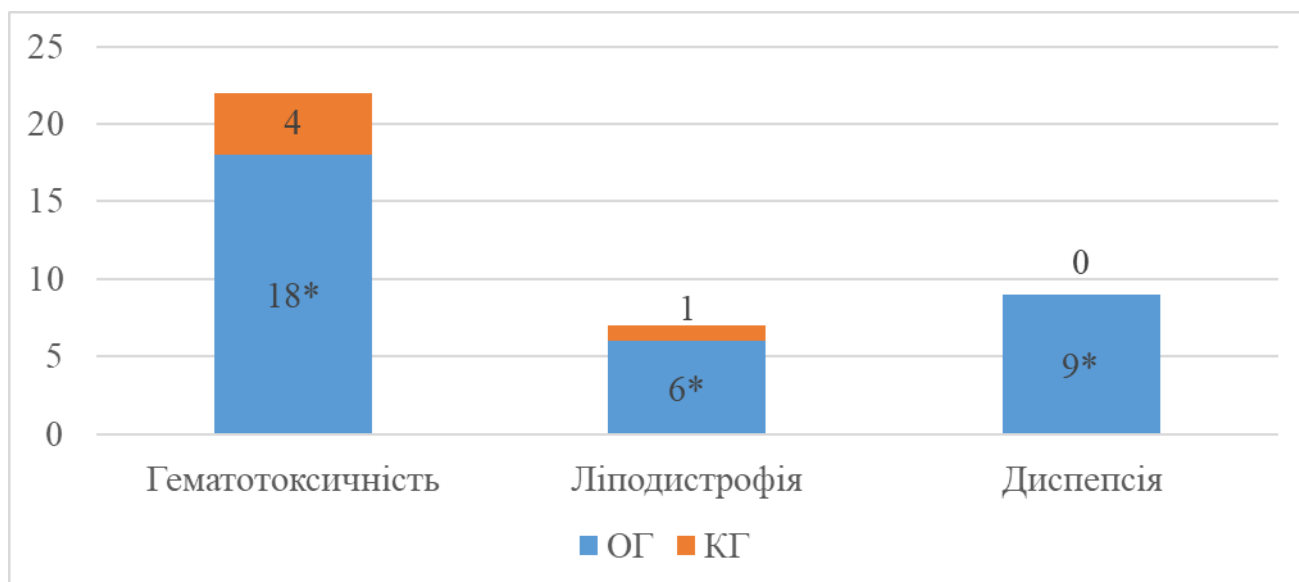


Рис. 4.5 Побічні ефекти АРТ у пацієнтів ОГ та КГ.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

Гематотоксичність проявлялась у 18 (7,1%) пацієнтів ОГ та у 4 (4,4%) пацієнтів КГ розвитком анемії, лейкопенії, тромбоцитопенії або панцитопенії на тлі прийому АРТ, $p < 0,05$. Імунологічна невдача відмічалась у 20 (7,9%) пацієнтів ОГ та у 2 (2,2%) КГ, $p < 0,05$, ліподистрофія у 6 (2,4%) та 1 (1,1%) відповідно, $p < 0,05$, диспептичний синдром у вигляді нудоти, блювання, дискомфорту в животі спостерігався лише у 9 (3,6%) пацієнтів ОГ, $p < 0,05$. В групах частота виникнення несприятливих ефектів АРТ, крім диспептичного синдрому, не мала достовірних статистичних відмінностей, проте безпосередньо серед пацієнтів, у яких виник небажаний ефект АРТ в усіх випадках достовірно переважали пацієнти ОГ: 18 (81,8%) проти 4 (18,2%), $p < 0,05$; 20 (90,9%) проти 3 (13,6%), $p < 0,05$; 6 (27,3%) проти 1 (4,6%), $p < 0,05$, 9 (100%) проти 0, $p < 0,05$. Таким чином, серед пацієнтів, у яких виникли несприятливі ефекти АРТ, достовірно переважали ВІЛ-інфіковані

пацієнти з ураженням органів ТС, а диспептичний синдром спостерігався виключно у пацієнтів ОГ.

Резюме

Серед показників гемограми, анемія спостерігалась у 94 (48,5%) пацієнтів ОГ та 11 (34,5%) пацієнтів КГ, різниця статистично значима – $p < 0,05$. Лейкопенія виявлена у 59 з 193 обстежених пацієнтів ОГ, що складає 30,6% та у 4 з 28 пацієнтів КГ, що складає 14,3%, і ця різниця виявилась статистично значимою, $p < 0,05$. Лейкоцитоз навпаки, достовірно частіше виявлений в КГ – у 6 (21,4%) в порівнянні з ОГ – у 8 (4,2%), $p < 0,05$, середній рівень лейкоцитів в КГ виявився статистично достовірно вищим, ніж в ОГ, $p < 0,05$.

Було встановлено, що зниження рівню загального білку та гіпоальбумінемія у пацієнтів в ОГ та КГ спостерігалась майже з однаковою частотою, $p > 0,05$. Також не виявлено статистичної різниці в частоті виявлення підвищення рівня активності АСТ, $p > 0,05$. Підвищення рівня активності АЛТ спостерігалось лише у пацієнтів основної групи, що обумовлено включенням до цієї групи пацієнтів з ураженням печінки вірусного та невстановленого генезу, $p < 0,05$.

Середні показники рівнів креатиніну та сечовини були в межах норми та не відрізнялись в ОГ та КГ, а середні показники активності АЛТ перевищували норму і були вищими у пацієнтів ОГ.

У ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією травної системи достовірно частіше спостерігались низькі рівні CD4, рідше – нормальні показники кількості CD4-лімфоцитів, а середні значення цього показника були нижчими у порівнянні з пацієнтами контрольної групи.

Переважаюча кількість пацієнтів ОГ та КГ досягли вірусологічної відповіді з рівнем вірусного навантаження меншим 40 копій/мл, $p < 0,05$. Проте в ОГ було 78 (34,4%) пацієнтів, у яких вірусне навантаження було більше, ніж рівень, що не визначається, що статистично достовірно більше, ніж в КГ – 11 (17,2%), $p < 0,05$.

Заміни, перерви в лікуванні та побічна дія АРТ достовірно частіше спостерігалась у пацієнтів ОГ, $p < 0,05$. Серед пацієнтів, у яких виникли

несприятливі ефекти АРТ, достовірно переважали ВІЛ-інфіковані пацієнти з ураженням органів ТС ($p < 0,05$), а диспептичний синдром спостерігався виключно у пацієнтів ОГ.

Матеріали розділу представлені у наступних публікаціях [160, 161, 162, 163, 164, 12, 172, 173, 175, 177].

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ АНКЕТУВАННЯ ЛІКАРІВ З ПИТАНЬ ДІАГНОСТИКИ ТА ВЕДЕННЯ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ

5.1 Виявлення ВІЛ-інфікованих пацієнтів та супутньої патології органів травної системи в практиці лікарів різних спеціальностей

Метою анкетування було дослідити роль лікарів загальної практики-сімейної медицини в обстеженні та веденні ВІЛ-інфікованих осіб із супутньою патологією травної системи. Опитування проводилось за допомогою розробленої нами анкети на підставі технологій соціологічного дослідження та існуючих прототипів [137; 138], яка була обговорена та схвалена на засіданні соціологічної групи НМУ імені О.О. Богомольця (додаток В). Анкетування проводили з використанням паперових носіїв та інтернет-опитування серед лікарів загальної практики-сімейної медицини (ЗПСМ) та вузьких спеціалістів ряду закладів охорони здоров'я м. Києва та різних областей України. Анкета включала питання щодо використання обстежень на ВІЛ-інфекцію, гемоконтактні гепатити, наявності патології ТС у їх ВІЛ-інфікованих пацієнтів, обізнаність з маршрутом ВІЛ-інфікованого пацієнта від моменту встановлення діагнозу до його повернення до лікаря ЗПСМ, контролю лікування патології ТС у пацієнтів з ВІЛ. Для кожного запитання анкети пропонувалось обрати вірні для респондента відповіді. Відповіді аналізувались в узагальненому вигляді. Участь в опитуванні взяли 492 лікарів, з них 200 лікарів ЗПСМ (1 група) та 292 лікарів-вузьких спеціалістів (2 група), до якої увійшли лікарі інших спеціальностей, а саме лікарі-педіатри, терапевти, гастроентерологи, хірурги, анестезіологи-реаніматологи, фтизіатри, акушери-гінекологи, стоматологи та ін. Окремо було виділено групу з 53 лікарів-інфекціоністів (3 група), оскільки саме ці спеціалісти у більшості випадків безпосередньо беруть участь в лікуванні та спостереженні ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Серед всіх опитаних лікарів значно переважали жінки 387 (78,6%) проти 105 (21,3%)

чоловіків, $p < 0,05$. В 1 групі у переважної кількості лікарів ЗПСМ (51,0%) стаж роботи склав більше 20 років, 22,0% лікарів ЗПСМ мали стаж роботи 5-10 років. В 2 групі лікарів-вузьких спеціалістів також переважали лікарі із стажем роботи 10-20 років (29,8%) та більше 20 років (47,9%). Стаж роботи 41,51% лікарів-інфекціоністів також складав більше 20 років, 26,42% лікарів цієї групи мали стаж роботи до 5 років. (Рис. 5.1).

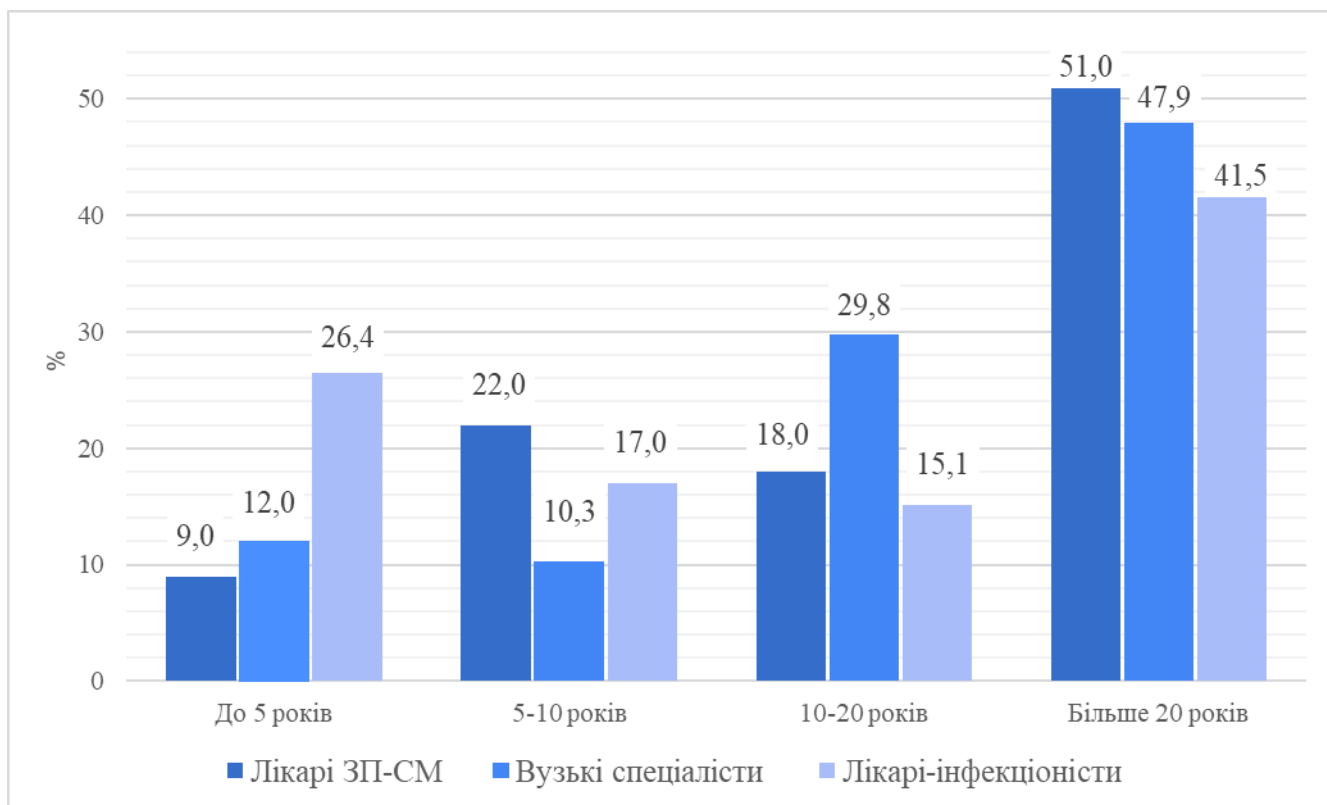


Рис. 5.1 – Розподіл опитуваних лікарів відповідно стажу роботи за спеціальністю.

Аналіз результатів опитування лікарів показав, що наявність серед їх пацієнтів ВІЛ-інфікованих відмітили більшість (76%) лікарів ЗПСМ, 64,7% вузьких спеціалістів та 90,6% лікарів-інфекціоністів. В той самий час 17,0% вузьких та 7,0% лікарів ЗПСМ зазначили відсутність ВІЛ-позитивних пацієнтів. 22,9% вузьких спеціалістів та всього 7,5% лікарів – інфекціоністів зазначили, що їм невідома наявність ВІЛ-інфекції у їх пацієнтів, а 12,3% вузьких спеціалістів і тільки 1,9% лікарів – інфекціоністів відмітили відсутність ВІЛ-інфікованих пацієнтів (Рис. 5.2).

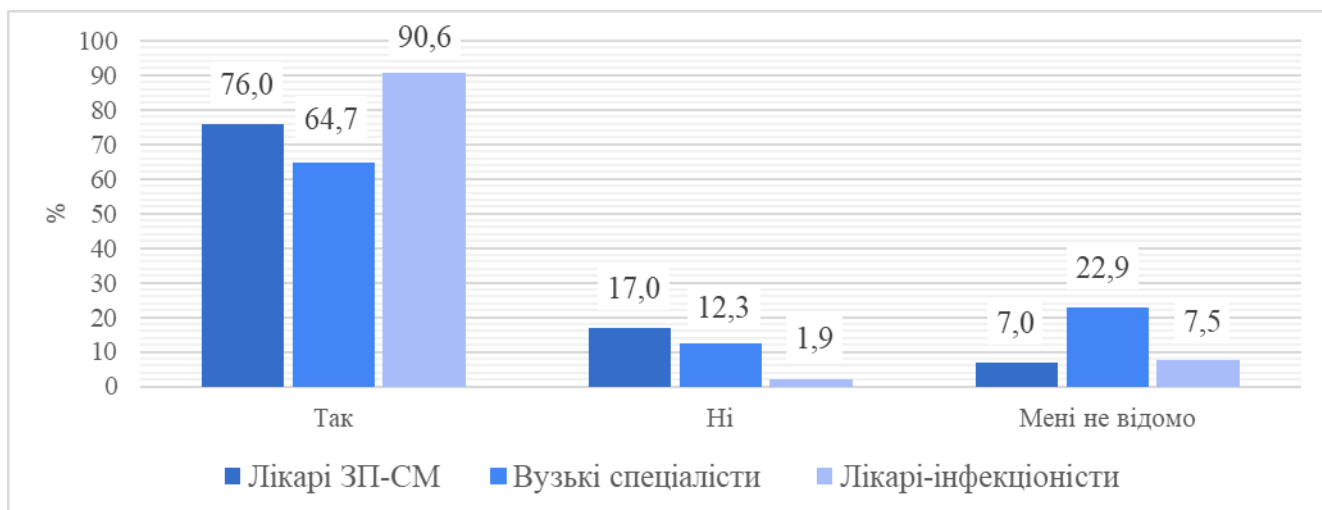


Рис. 5.2 – Наявність ВІЛ-інфікованих пацієнтів у опитаних лікарів.

Більшість лікарів ЗПСМ (88,0%), $p < 0,05$ проводили консультування та тестування своїх пацієнтів на ВІЛ-інфекцію (Рис. 5.3), але тільки 31,0% з них пропонували обстеження людям з груп ризику, 60,0% лікарів ЗПСМ обстежували пацієнтів за клінічними показаннями і тільки 9,0% обстежували контактних осіб. Тоді як 100% лікарів-інфекціоністів обстежували своїх пацієнтів за клінічними показаннями. В групі вузьких спеціалістів 16,4% відповідей лікарів підтвердили обстеження своїх пацієнтів з груп ризику, 22,3% відповідей - за клінічними показаннями, 12,3% - вагітних, 40,4% - обстежували на ВІЛ контактних осіб, а за 8,6% відповідей вузьких спеціалістів їм були невідомі конкретні категорії пацієнтів для скринінгу (Рис. 5.3, 5.4):

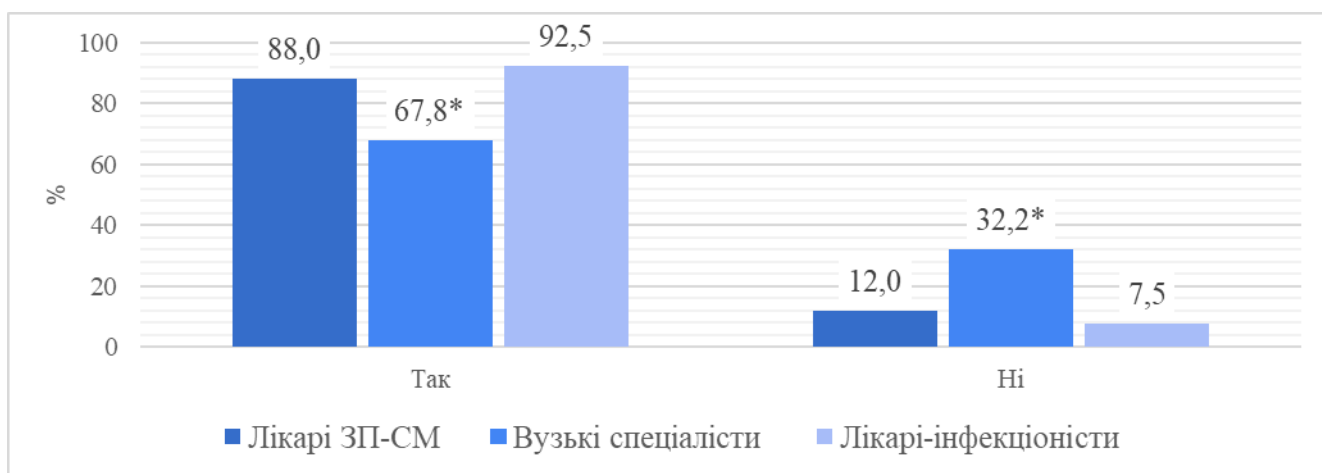


Рис. 5.3 – Проведення консультування та тестування пацієнтів на ВІЛ-інфекцію.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

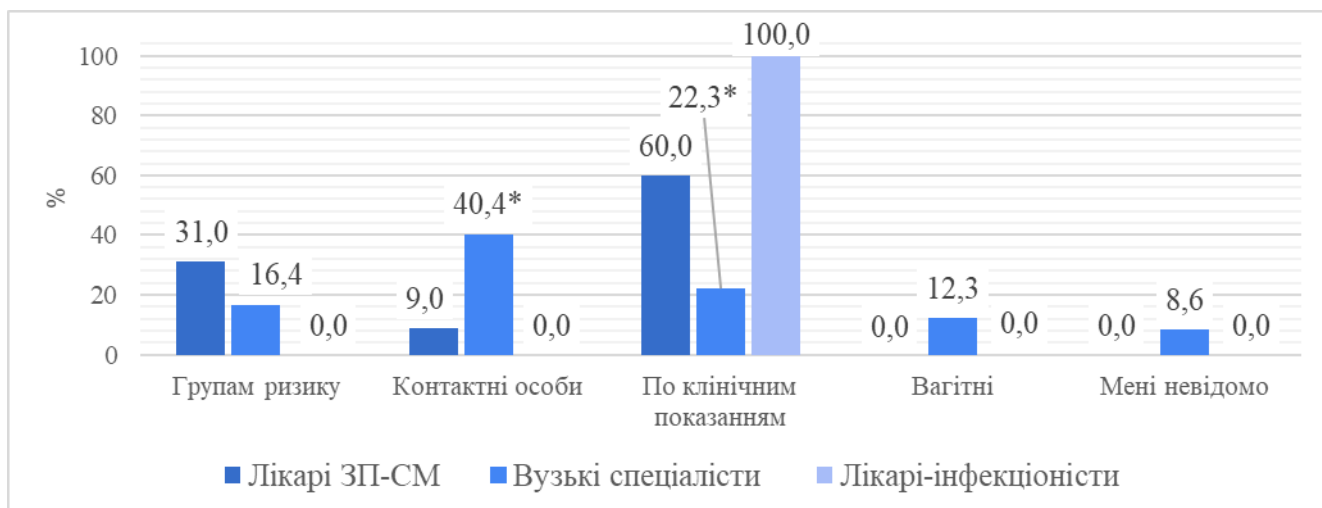


Рис. 5.4 – Категорії пацієнтів, яким лікарі проводили консультування та тестування на ВІЛ-інфекцію.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

В той же час, за даними аналізу пропозицій опитаних лікарів щодо покращення особистої медичної практики лікарів з питань протидії поширенню ВІЛ-інфекції, рішення лікарів ЗПСМ пропонувати скринінг на ВІЛ-інфекцію пацієнтам з груп ризику частіше було їх індивідуально вмотивованим вибором. Більшість лікарів ЗПСМ (73,0%) та вузьких спеціалістів (68,2%) повідомили, що мають пацієнтів на ХГВ, 72,0% лікарів ЗПСМ та 64,4% вузьких спеціалістів – на ХГС, але 5,0% лікарів ЗПСМ та 17,8% вузьких спеціалістів не відома наявність в них пацієнтів з ХГВ та 6,0% лікарів ЗПСМ та 20,9% вузьких спеціалістів не відома наявність в них пацієнтів з ХГС (Рис. 5.5, Рис. 5.6).

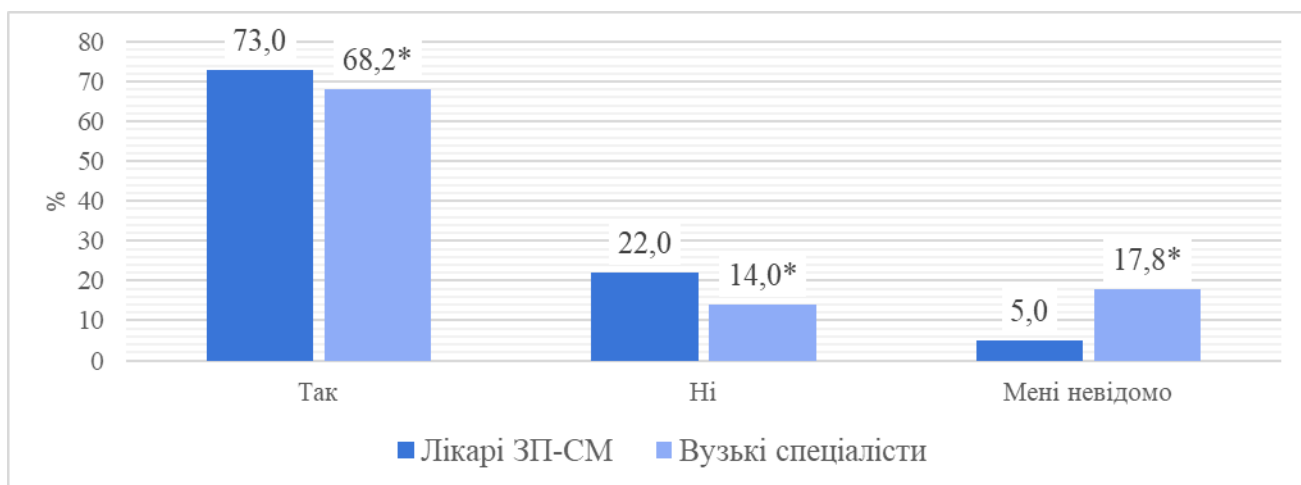


Рис. 5.5 – Наявність хворих на ХГВ.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

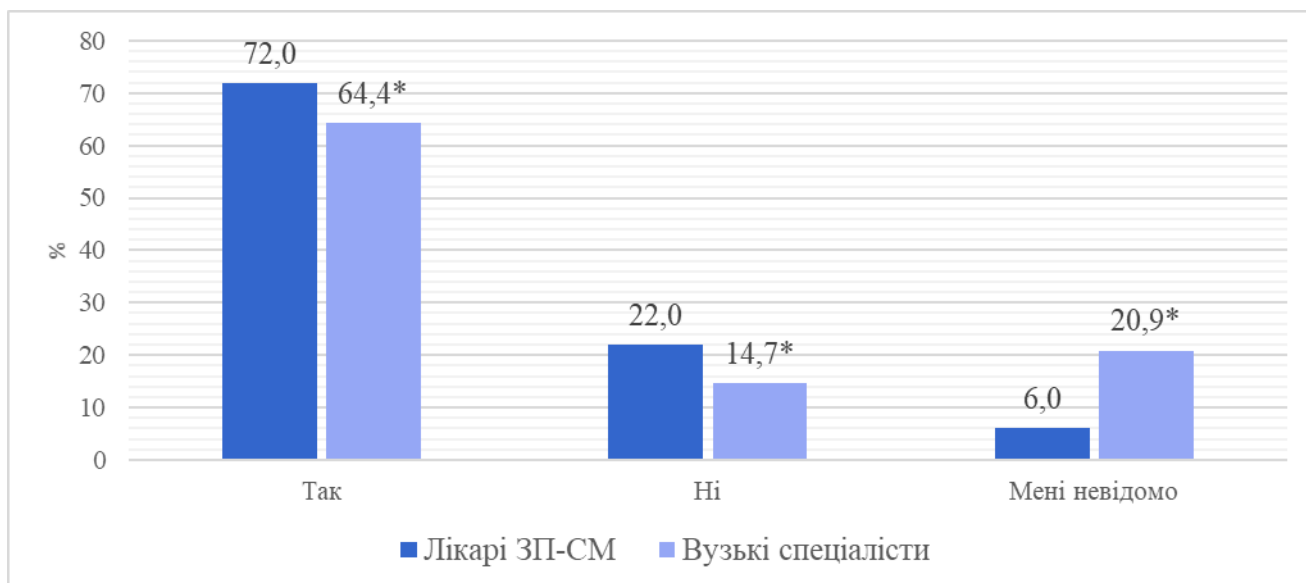


Рис. 5.6 – Наявність хворих на ХГС.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

Слід відмітити, що 85,0% лікарів ЗПСМ регулярно пропонували ВІЛ-інфікованим пацієнтам консультування та тестування на ХГВ і 90,0% - на ХГС, разом із загальним соматичним обстеженням, але переважно тільки тим пацієнтам, які самостійно звертались до закладів первинної медичної допомоги. ВІЛ-інфікованим пацієнтам консультування та тестування на ХГВ пропонували 59,9% та на ХГС - 68,8% лікарів - вузьких спеціалістів. Тоді як 100% лікарів – інфекціоністів проводять таку діагностику. (Рис. 5.7, Рис. 5.8).

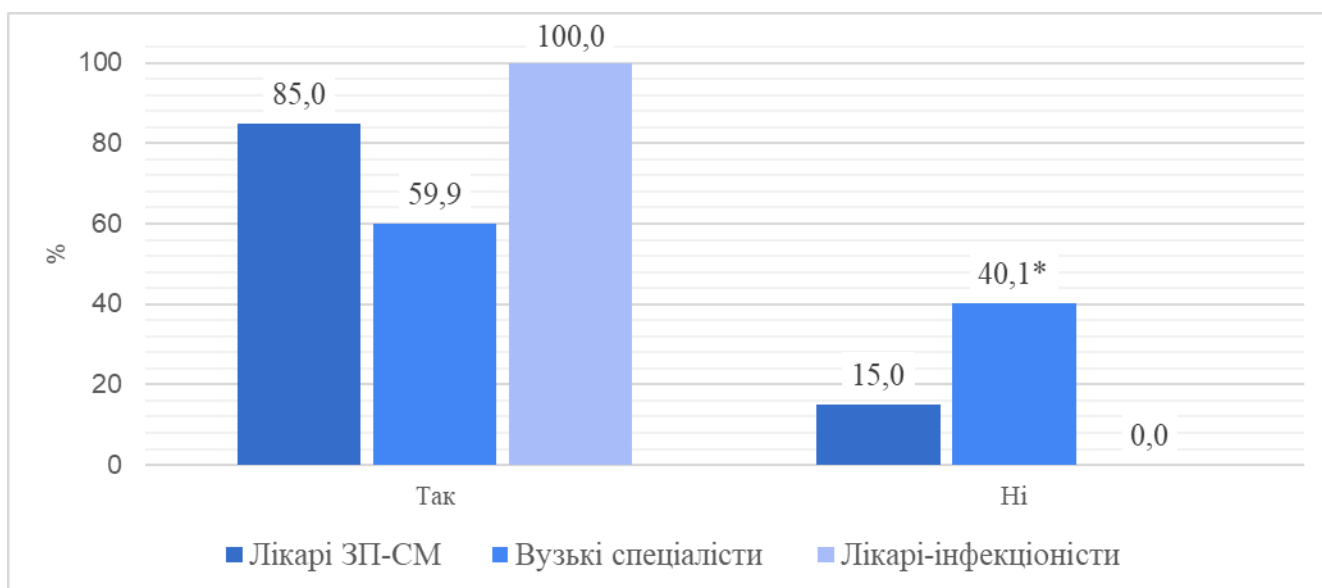


Рис. 5.7 – Проведення консультування та тестування на ХГВ.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

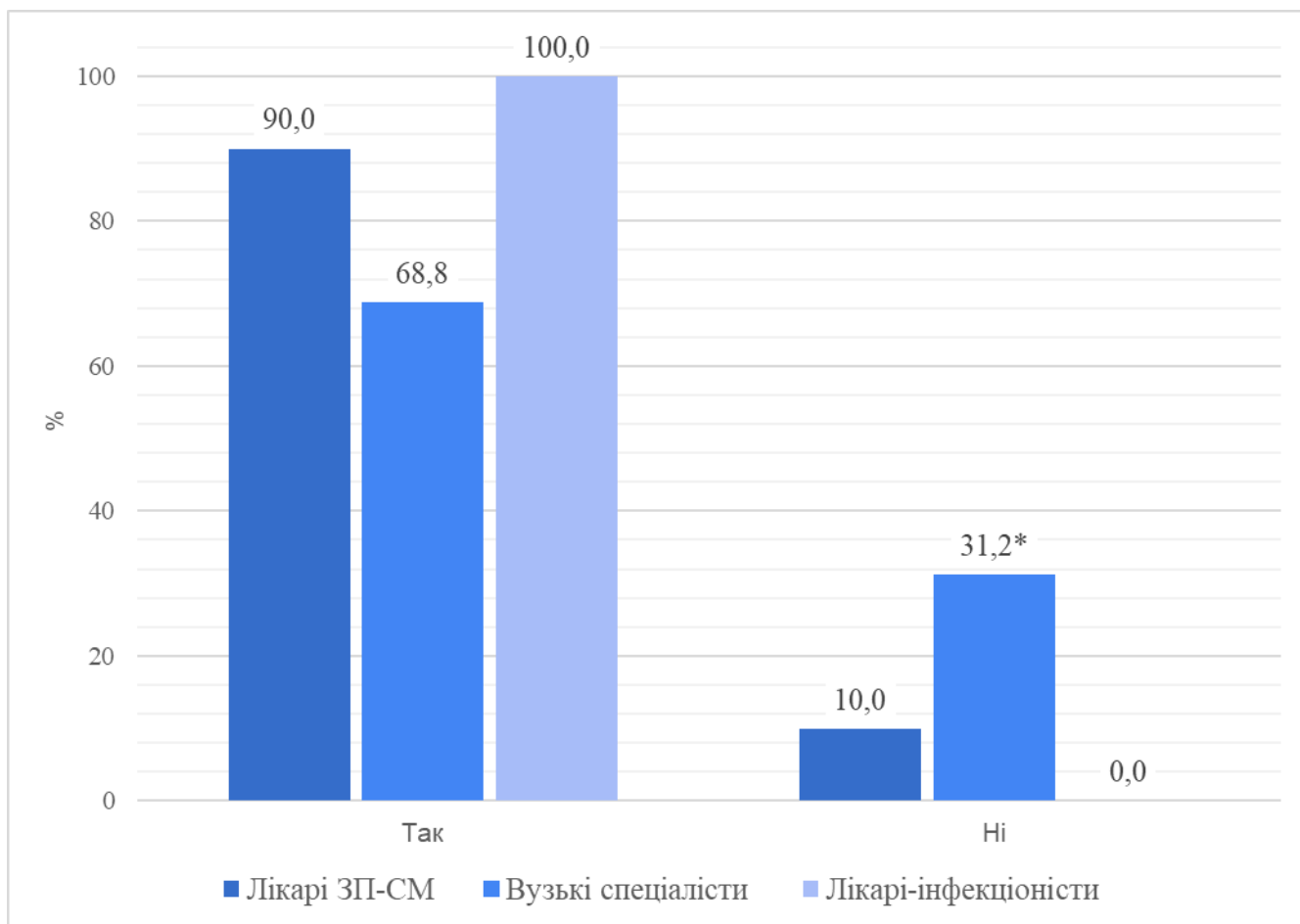


Рис. 5.8 – Проведення консультування та тестування на ХГС.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

Разом з тим, аналіз відповідей лікарів показав, що консультування та тестування на ХГВ пацієнтам з груп ризику проводили тільки 39,0% лікарів ЗПСМ та 37,3% вузьких спеціалістів. По клінічним показанням таку діагностику проводили більше половини (55,0%) лікарів ЗПСМ та 42,8% вузьких спеціалістів.

Консультування та тестування на ХГС пацієнтам з груп ризику проводили 36,0% лікарів ЗПСМ, 30,14% вузьких спеціалістів. По клінічним показанням діагностику ХГС проводили 64,0% лікарів ЗПСМ та 38,3% вузьких спеціалістів. Разом з тим, 13,7% та 20,6% лікарям - вузьким спеціалістам були не відомі конкретні категорії пацієнтів для скринінгу ХГВ та ХГС (Рис. 5.9, Рис. 5.10).

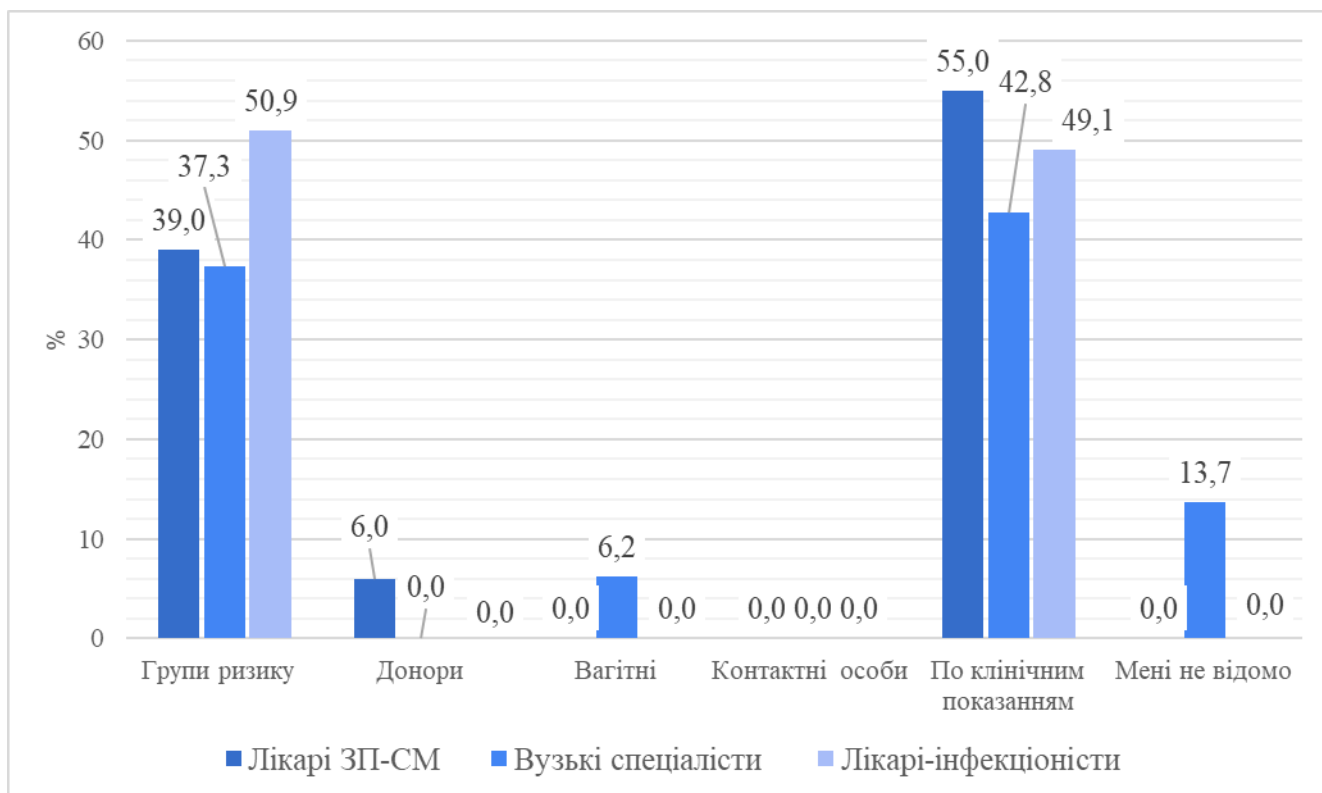


Рис. 5.9 – Категорії пацієнтів, яким лікарі проводили консультування та тестування на ХГВ.

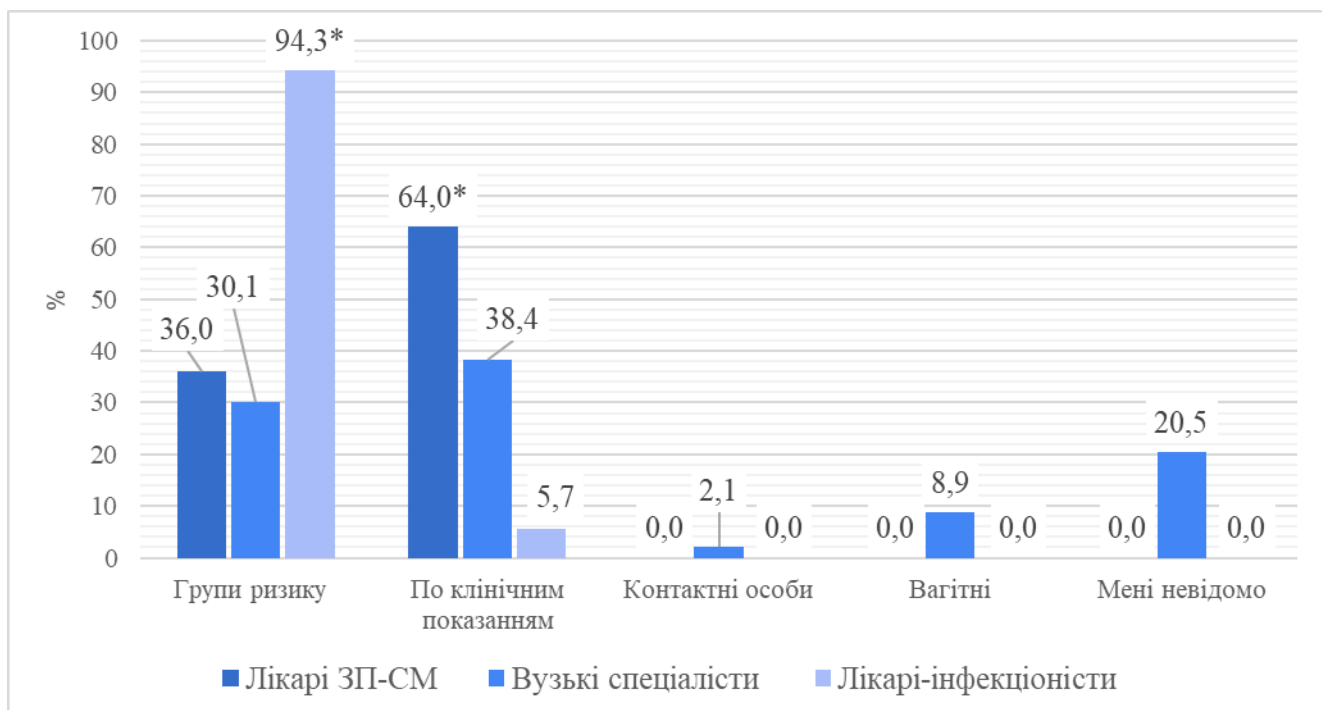


Рис. 5.10 – Категорії пацієнтів, яким лікарі проводили консультування та тестування на ХГС.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

На питання наявності у лікарів ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією травної системи, більшість лікарів ЗПСМ (75,0%), вузьких спеціалістів (55,51%) та 100,0% лікарів-інфекціоністів відповіли ствердно. Разом з тим, 39,04% лікарям вузьких спеціальностей це було невідомо (Рис.5.11).

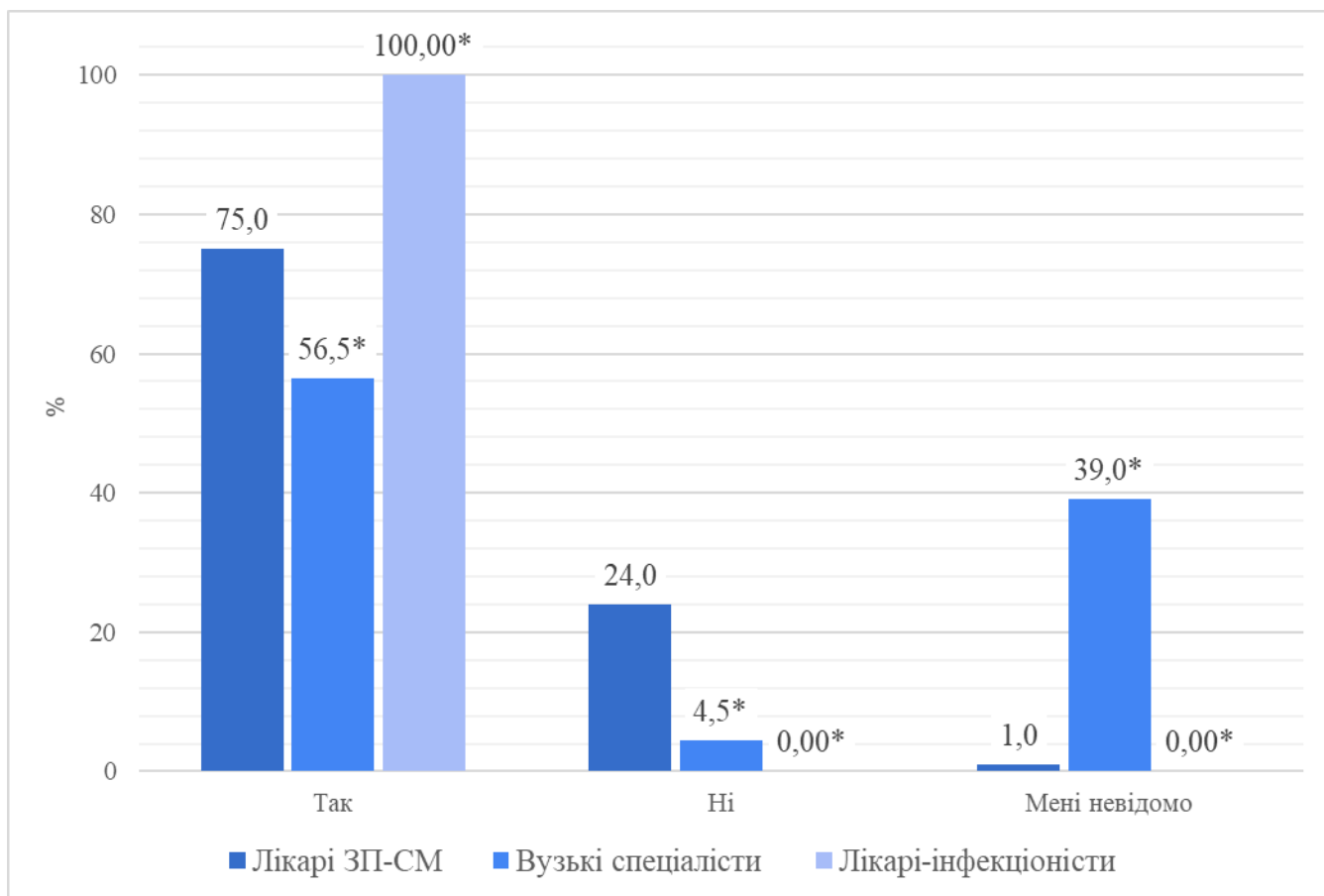


Рис. 5.11 – Наявність у лікарів ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією травної системи.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

Захворювання ТС, які частіше діагностувались у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, за даними анкетування лікарів, це ХГС (67,50% лікарів ЗПСМ, 35,85% лікарів-інфекціоністів, 17,12% вузьких спеціалістів), хронічний панкреатит (17,00% лікарів ЗПСМ, 28,30% лікарів-інфекціоністів), ХГВ (2,5% лікарів ЗПСМ, 9,43% лікарів-інфекціоністів, 13,12% вузьких спеціалістів), виразкова хвороба шлунку та 12-палої кишки (3,77% лікарів-інфекціоністів, 10,27% вузьких спеціалістів) (Рис. 5.12).

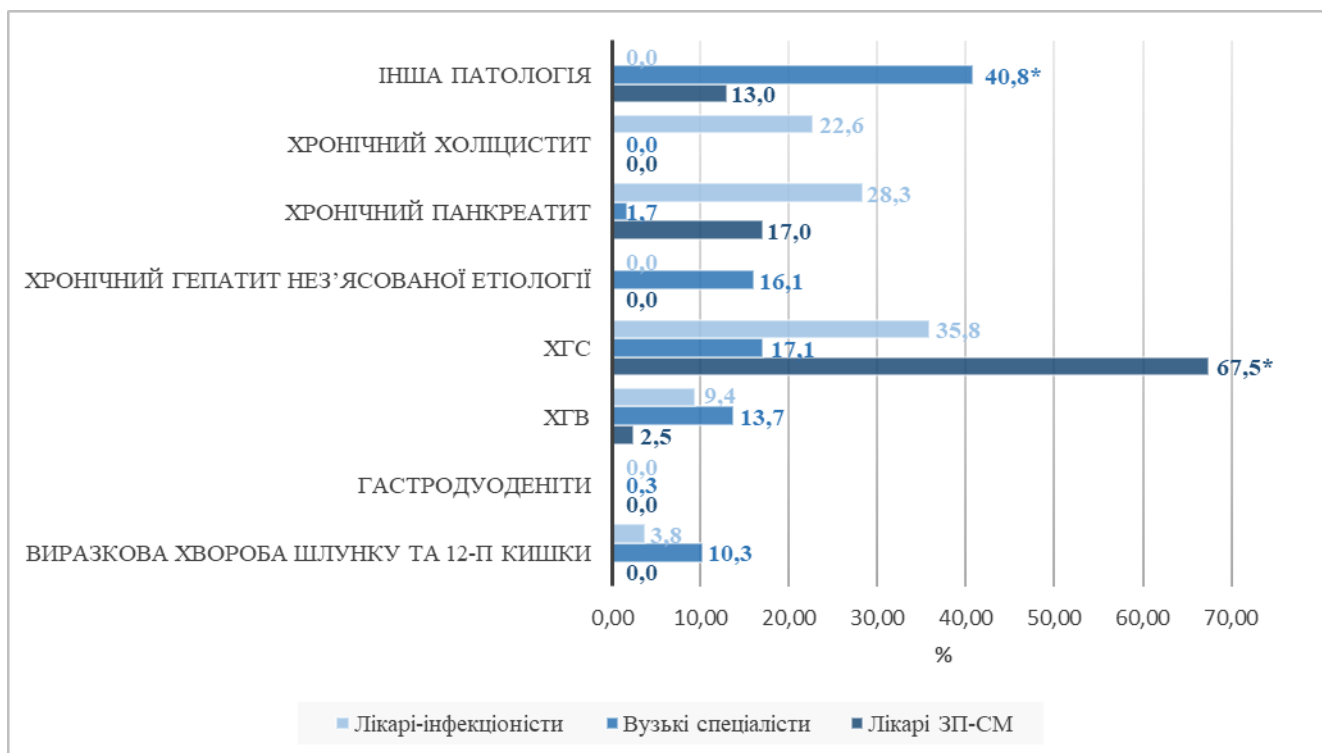


Рис. 5.12 – Захворювання ТС, які частіше діагностувались у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

5.2 Ведення ВІЛ-інфікованих хворих з патологією травної системи

Опитані лікарі ЗПСМ відмітили, що на амбулаторних етапах лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів в їх закладах охорони здоров'я таким пацієнтам призначали обстеження для виявлення патології органів травної системи (гастроудоденіти, виразкова хвороба шлунку та 12-п кишки, холецистити, панкреатити, гепатити та ін.) переважно лікарі ЗПСМ (58,5% відповідей) або, на їх думку лікарі-інфекціоністи центру СНІД (17,5%) або лікарі-терапевти центрів СНІД / кабінетів «Довіра» (6,0%) чи лікарі-терапевти/гастроентерологи КДЦ (5,5%). 12,5% лікарям ЗПСМ та 45,9% лікарям-спеціалістам було важко відповісти на це запитання.

Разом з тим, тільки більше третини лікарів-інфекціоністів (37,7%) вважали, що призначають такі обстеження лікарі-терапевти центрів СНІД/кабінетів «Довіра» або лікарі-терапевти/гастроентерологи КДЦ (Рис. 5.13).

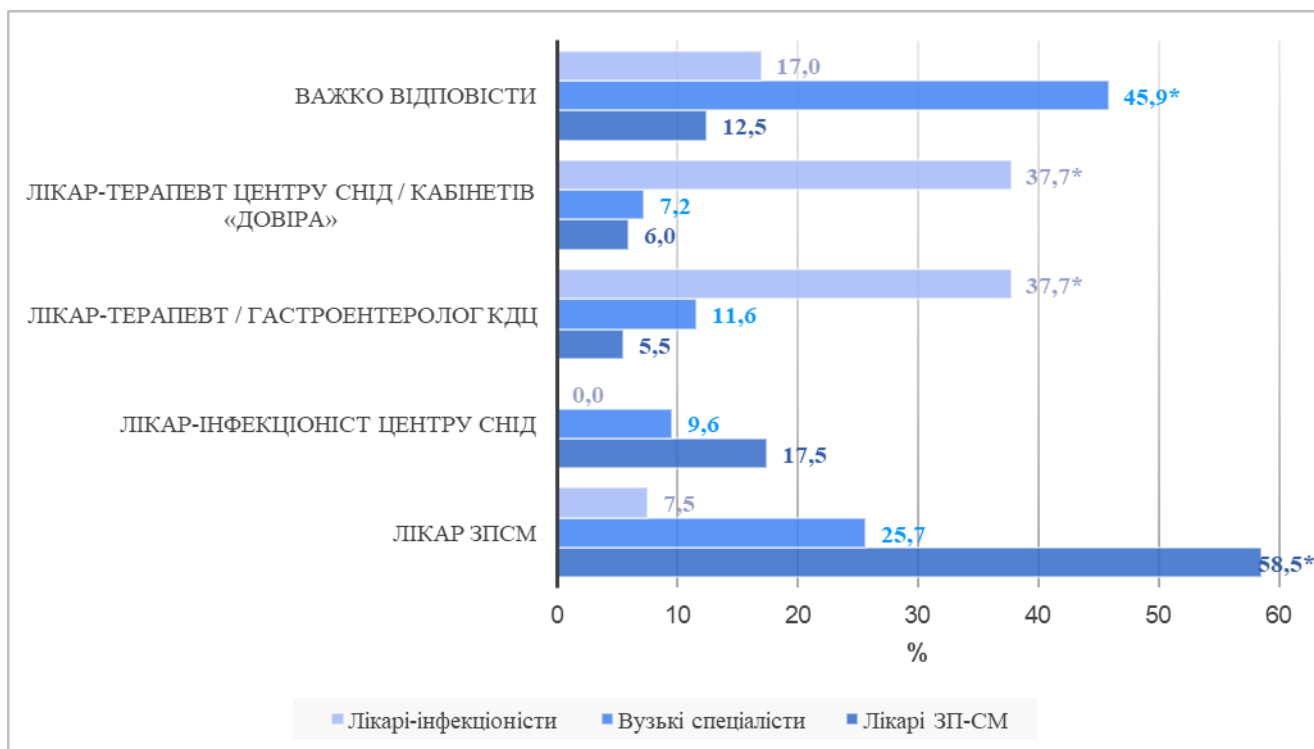


Рис. 5.13 – Призначення обстежень лікарями для виявлення патології органів ТС на амбулаторних етапах медичної допомоги ВІЛ-інфікованим пацієнтам ЗОЗ.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

Лікарі відмітили, що в переважній більшості випадків призначає лікування та веде патологію органів травної системи (гастродуоденіти, виразкова хвороба шлунку та 12-п кишки, панкреатити та ін.) у ВІЛ-інфікованих пацієнтів на амбулаторних етапах лікування лікар-терапевт, лікар-гастроентеролог спеціалізованих закладів ВІЛ/СНІДу.

Значна частина лікарів ЗПСМ зазначили, що призначають лікування щодо патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів лікарі ЗПСМ (59,0%), лікарі-терапевти/гастроентерологи КДЦ (16,0%).

В той самий час більшості лікарів-інфекціоністів (58,1%) та 32,9% вузьких спеціалістів було важко відповісти на питання, хто з лікарів призначає лікування з приводу захворювань органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів на амбулаторних етапах їх лікування. Більше третини лікарів-інфекціоністів зазначили в цьому контексті лікарів-терапевтів /гастроентерологів КДЦ і дуже незначна кількість лікарів відмітили роль лікарів-терапевтів центрів СНІДу/кабінетів «Довіра» (Рис. 5.14).

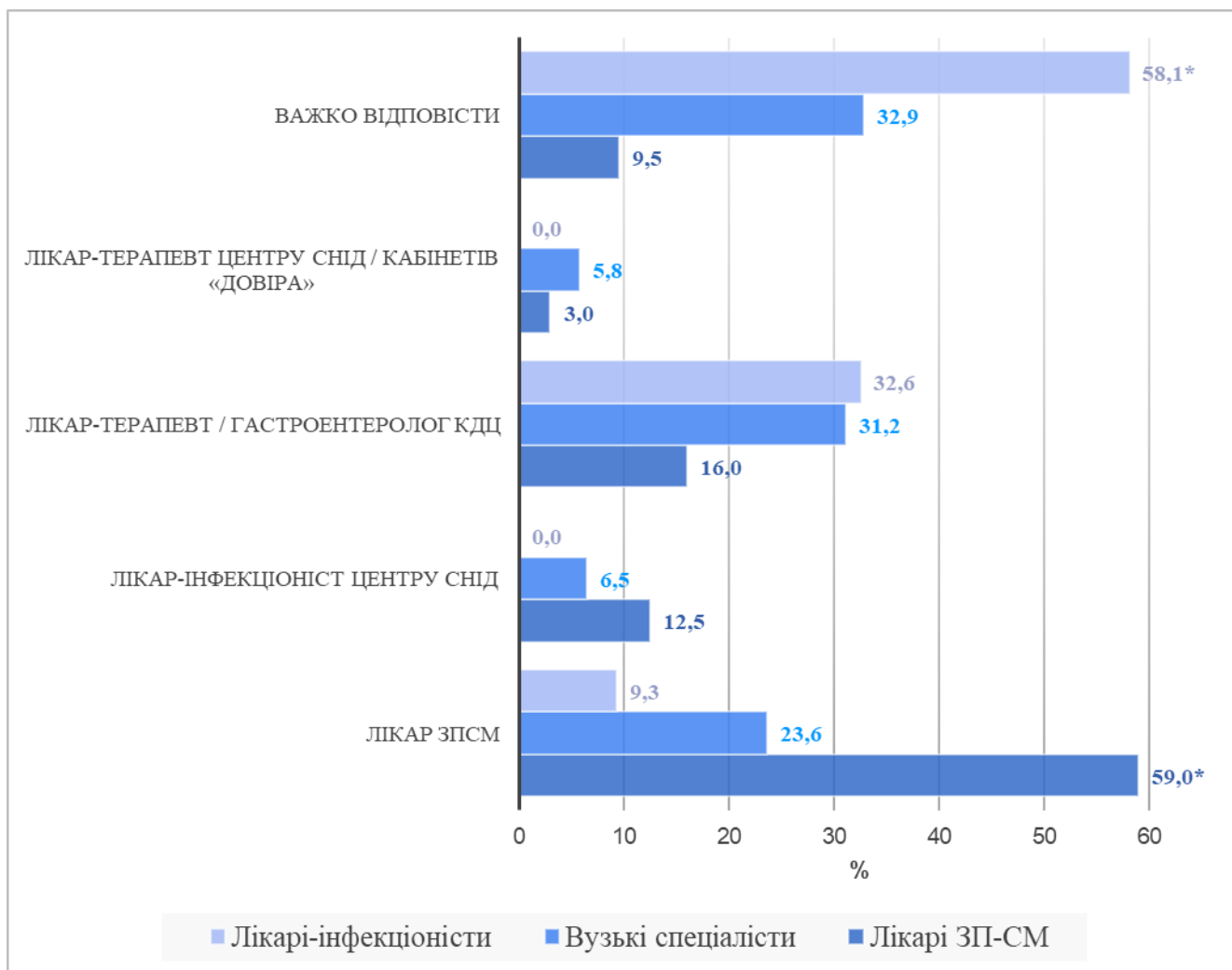


Рис. 5.14 – Призначення лікування та ведення лікарями патології органів ТС на амбулаторних етапах медичної допомоги ВІЛ-інфікованим пацієнтам ЗОЗ.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

Такі ж тенденції прослідковувались і при аналізі відповідей лікарів на питання щодо здійснення контролю дотримання режимів лікування з приводу захворювань органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів на амбулаторних етапах їх лікування. На питання анкети, який лікар контролює дотримання режимів лікування з приводу захворювань органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів на амбулаторних етапах їх лікування, більшості лікарів було важко відповісти (Рис. 5.15).

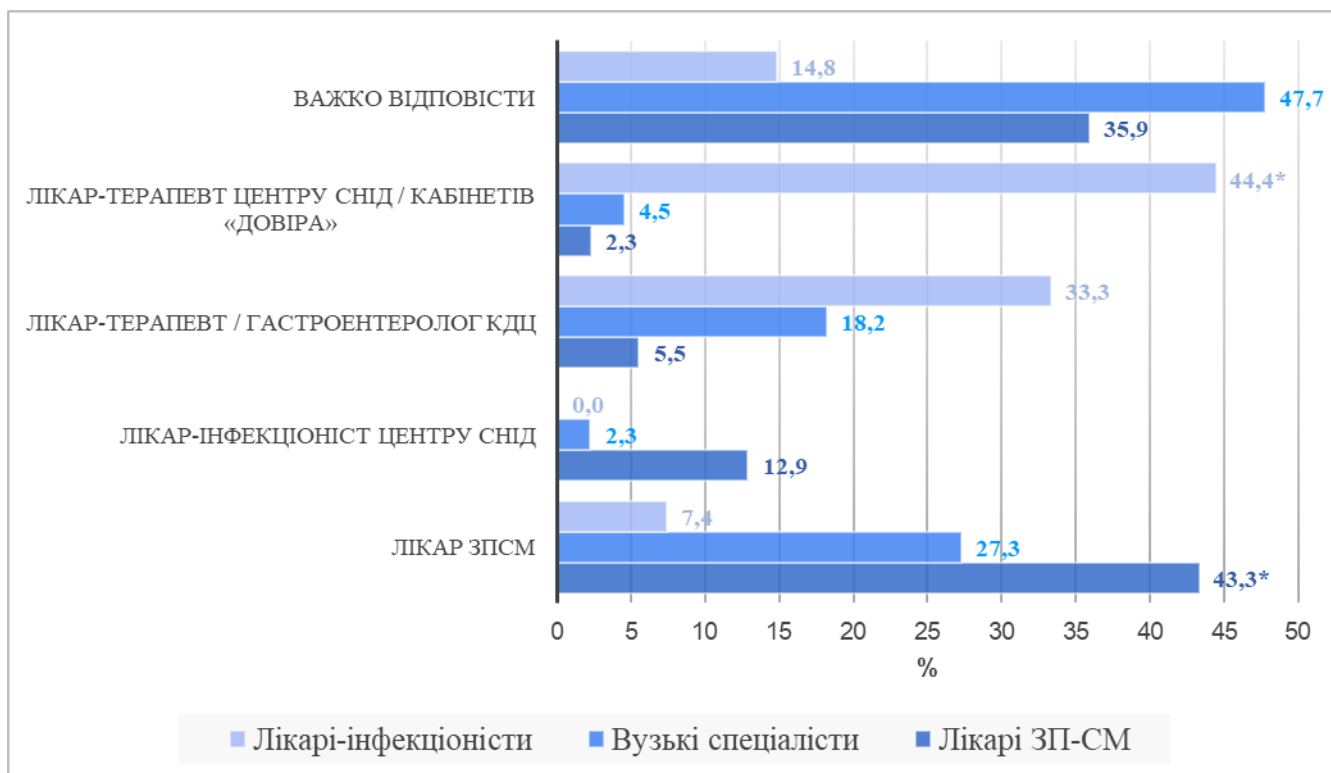


Рис. 5.15 – Контроль дотримання ВІЛ-інфікованими пацієнтами режимів лікування патології органів ТС на амбулаторних етапах медичної допомоги.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

Разом з тим, виявлення ВІЛ-інфекції та супутньої патології, в тому числі і травної системи, є лише першим етапом у веденні ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Згідно чинного в Україні нормативно-правового регулювання, призначення АРТ та спостереження за дотриманням режимів лікування здійснюється центрами СНІДу. Для реалізації ефективного менеджменту лікування ВІЛ-інфекції та супутньої патології в ряді ЗОЗ розробляються маршрути руху ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які дозволяють спрямувати його до відповідного спеціаліста, отримати АРТ та досягти стійкої вірусологічної, імунологічної та клінічної відповіді.

Беручи до уваги важливість даного напрямку діяльності, було проаналізовано обізнаність лікарів щодо медичних маршрутів ВІЛ-інфікованих пацієнтів. За більшістю відповідей лікарів ЗПСМ (58,0%) вони не знали в повному обсязі маршрути руху ВІЛ-інфікованих пацієнтів від встановлення діагнозу до досягнення стійкої вірусологічної /імунологічної відповіді та тільки 10,0% лікарів ЗПСМ та 38,7% лікарів 2 групи вузьких спеціалістів знали це, на відміну від 3 групи лікарів-

інфекціоністів, за відповідями яких вони були обізнані в достатньому обсязі (71,7%) щодо маршруту цих пацієнтів (Рис. 5.16).

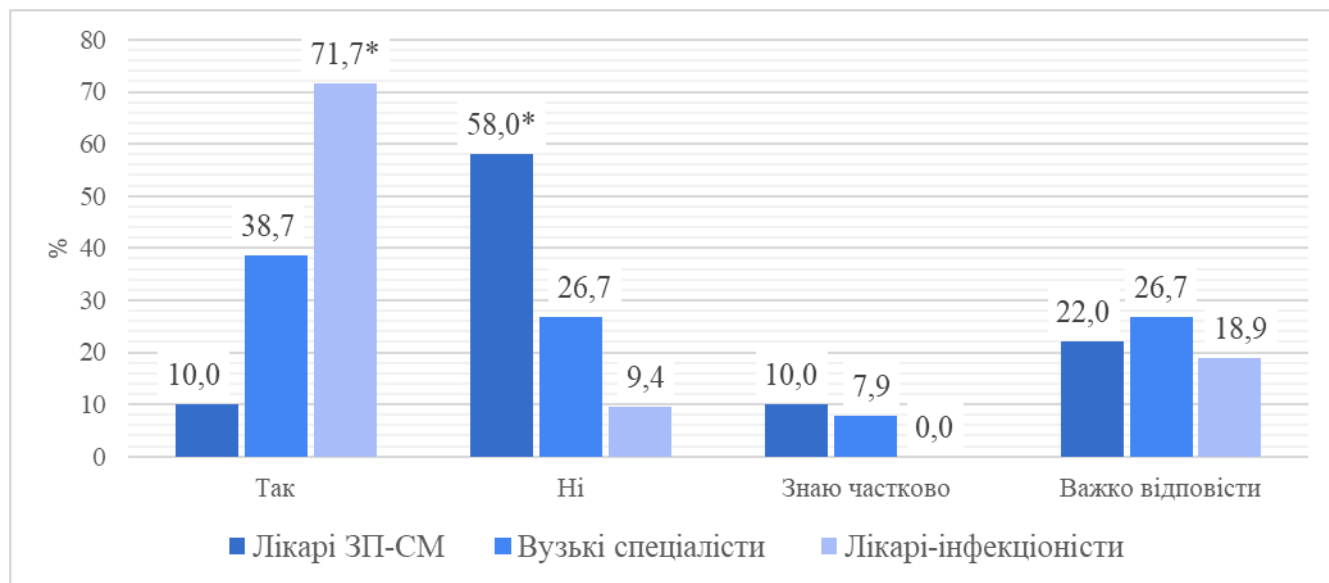


Рис. 5.16 – Обізнаність лікарів щодо подальшого медичного маршруту ВІЛ-інфікованих пацієнтів (від встановлення діагнозу до досягнення ними стійкої вірусологічної /імунологічної відповіді).

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

Щодо алгоритмів дій та маршрутів пацієнтів із супутньою патологією травної системи, відповіді лікарів - вузьких спеціалістів виявляли низький рівень обізнаності. Досить низькою виявилась частота зворотних направлень лікарями-спеціалістами пацієнтів до лікарів загальної практики для ведення супутньої патології, в тому числі і органів травної системи, причому, як за даними відповідей лікарів ЗПСМ, так і відповідей лікарів-вузьких спеціалістів.

Проаналізовано терміни повернення ВІЛ-інфікованих пацієнтів до лікарів ЗПСМ на тлі АРТ. За даними анкетування незначна частина лікарів ЗПСМ вказали, що від лікарів - вузьких спеціалістів до них повертались ВІЛ-інфіковані пацієнти з питаннями різної супутньої патології, в тому числі органів травної системи, але переважно ті, які вже досягли стійкої вірусологічної відповіді. Так, 84 (41,2%) лікарів ЗПСМ вважають, що повернення відбувається в разі досягнення СВВ (стійкої вірусологічної відповіді), 12 (5,9%) - під час проведення АРТ у разі виникнення або загострення соматичних захворювань, 72 (35,3%) - коли

знаходяться на антиретровірусній терапії (АРТ) та 36 (17,7%) лікарям ЗПСМ було важко відповісти на запитання. При цьому, більшість лікарів ЗПСМ зазначили, що пацієнти, котрі знаходились на противірусному лікуванні або переривали його з різних причин, до них повертались тільки в поодиноких випадках. За оцінками опитаних лікарів ЗПСМ, це досить сильно знижувало їх можливості щодо надання ефективної медичної допомоги даній категорії ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутніми захворюваннями, в тому числі травної системи, в рамках сучасної практики сімейної медицини, а також формувати їх позитивний комплаєнс до дотримання ВІЛ-позитивними пацієнтами ефективної АРТ. Ефективність зворотних направлень лікарями-спеціалістами пацієнтів до лікарів загальної практики для ведення супутньої патології органів травної системи, виявилась вкрай низькою, причому як за даними відповідей лікарів ЗПСМ, так і лікарів-вузьких спеціалістів.

Серед інфекціоністів 28 (52,8%) вважають, що ВІЛ-інфіковані повертаються до лікаря ЗПСМ у випадках переривання АРТ, а 25 (47,2%) було важко відповісти. Переважна кількість вузьких спеціалістів 154 (52,4%) не могли відповісти на це питання (Рис. 5.17).

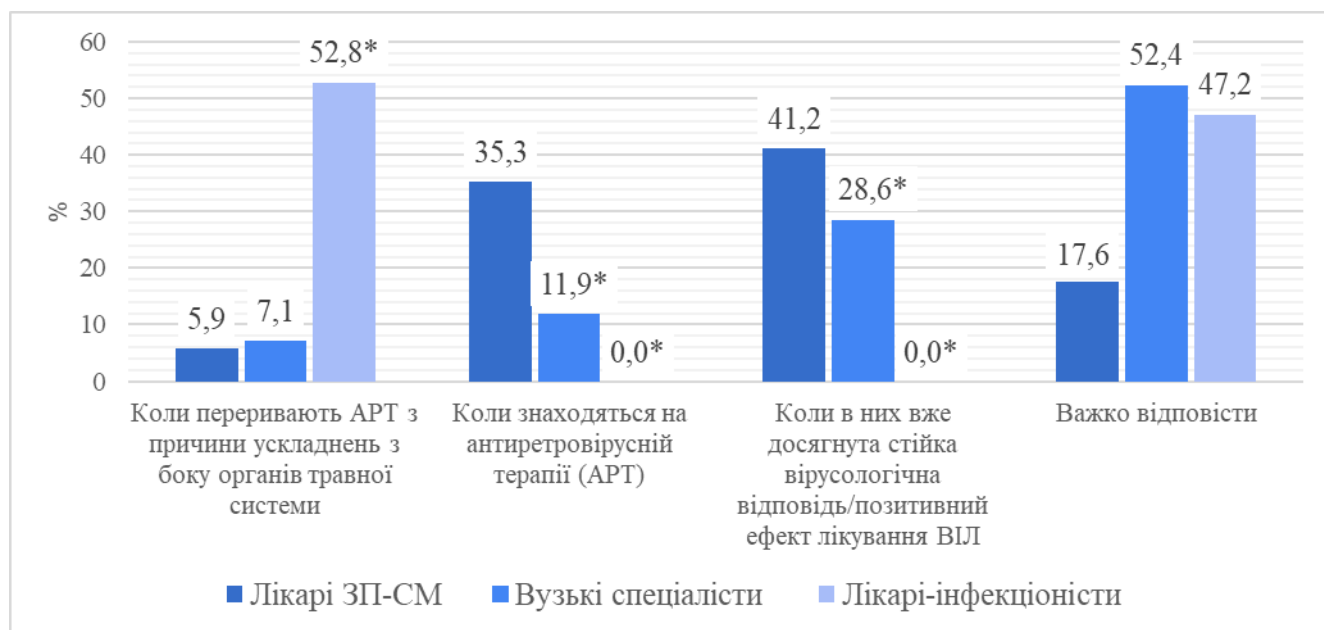


Рис. 5.17 – Випадки зворотних направлень ВІЛ-інфікованих пацієнтів від лікарів-спеціалістів до лікарів ЗПСМ.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

Щодо питань координації комплексного лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів, то переважна кількість лікарів всіх трьох груп вважають, що ця функція має бути покладена на лікарів ЗПСМ. В той самий час, тільки 7,1% лікарів ЗПСМ та 4,6% вузьких спеціалістів покладають цю функцію на кабінети «Довіра».

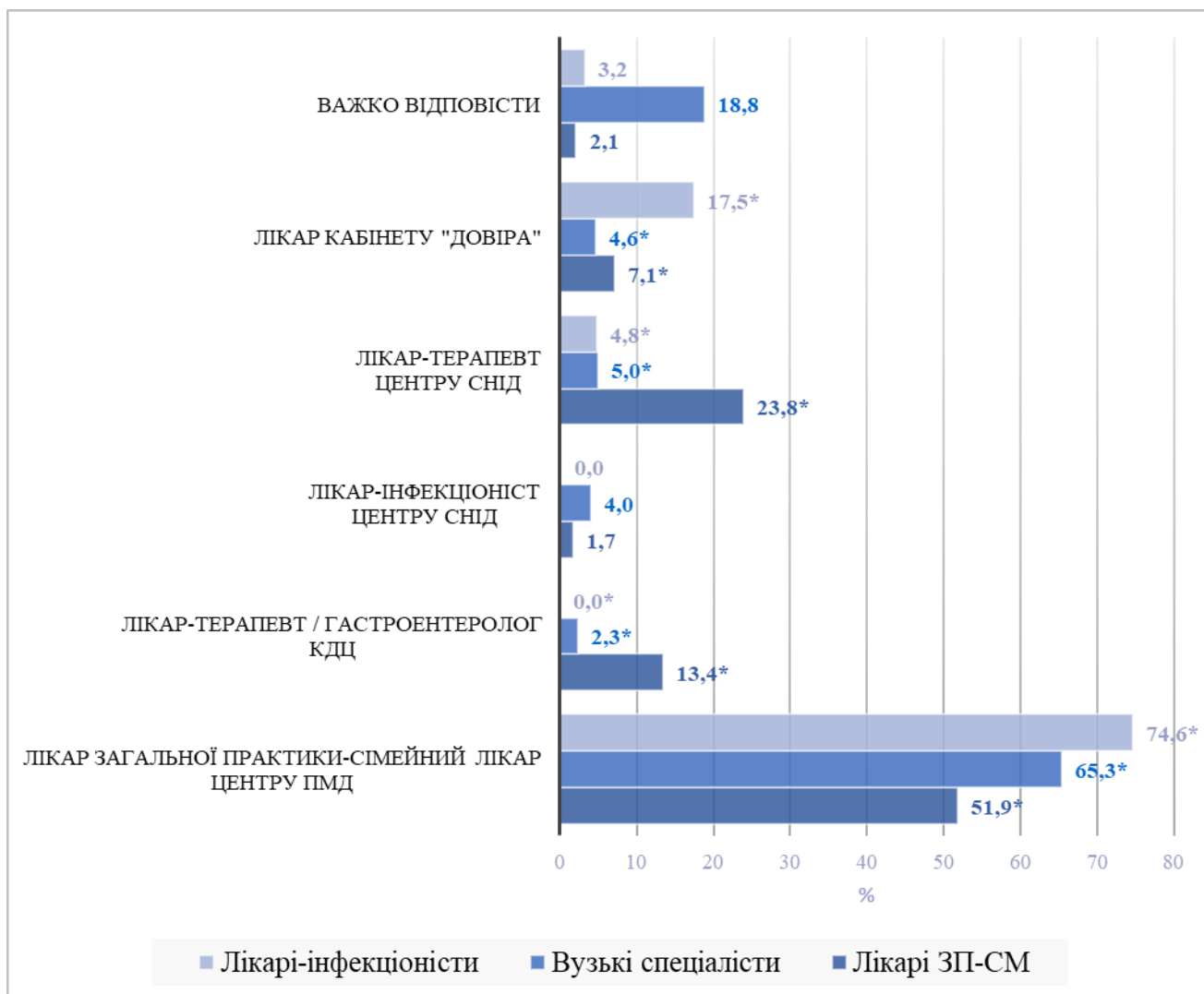


Рис. 5.18 – Координація комплексного лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

Окремо було проаналізовано думки лікарів щодо адекватності медичного нагляду за ВІЛ-інфікованими пацієнтами і його вплив на ефективність лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів (Рис. 5.19 та 5.20).

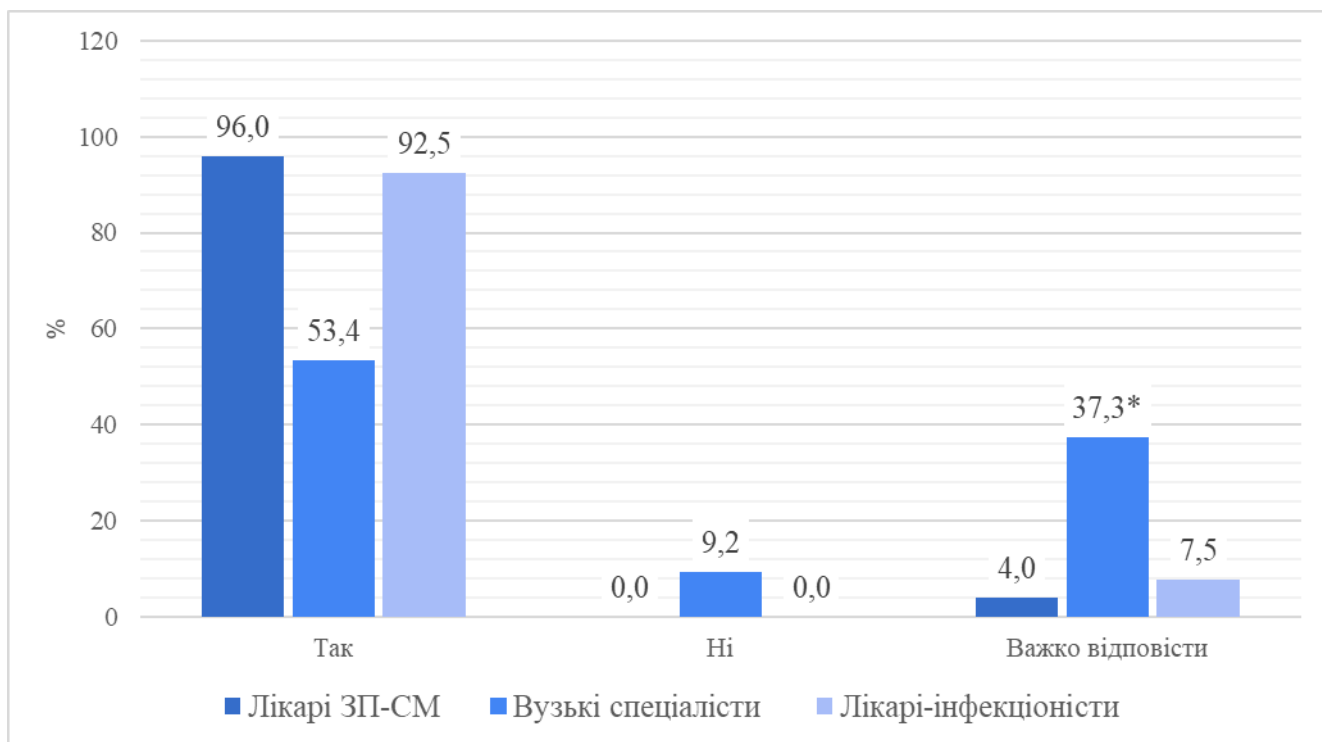


Рис. 5.19 – Чи вважаєте Ви, що постійний медичний нагляд сімейних лікарів за ВІЛ-інфікованими пацієнтами є недостатнім.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

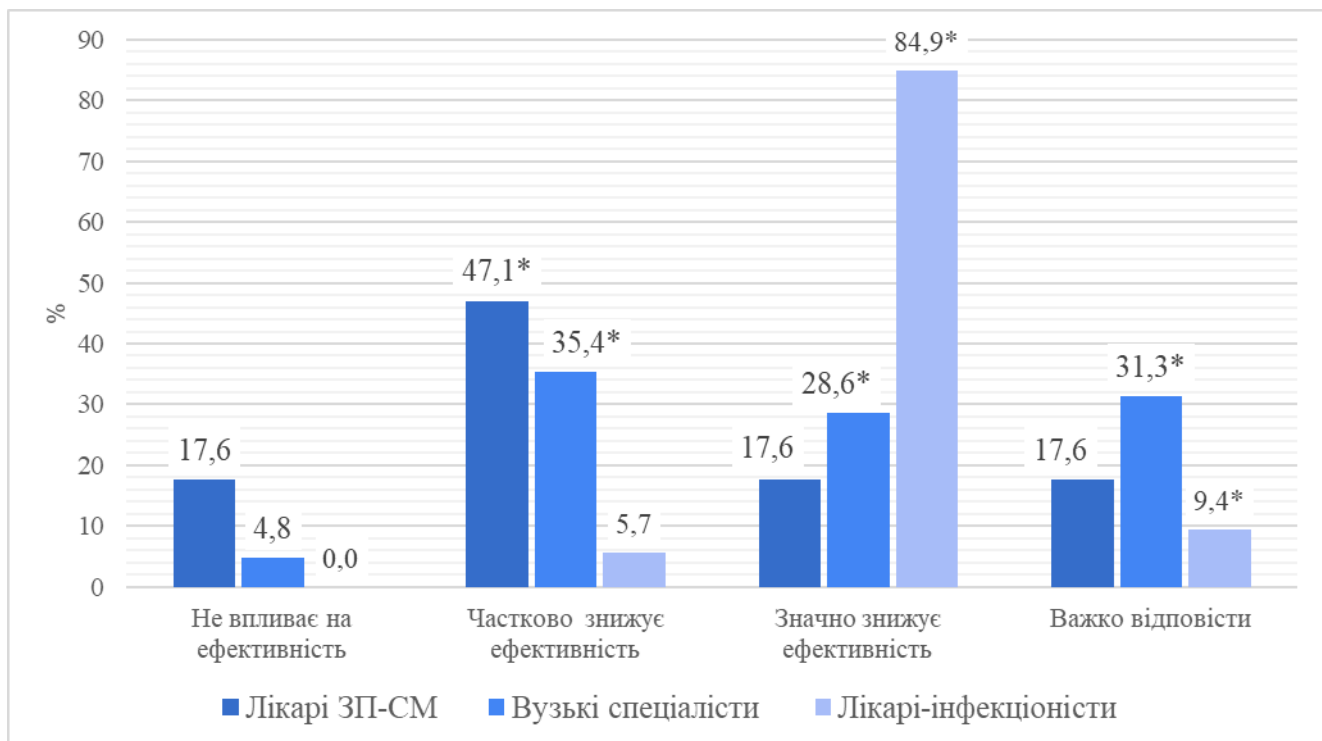


Рис. 5.20 – Якщо - так, то як це впливає на ефективність медичної допомоги ВІЛ-інфікованими пацієнтам.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

Як видно з рис. 5.19, 5.20, переважна кількість опитаних лікарів вважали, що існуючий медичний нагляд є недостатнім, і це може впливати на ефективність лікування, при цьому 45 (84,9%) лікарів-інфекціоністів припускали, що недостатній медичний нагляд може значно її знижувати.

Як показало опитування лікарів, більшість лікарів ЗПСМ не здійснювали лікування пацієнтів з ХГВ та ХГС. Незначно більше це здійснювали вузькі спеціалісти і здійснювали переважно – лікарі-інфекціоністи (Рис. 5.21, 5.22).

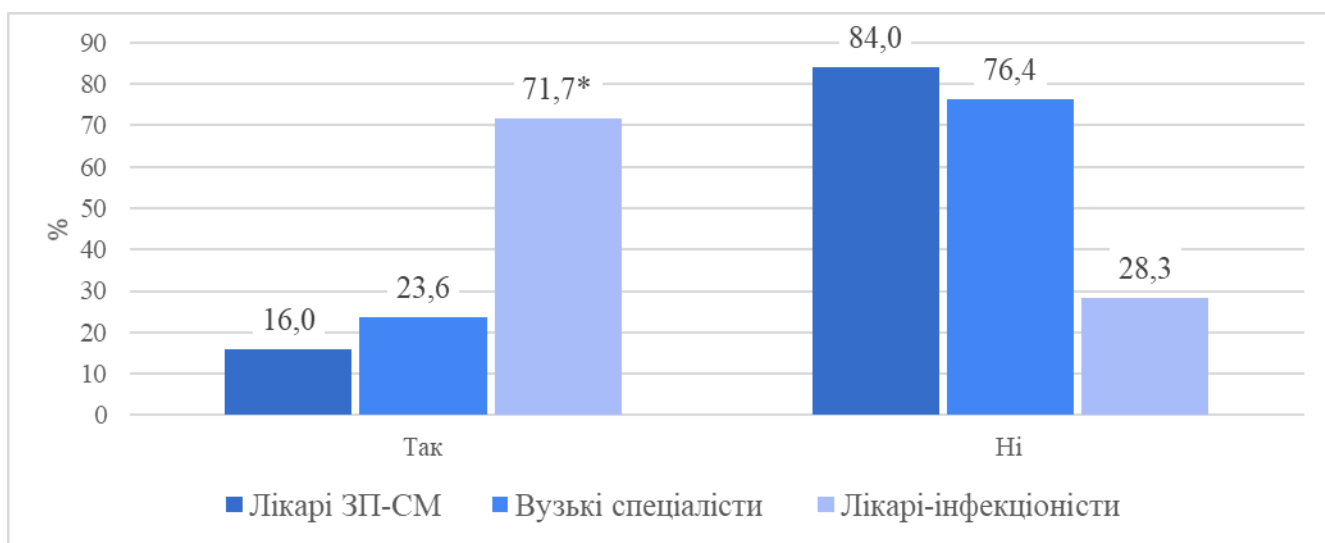


Рис. 5.21 – Чи здійснюєте Ви лікування хворих на ХГВ.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

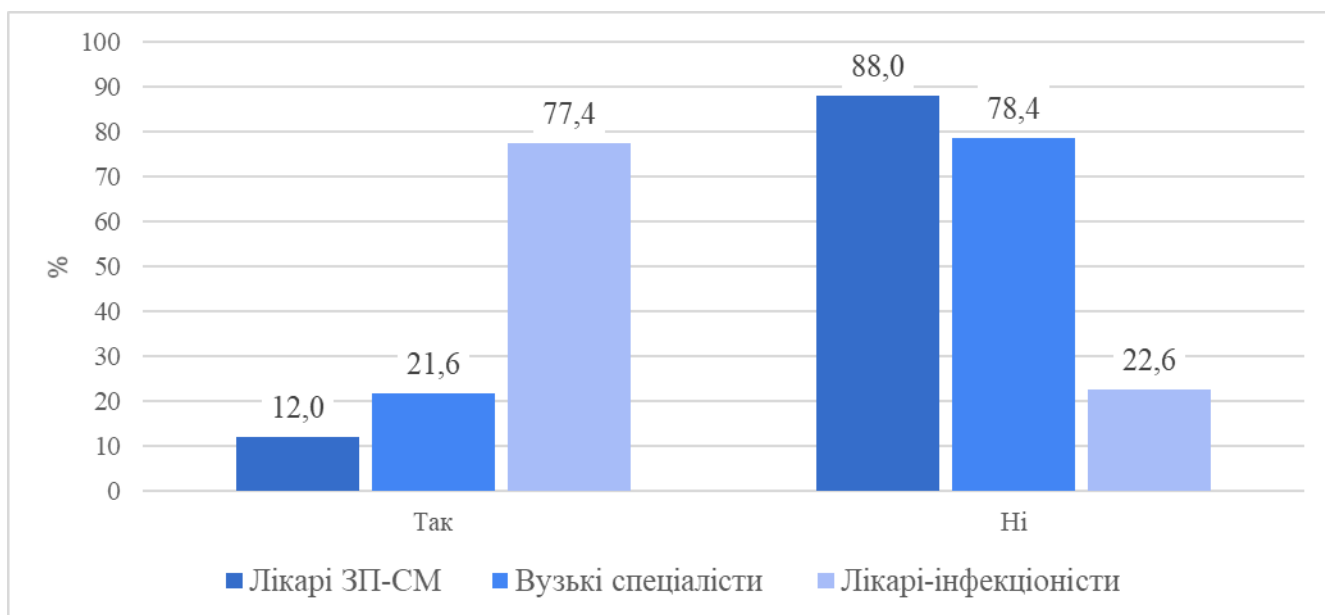


Рис. 5.22 – Чи здійснюєте Ви лікування хворих на ХГС.

Слід зазначити, що переважна більшість лікарів ЗПСМ (53,0%) не вміли скласти маршрути руху ВІЛ-інфікованих пацієнтів від встановлення діагнозу до досягнення клінічного результату в повному обсязі, вміли частково 48,0% і зовсім не вміли 5,0%. Знали в повному обсязі лише 34,0% лікарів ЗПСМ та 27,7% лікарів - вузьких спеціалістів, на відміну від групи лікарів-інфекціоністів, переважна частина яких (67,9%) яких знали в повному обсязі і частково (20,8%) цей маршрут пацієнтів. 13,0% лікарів 1 групи та 21,2% лікарів 2 групи потребували додаткового навчання (Рис. 5.23).

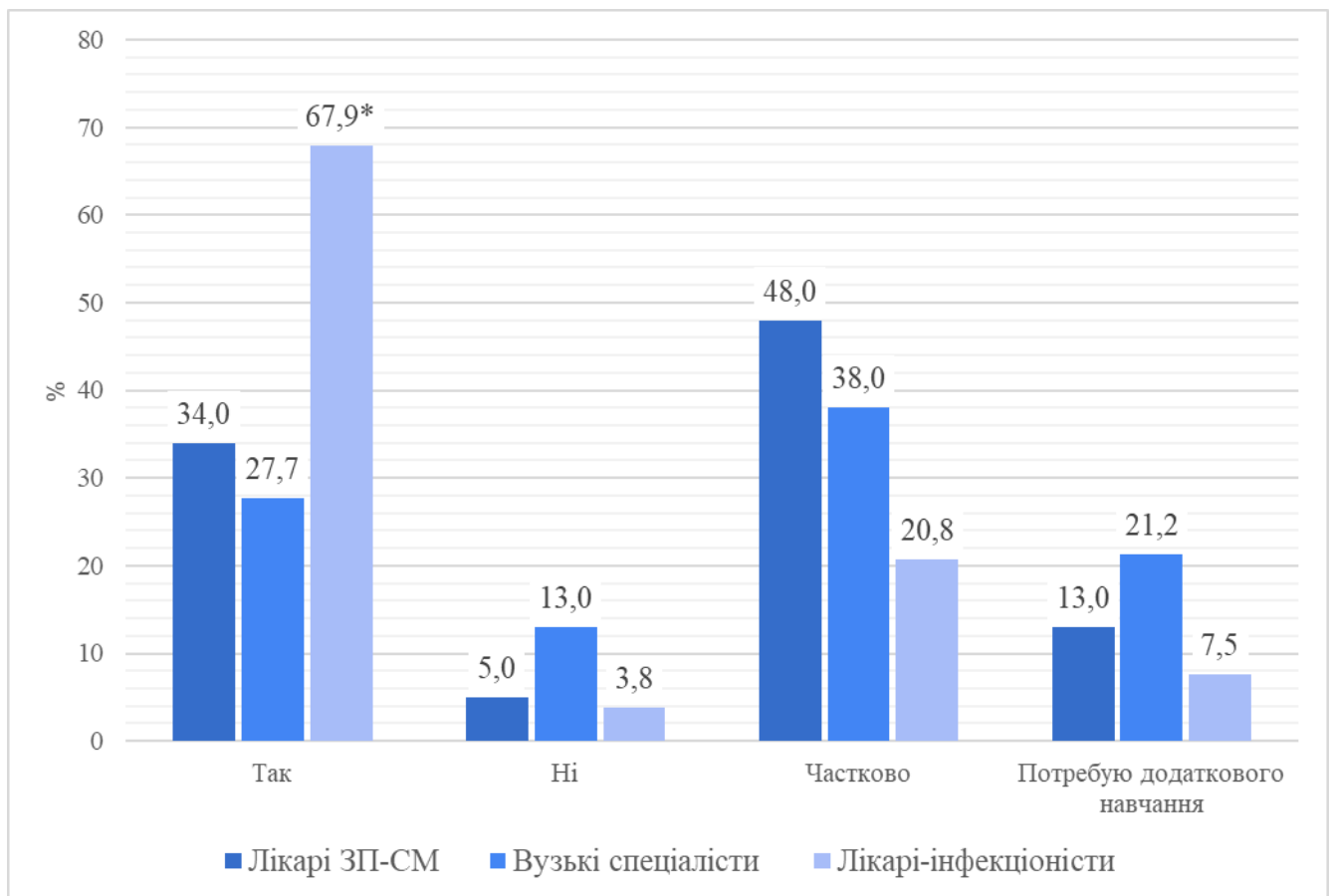


Рис. 5.23 – Вміння скласти маршрут руху ВІЛ-інфікованого пацієнта від встановлення діагнозу до досягнення клінічного результату.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

Аналогічна ситуація у відповідях лікарів обох груп відмічалась також відносно пацієнтів з ХГС, ХГВ від встановлення діагнозу до досягнення клінічного результату (Рис. 5.24, Рис. 5.25).

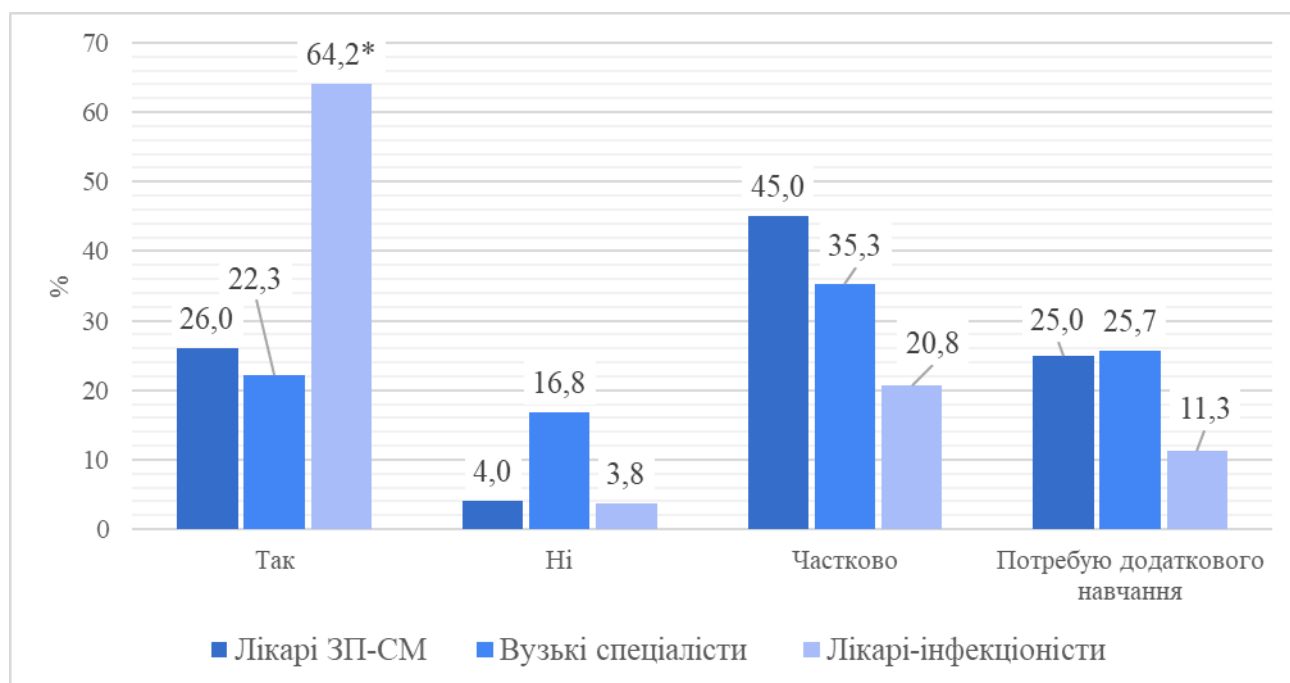


Рис. 5.24 – Чи вмієте Ви скласти маршрут руху пацієнта з ХГВ від встановлення діагнозу до досягнення клінічного результату.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

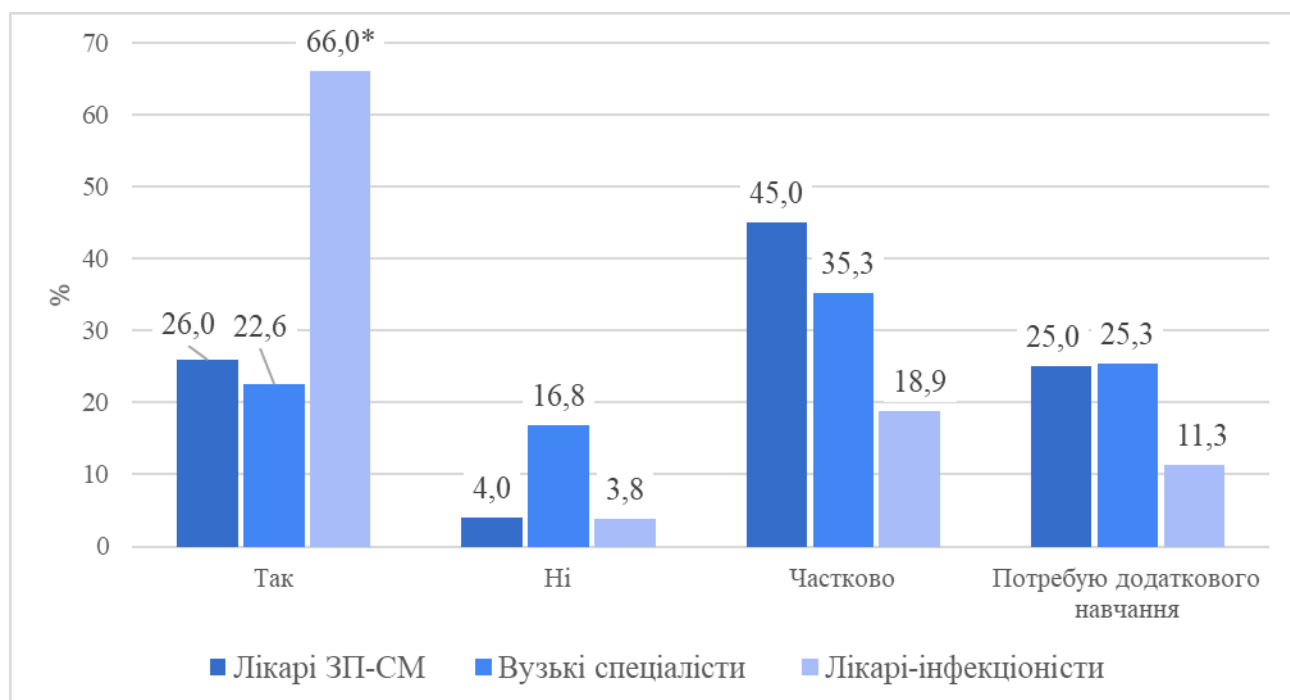


Рис. 5.25 – Чи вмієте Ви скласти маршрут руху пацієнта з ХГС від встановлення діагнозу до досягнення клінічного результату.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

5.3 Виявлення потреб щодо додаткового навчання лікарів з питань ведення ВІЛ-позитивних пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи

За результатами аналізу проведеного анкетування лікарів, більшість респондентів заявили про проходження додаткової підготовки з питань ВІЛ/СНІДу (Рис. 5.26):

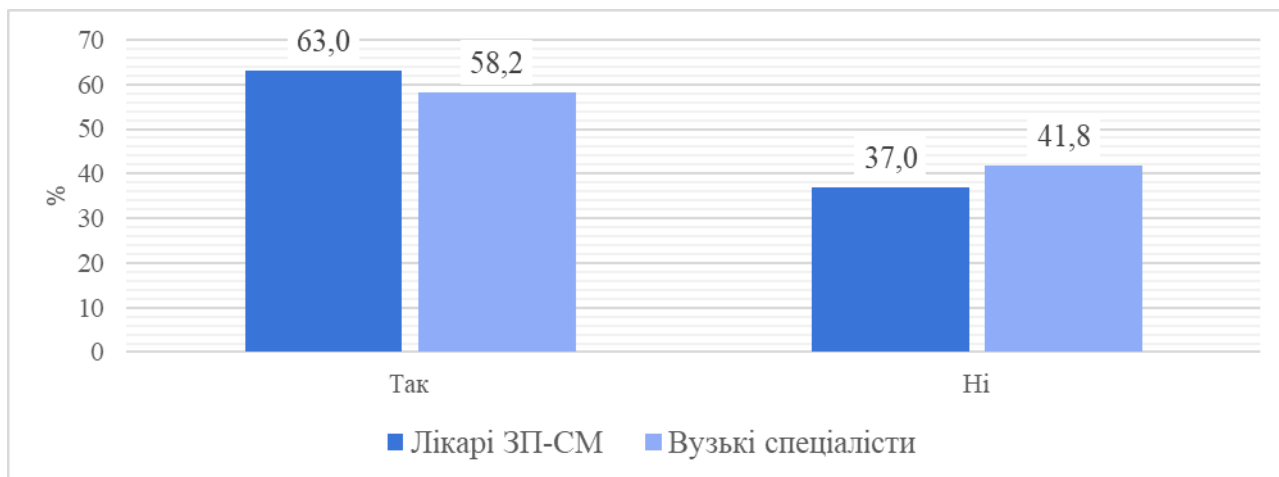


Рис. 5.26 – Чи проходили Ви додаткове навчання з питань ВІЛ-інфекції.

В той самий час, переважна більшість респондентів відмітили недостатність своєї підготовки з питань ХГВ і ХГС (Рис. 5.27):

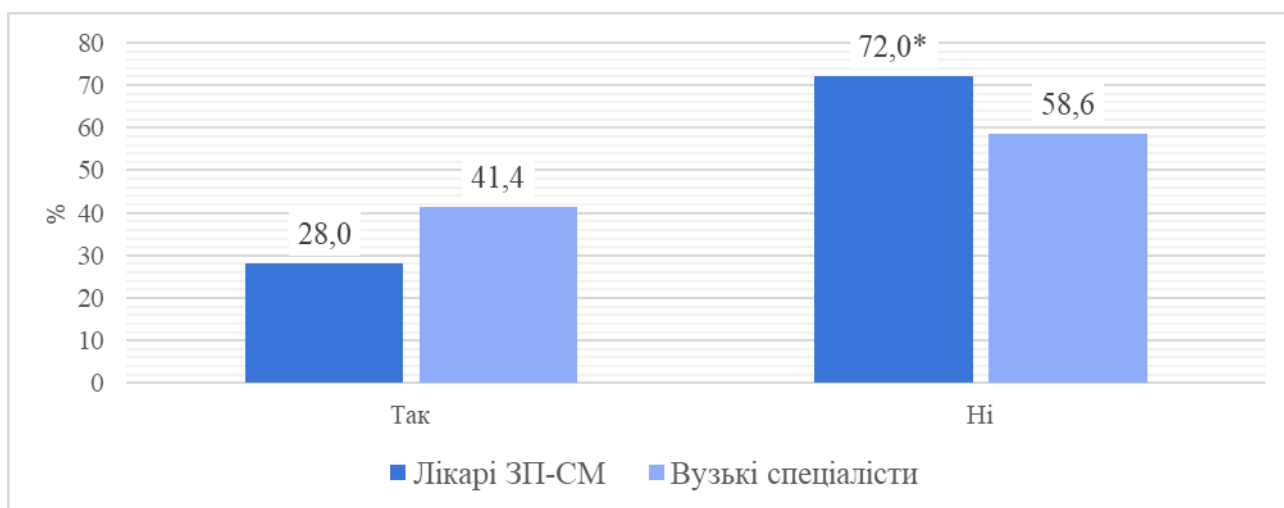


Рис. 5.27 – Чи проходили Ви додаткове навчання з питань ХГВ і ХГС.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

На питання анкети щодо проходження додаткового навчання з питань скринінгу, діагностики, лікування та інтегрованого ведення ВІЛ-позитивних пацієнтів із супутньою патологією органів ТС переважна більшість опитаних лікарів відповіли, що такого навчання не проходили (Рис. 5.28):

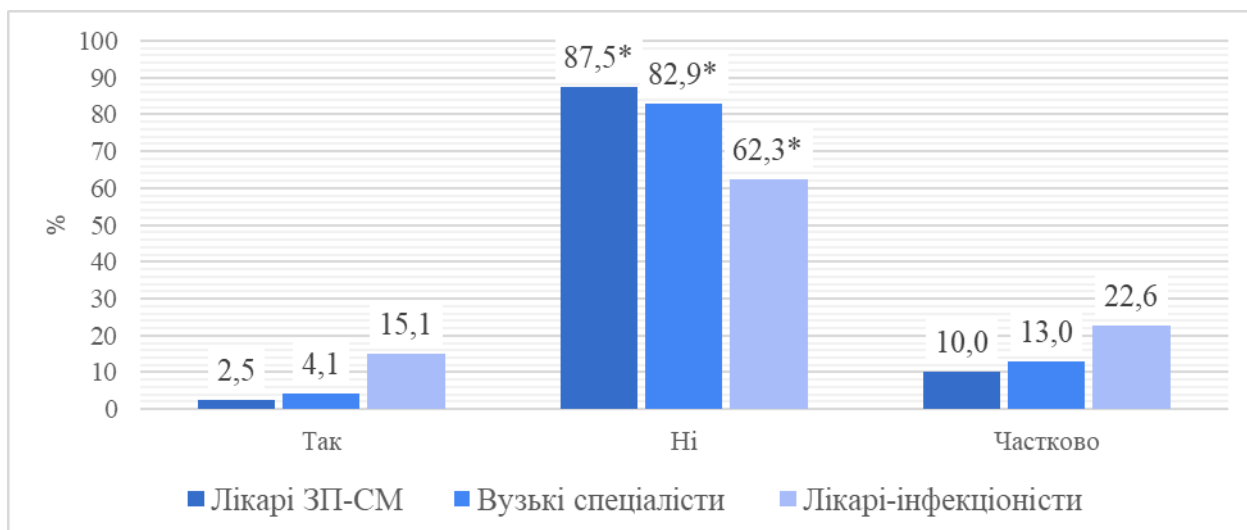


Рис. 5.28 – Проходження додаткового навчання з питань скринінгу, діагностики, лікування та інтегрованого ведення ВІЛ-позитивних пацієнтів із супутньою патологією органів ТС.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

Разом з тим, більшість з лікарів відмітили потребу в проведенні систематичного додаткового навчання з питань ВІЛ-інфекції, ХГВ і ХГС, а також додаткового навчання з питань скринінгу, діагностики, лікування та інтегрованого ведення ВІЛ-позитивних пацієнтів із супутньою патологією органів ТС, причому в зручній дистанційній або очно-дистанційній формах циклів тематичного удосконалення або короткотривалих семінарів чи тренінгів (Рис. 5.29 -5.32):

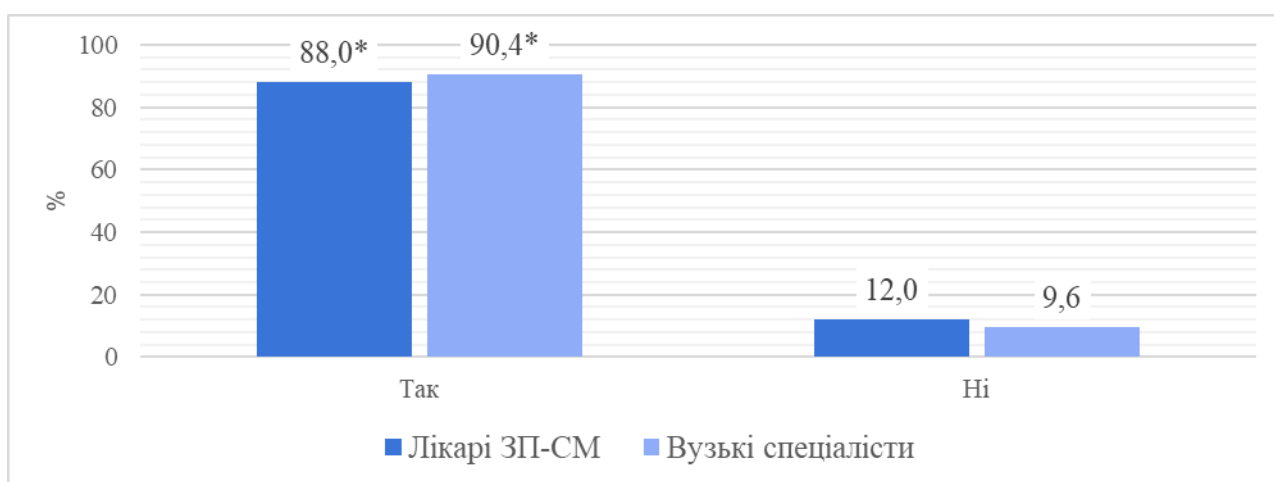


Рис. 5.29 – Чи маєте потребу в проведенні додаткового навчання з питань ВІЛ-інфекції.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

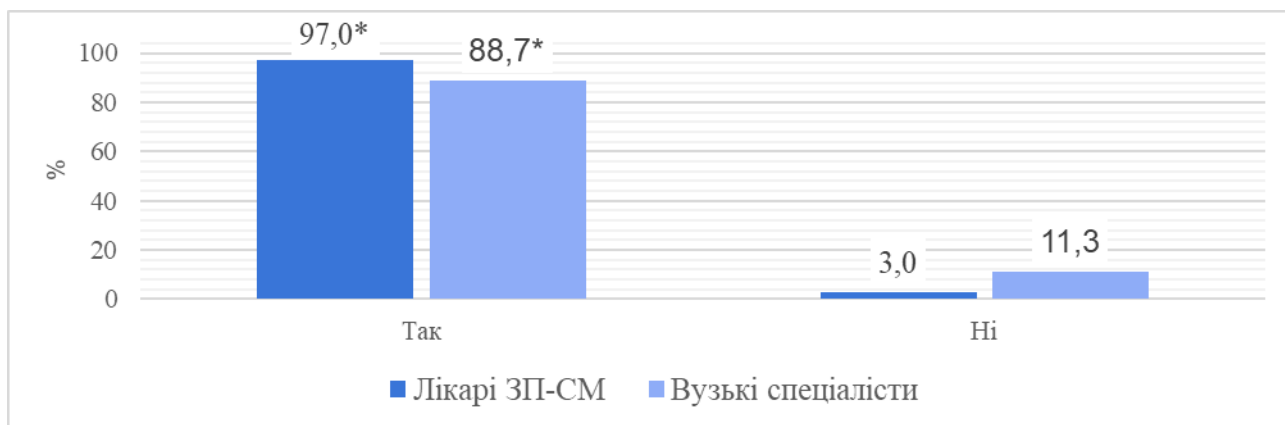


Рис. 5.30 – Чи маєте потребу в проведенні додаткового навчання з питань ХГВ і ХГС.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

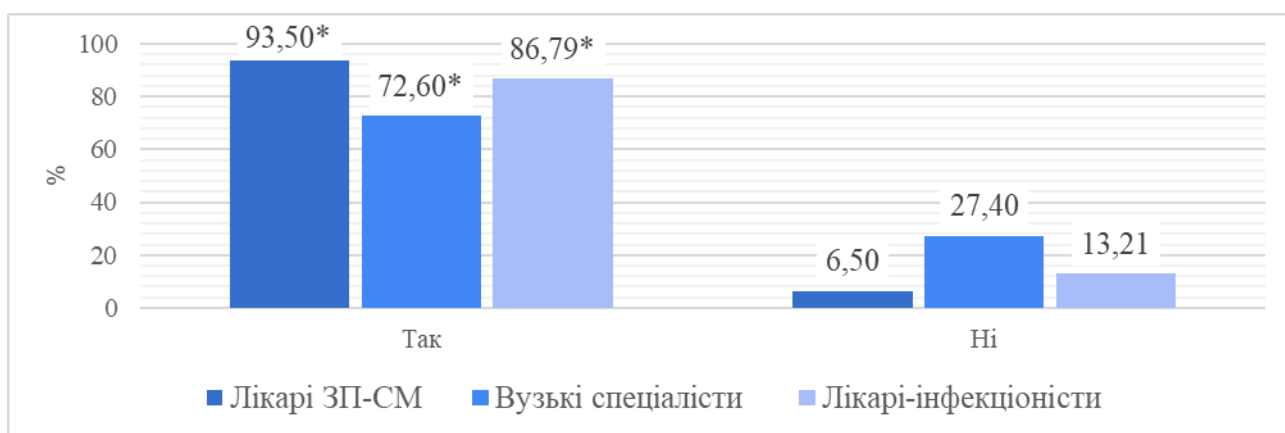


Рис. 5.31 – Чи маєте Ви потребу в проведенні додаткового навчання з питань скринінгу, діагностики, лікування та інтегрованого ведення ВІЛ-позитивних пацієнтів із супутньою патологією органів ТС.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

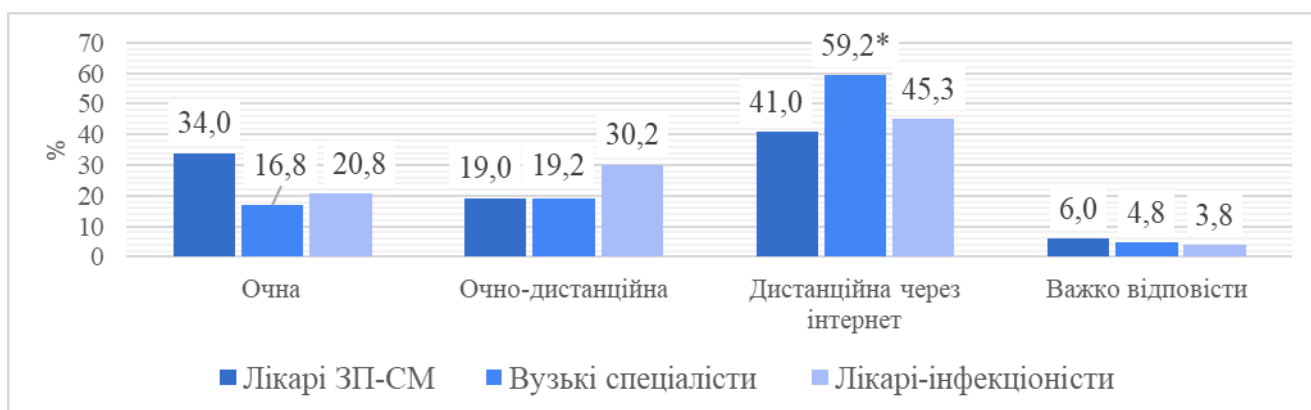


Рис. 5.32 – Яка форма навчання для Вас найбільш зручна.

Примітка: * - різниця статистично достовірна, $p < 0,05$.

В своїх коментарях до анкети близько двох третин респондентів відмітили, що були в тій чи іншій мірі ознайомлені із нормативно-правовим регулюванням питань ведення ВІЛ-інфекції закладами охорони здоров'я різних рівнів надання медичної допомоги, проте більшість з них зазначили відсутність чіткого регулювання їх комплексної взаємодії у випадках наявності коморбідної патології у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, в тому числі уражень органів травної системи.

Більшість опитаних лікарів ЗПСМ зауважили, що вони часто стикались з побічними ефектами антиретровірусної терапії (АРТ), але відмітили дуже низьку участь в моніторингу дотримання АРТ лікування ВІЛ-позитивними пацієнтами та ведення супутньої патології, а також моніторингу побічних ефектів.

Серед опитаних лікарів переважали ті, що зазначили в своїх коментарях відсутність чітких алгоритмів дій у випадках розробки клінічних маршрутів ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією травної системи, і майже всі респонденти підтвердили доцільність використання в своїй поточній практиці розроблених для таких пацієнтів алгоритмів ведення.

Таким чином, проведений нами аналіз опитування лікарів з питань діагностики та ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів ТС та аналітичне вивчення матеріалів спостереження ВІЛ-інфікованих пацієнтів в центрах СНІДу показали роль лікарів загальної практики-сімейної медицини в поточному обстеженні та веденні ВІЛ-інфікованих осіб із супутньою патологією травної системи. За результатами опитування було з'ясовано певні проблеми поточної медичної практики щодо виявлення коморбідної патології ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактики ведення таких пацієнтів лікарями-спеціалістами та лікарями ЗПСМ. Була уточнена роль лікарів ЗПСМ в поточному обстеженні та веденні ВІЛ-інфікованих осіб із супутньою патологією ТС.

З урахуванням восьми етапів надання медичної допомоги ВІЛ-позитивним особам в нашій країні, визначених проведеним в рамках міжнародного проекту масштабним дослідженням маршрутів і тенденцій випадіння ВІЛ-позитивних пацієнтів з системи охорони здоров'я України [178], розроблено наступну структурно-функціональну схему ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів в закладах

охорони здоров'я на первинному та вторинному рівнях надання медичної допомоги. Так, роль лікарів ЗПСМ в обстеженні та веденні ВІЛ-інфікованих осіб із супутньою патологією ТС, яка здійснюється на теперішній час, можна продемонструвати наступною структурно-функціональною схемою етапів здійснення ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів в закладах охорони здоров'я на первинному та вторинному рівнях надання медичної допомоги (Рис. 5.33):

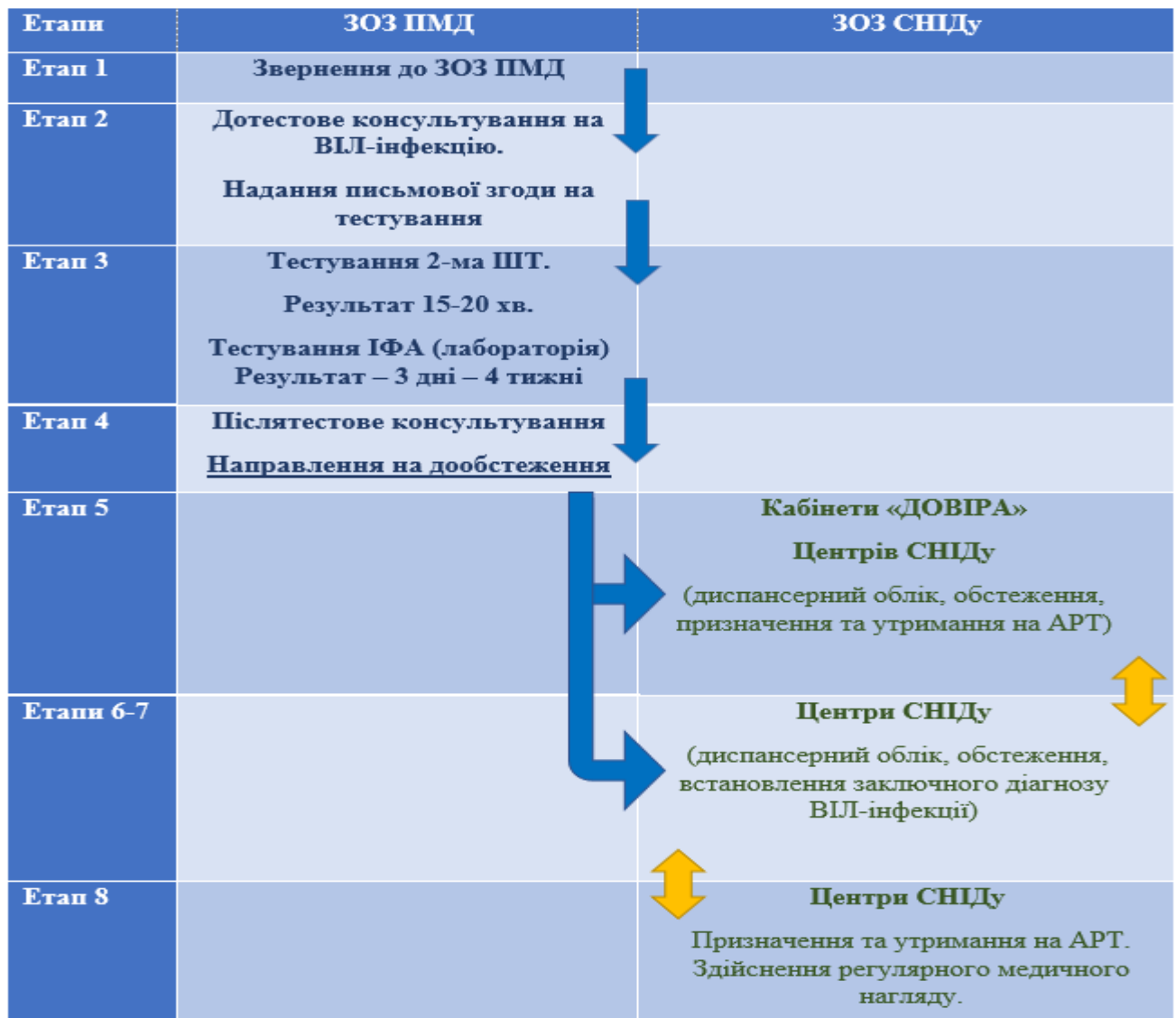


Рис. 5.33 – Схема поточного ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС в практиці сімейної медицини.

Тобто, як бачимо, існує обов'язковий зворотний зв'язок та звірка пацієнтів, які дійшли до кабінету «Довіра» або центру СНІДу, та виявлення тих, хто не дійшов, для пошуку, в тому числі, через соціального працівника. Проте, виявлена відсутність зворотного зв'язку щодо контролю поступлення пацієнтів, які були

направлені центрами ПМД до кабінету «Довіра» або центру СНІДу. Також з'ясовано, що відсутній зворотній зв'язок від Центрів СНІДу до центрів ПМД і на етапах постановки на диспансерний облік, обстеження, призначення та утримання на АРТ, а також здійснення регулярного медичного нагляду, особливо на амбулаторних етапах надання медичної допомоги. Це важливо, тому що втрати осіб на всіх етапах надання послуг консультування і тестування (КіТ) на ВІЛ та медичної допомоги ВІЛ-інфікованим пацієнтам у закладах охорони здоров'я різного профілю можуть бути більшими саме на амбулаторному етапі лікування пацієнтів, ніж в умовах стаціонарного лікування.

Таким чином, доцільним вбачається впровадження обов'язкового зворотного зв'язку з центрами ПМД для контролю поступлення пацієнтів, які дійшли від сімейного лікаря до кабінету «Довіра» або центру СНІДу та виявлення тих, хто не дійшов, для пошуку, в тому числі через соціальних працівників, коли це доцільно. А також впровадження зворотного зв'язку із центрами ПМД і на етапі здійснення регулярного медичного нагляду за ВІЛ-інфікованими пацієнтами, особливо із наявністю супутньої патології ТС в центрах СНІДу.

Враховуючи отримані нами дані щодо особливостей клініко-лабораторних проявів ВІЛ-інфекції, залежно від наявності у пацієнтів коморбідної патології ТС, для ранньої діагностики патології ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та подальшої індивідуалізації ведення цих хворих на етапах постановки на диспансерний облік, обстеження, призначення та утримання на АРТ, а також здійснення регулярного медичного нагляду в Центрах СНІДу, пропонуємо звертати увагу на виявлення наступних клініко-лабораторних критеріїв/маркерів факторів ризику розвитку патології ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів:

1. Прояви астено-вегетативного синдрому (слабкість, головний біль, блідість, підвищення температури, зниження ваги).
2. Прояви диспептичного синдрому (анорексія, біль в животі).
3. Стадія ВІЛ-інфекції (III, IV).
4. Супутні захворювання (туберкульоз, кандидоз, хвороби нирок).
5. ВІЛ-енцефалопатія (когнітивні порушення, неврологічна симптоматика).

6. Зміни лабораторних показників (анемія, підвищення рівня АЛТ, ГГТ).
7. Низький рівень CD4+лімфоцитів (нижче 500 кл/мкл).
8. Відсутність вірусологічної відповіді на АРТ (вірусне навантаження > 40 копій/мл).

Тобто, на підставі проведеного аналізу та виявлених маркерів, що можуть свідчити про наявність патології ТС у ВІЛ-інфікованих та клініко-лабораторних критеріїв - маркерів коморбідної патології органів ТС, нами запропоновано внести наступні зміни до 6-8 етапів вищезазначеної схеми (Рис. 5.34):

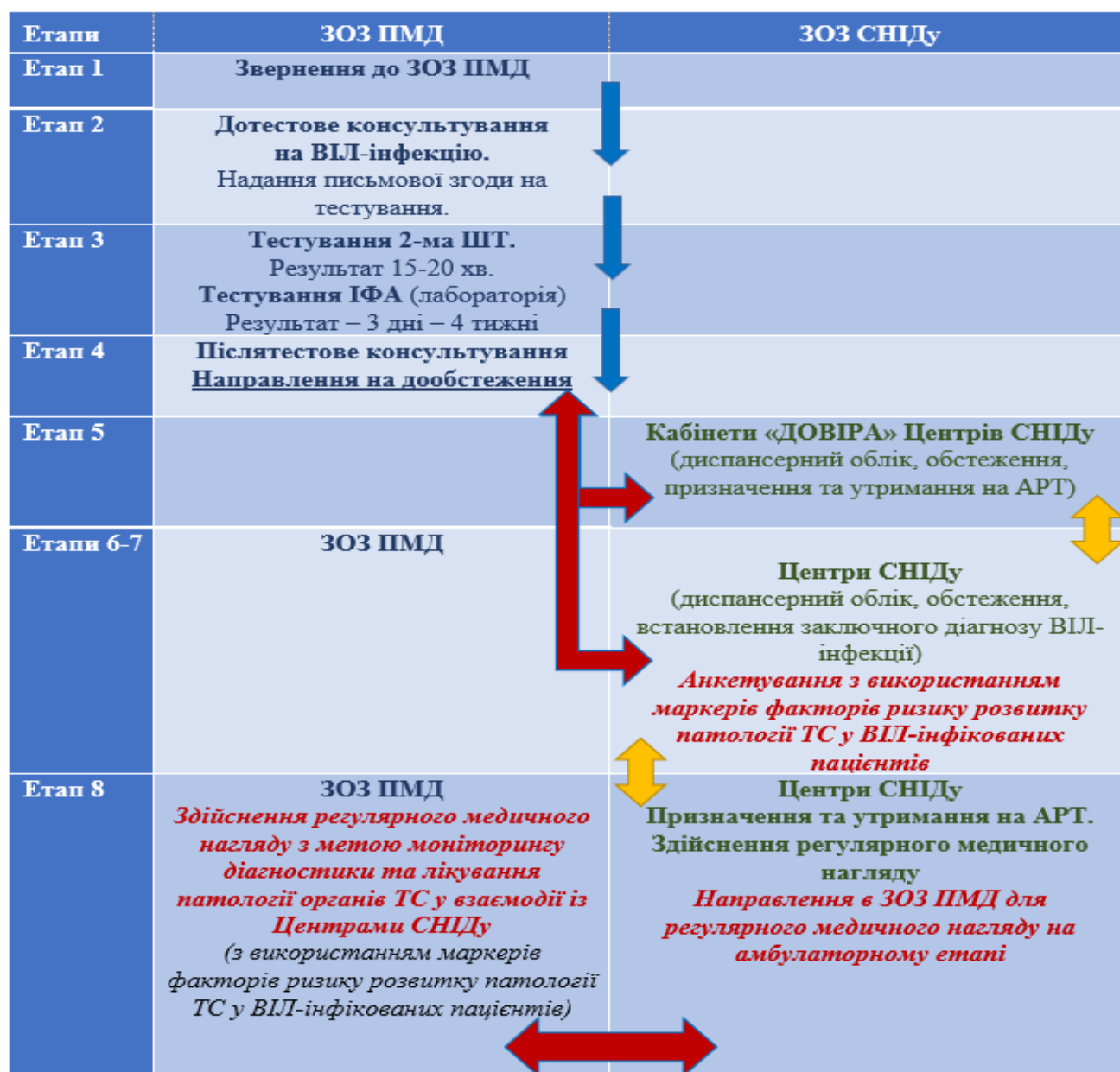


Рис. 5.34 – Схема інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС в практиці сімейної медицини.

Слід зазначити, що особливої актуальності це набуває в розрізі актуальної поточної практики закладів первинної медичної допомоги (ПМД), коли на сімейних лікарів покладено здійснення медичного обслуговування пацієнтів з ВІЛ-інфекцією та ведення їх супутньої соматичної патології, безпосередньо пов'язаних з наданням ПМД.

Так, заклади (ПМД) вже у своїй теперішній поточній практиці успішно здійснюють сероепідеміологічний моніторинг поширення ВІЛ-інфекції, офіційно зареєстрованих випадків ВІЛ-інфекції серед громадян, включно із структурою шляхів передачі ВІЛ, а також нових випадків смерті серед ВІЛ-інфікованих, згідно з наказом МОЗ України № 180 від 05.03.2013 [108]. Разом з тим, практика сімейних лікарів в сучасних умовах реформування галузі охорони здоров'я розширюється, в тому числі і щодо забезпечення вчасного виявлення, моніторингу та лікування типових захворювань травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Для зручності здійснення регулярного медичного нагляду на амбулаторному етапі та з метою забезпечення безперервності надання координованої медичної допомоги закладами ПМД у взаємодії із закладами вторинного рівня медичної допомоги, а саме Центрами профілактики та боротьби зі СНІДом, а також попередження випадіння пацієнтів із системи отримання постійного антиретровірусного лікування внаслідок патології органів травної системи, нами було розроблено та запропоновано до впровадження алгоритм інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС в практиці сімейної медицини.

Алгоритмом передбачається саме всебічна, продовжена, координована та орієнтована на пацієнта медична допомога, яка надається лікарями загальної практики-сімейними лікарями в закладах охорони здоров'я первинної медичної допомоги в інтеграції із закладами охорони здоров'я вторинного рівня надання медичної допомоги (Рис. 5.35):

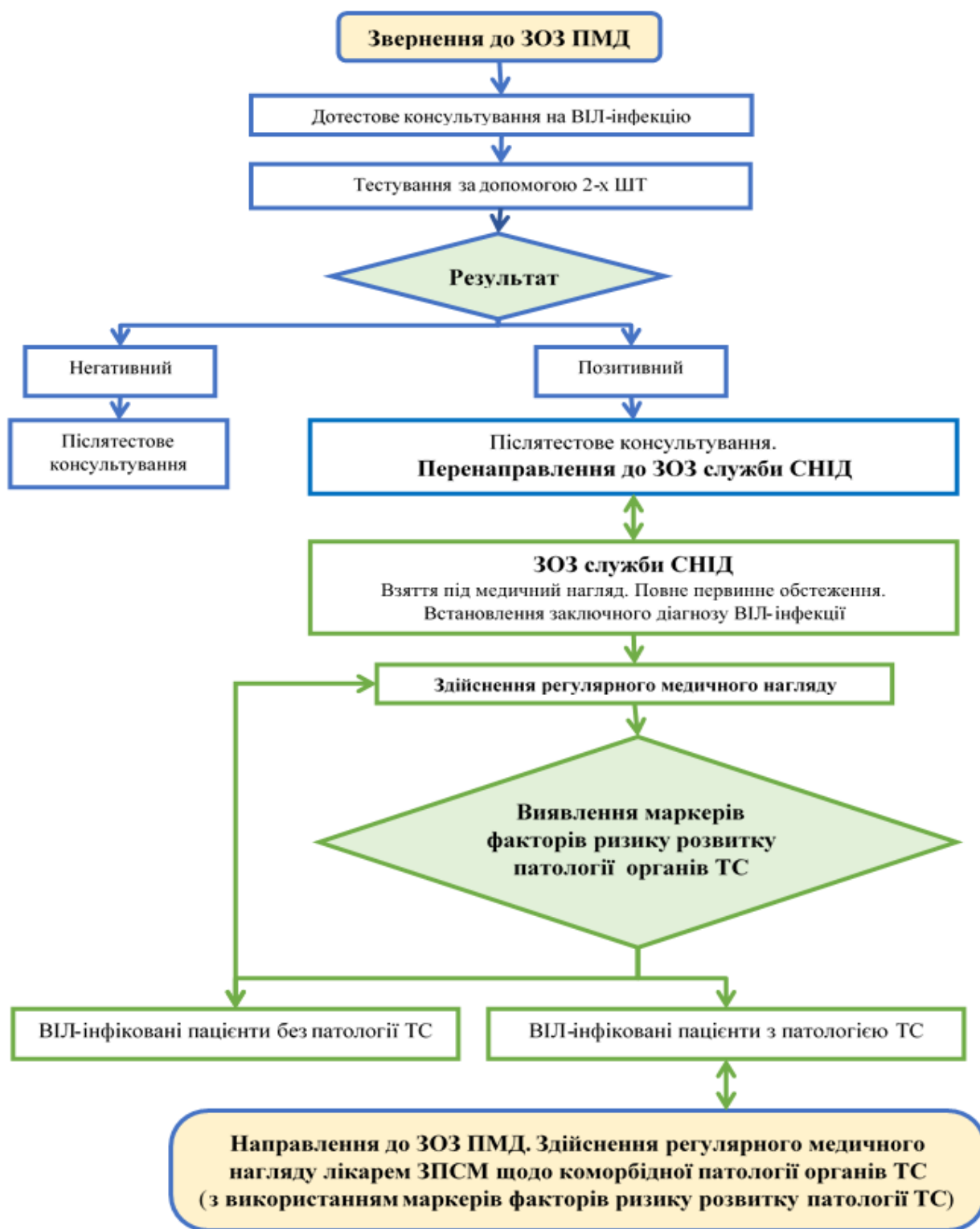


Рис. 5.35 – Алгоритм інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС в практиці сімейної медицини.

Таким чином, даний алгоритм буде сприяти формуванню та наданню інтегрованих медичних послуг з діагностики та лікування патології органів ТС ВІЛ-інфікованим пацієнтам на базі ЗОЗ ПМД.

Резюме

Аналіз результатів опитування показав, що більшість (88,0%) лікарів ЗПСМ проводять обстеження своїх пацієнтів на ВІЛ-інфекцію, переважна більшість з них (75,0%) були проінформовані про наявність у своїх ВІЛ-інфікованих пацієнтів патології ТС, 85,0% лікарів ЗПСМ регулярно пропонували ВІЛ-інфікованим пацієнтам консультування та тестування на ХГВ і 90,0% - на ХГС, разом із загальним соматичним обстеженням, але переважно тільки тим пацієнтам, які самостійно звертались до закладів первинної медичної допомоги.

Разом з тим, більшість лікарів ЗПСМ (58,0%) не знали в повному обсязі маршрути руху ВІЛ-інфікованих пацієнтів від встановлення діагнозу до досягнення ними стійкої вірусологічної /імунологічної відповіді і, таким чином, не мали можливості в повних обсягах реалізовувати скринінг супутньої патології ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Роль лікарів ЗПСМ у моніторингу випадків патології травної системи ВІЛ-інфікованих пацієнтів виявилась низькою. Не змогли відповісти про маршрут ВІЛ-інфікованого також 61,3% вузьких спеціалістів.

Менше половини опитаних лікарів ЗПСМ чітко відповіли на питання, хто контролює лікування патології ТС у ВІЛ-інфікованих. Щодо алгоритмів дій та маршрутів пацієнтів із супутньою патологією травної системи, відповіді лікарів - вузьких спеціалістів виявляли також низький рівень обізнаності.

Досить низькою виявилась частота зворотних направлень лікарями-спеціалістами пацієнтів до лікарів ЗПСМ для ведення супутньої патології, в тому числі і органів травної системи, причому, як за даними відповідей лікарів ЗПСМ, так і відповідей лікарів-вузьких спеціалістів. Щодо термінів повернення ВІЛ-інфікованих з центрів СНІДу до лікаря ЗПСМ, то 41,2% лікарів ЗПСМ вважають, що повернення відбувається в разі досягнення стійкої вірусологічної відповіді, тільки 5,9% - під час проведення АРТ у разі виникнення або загострення соматичних захворювань, у зв'язку з маніфестацією патології ТС, що власне призводить до перерв в АРТ. Тільки 35,3% лікарів ЗПСМ відмітили, що ВІЛ-інфіковані пацієнти повертаються до них, коли знаходяться на АРТ та 17,7% лікарям ЗПСМ було важко відповісти на запитання. Тобто пацієнти, які проходили

протівірусне лікування та негативно реагували на нього, практично не повертались до лікарів ЗПСМ і тому не отримували продовжену всебічну та координовану медичну допомогу з приводу різної патології травної системи. В той самий час, половина лікарів вузьких спеціалістів не змогли відповісти про терміни повернення ВІЛ-інфікованих до лікарів первинної ланки. Тобто, повернення від лікарів-спеціалістів ВІЛ-інфікованих пацієнтів до лікарів загальної практики виявилось низьким, епізодичним, тому лікарі ЗПСМ не мали змоги ефективно контролювати клінічні результати лікування патології органів ТС та побічних ефектів АРТ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Таким чином, по результатах опитування лікарів було одержано дані, що існують певні проблеми виявлення патології травної системи у ВІЛ-інфікованих та подальшої тактики ведення таких пацієнтів. Поряд з цим, виявлені невідповідності та недостатні обсяги скринінгу коморбідної патології органів ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в практиці лікарів ЗПСМ можуть означати, що багато хронічних патологій залишаються невиявленими. Наявність непролікованих коморбідних захворювань органів травлення при ВІЛ-інфекції може бути предиктором зниження ефективності АРТ у таких пацієнтів. В зв'язку з цим, вбачається доцільним звернути особливу увагу лікарів первинної медичної допомоги, насамперед сімейних лікарів, на вчасне виявлення, лікування та моніторинг у ВІЛ-інфікованих пацієнтів типових захворювань травної системи.

Доцільно в постійному режимі підвищувати поінформованість лікарів загальної практики та вузьких спеціалістів щодо ефективних стратегій та оптимізації їх поточної практики з питань ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи.

Матеріали розділу представлені у наступних публікаціях [160, 161, 162, 163, 164, 12, 173, 179, 180, 181].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Актуальність проблеми подолання епідемії ВІЛ-інфекції/СНІД в Україні і в світі, не викликає щодних сумнівів, тому що вона характеризується високими рівнями захворюваності та темпами розвитку, за якими наша країна посідає друге місце в Європі [1, 3, 2].

Разом з тим, пріоритети державної політики України спрямовані на протидію таким захворюванням, як ВІЛ-інфекція/СНІД, які спричиняють найбільший негативний соціально-демографічний та економічний вплив, формують основний тягар хвороб, супроводжуються множинною супутньою патологією, що впливає на зниження якості та тривалості життя пацієнтів, втрати працездатності та передчасну смертність [5]. Наголошується на важливості вдосконалення та розширення інтегрованої медичної допомоги ВІЛ-інфікованим хворим із поєднанням лікування інших наявних у них хронічних супутніх захворювань, активно впроваджуючи орієнтований на пацієнта клінічний моніторинг підтримки АРТ протягом усього життя пацієнтів [1].

Враховуючи, що хвороби органів травлення в Україні у загальній структурі поширеності серед населення займають 3-є місце, а в структурі захворюваності - 7-е місце [6, 7] та мають високу коморбідність з ВІЛ-інфекцією, вони можуть призводити до ускладнень, перерв або відмов отримання безперервної антиретровірусної терапії [6, 7, 2]. В той самий час, багатьма дослідженнями та міжнародними керівництвами підкреслюється зростання значення децентралізації надання ВІЛ-сервісних послуг до рівня закладів первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини з метою покращення постійного доступу до безперервної АРТ. Саме на лікарів загальної практики-сімейної медицини покладається забезпечення постійної, координованої та всебічної інтегрованої медичної допомоги для всіх категорій пацієнтів та управління численними потребами пацієнтів у сфері охорони здоров'я, незалежно від нозології

захворювання, що відповідає міжнародним стратегіям боротьби з епідемією ВІЛ-інфекції [10, 11, 12, 13].

Таким чином, вищевказане зумовлює вивчення клінічних особливостей протікання коморбідної патології органів ТС у ВІЛ-інфікованих, можливостей її ранньої діагностики та шляхів удосконалення і формування ефективного менеджменту випадків, сучасного інтегрованого, пацієнт-орієнтованого підходу до ведення сімейними лікарями ВІЛ-інфікованих пацієнтів з коморбідною соматичною патологією органів травної системи [14].

Саме це визначило доцільність виконання даної роботи, основною метою якої стало підвищення ефективності ранньої діагностики та тактики інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих хворих лікарями загальної практики-сімейної медицини шляхом з'ясування особливостей перебігу ВІЛ-інфекції за наявності коморбідної патології травної системи та створення алгоритму надання медичної допомоги цим хворим. Відповідно до поставленої мети, в дисертаційному дослідженні вирішувались такі завдання, як оцінка структури патології травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, її взаємозв'язку із клінічними стадіями ВІЛ-інфекції та супутньою патологією; з'ясування особливостей клініко-лабораторних проявів ВІЛ-інфекції, залежно від наявності у досліджуваних хворих коморбідної патології ТС; вивчення особливостей імунологічних змін за показником кількісного вмісту CD4+лімфоцитів та вірусного навантаження у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів ТС на фоні проведення АРТ; порівняння частоти корекцій АРТ та розвитку небажаних ефектів при проведенні лікування ВІЛ-інфікованих хворих, залежно від наявності коморбідної патології ТС, аналіз частоти обстежень хворих на ВІЛ-інфекцію і виявлення коморбідної патології ТС лікарями неінфекційного профілю та визначення особливості ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів при проведенні АРТ лікарями ЗПСМ за результатами їх анкетування, а також встановити найбільш інформативні клініко-лабораторні критерії для розробки алгоритму інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих хворих лікарями ЗПСМ.

Для вирішення поставлених задач методом рандомізованої вибірки було відібрано 342 ВІЛ-інфікованих пацієнта, які впродовж 2017-2019 років перебували

на обліку Центрів ВІЛ/СНІДу та мали підтверджений діагноз ВІЛ-інфекції на підставі існуючих рекомендацій і протоколів. Дослідження було проспективним, відкритим, когортним, контрольованим, усім пацієнтам проводились консультації та клінічні обстеження із дотриманням вимог існуючих біоетичних норм та наукових стандартів. Критеріями включення були: наявність у пацієнта верифікованого діагнозу ВІЛ-інфекції, вік 18 і старше років, наявність інформованої згоди. Критеріями виключення були: вік менше 18 років, відсутність інформованої згоди.

Відповідно до завдань дослідження пацієнти були розподілені на основну та контрольну групи: 252 ВІЛ-інфікованих пацієнта з встановленою патологією органів травної системи (ОГ) та 90 ВІЛ-інфікованих пацієнтів без уражень органів ТС (КГ). ОГ та КГ були співпівставні за статтю і віком. Для вирішення поставлених задач були застосовані загальноклінічні та лабораторні біохімічні, молекулярно-генетичні, імунологічні, імуноферментні, інструментальні (ФГДС, рентгенографія органів грудної клітки, УЗД органів черевної порожнини, комп'ютерна томографія грудної та/або черевної порожнини), аналіз первинної медичної документації, консультації суміжних спеціалістів за показаннями, анкетування, статистичні методи.

В ході дослідження було проаналізовано супутню патологію у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, характер та частоту уражень ТС у пацієнтів ОГ, в залежності від стадії ВІЛ-інфекції, клінічні прояви та лабораторні показники в ОГ та КГ, результати проведення АРТ. Специфічні ураження імунної системи, що викликаються вірусом імунодефіциту людини, призводять до розвитку опортуністичних, аутоімунних хвороб, злоякісних пухлин тощо із залученням в патологічний процес різних органів та систем. Така поліорганність уражень надавала клінічній картині ВІЛ-інфекції полісимптоматичність, при цьому багато симптомів могли бути ознаками патології різної локалізації. Наприклад, нудота та блювання могли бути як проявом ураження травної системи, так і ознакою загально мозкового синдрому при ураженні ЦНС, жовтяниця – загальним симптомом вірусного або токсичного гепатиту, гемолітичної та обтураційної

жовтяниць, кашель – бути проявом ураження бронхо-легеневого апарату, але спостерігався і при значному збільшенні внутрішньогрудних лімфатичних вузлів при позалегеновому туберкульозі та при гастроезофагальному рефлюксі, що не суперечило даним світової медичної літератури [182, 183, 184]. Тому деякі симптоми, типові, наприклад, для ураження травної системи, могли бути проявами зовсім іншого патологічного стану або, навпаки, один симптом міг бути проявом декількох захворювань. На підставі цього ми враховували можливість наявності вказаного спектру супутніх хвороб, що могли впливати на клінічні прояви при обстеженні ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Серед пацієнтів, включених в дослідження, переважали ВІЛ-інфіковані з IV клінічною стадією (42,0%), а у кожного п'ятого пацієнта (22,0%) була встановлена III клінічна стадія. Частота встановлення III-IV стадій переважала над частотою виявлення I-II стадій хвороби (64,0% проти 36,0%, $p < 0,001$), що пояснювалось пізньою діагностикою та було досить характерним не лише для України, а і для всього Європейського регіону ВООЗ: згідно досліджень ряду авторів, у переважній кількості хворих ВІЛ-інфекція виявляється на стадії вираженого імунodefіциту, тобто спостерігається пізнє виявлення ВІЛ-позитивних людей. Так у 53,1% осіб клінічний діагноз ВІЛ-інфекції встановлювався на пізніх стадіях [152, 185, 186].

При аналізі супутньої патології було встановлено, що у хворих ОГ достовірно у порівнянні з КГ частіше спостерігалися туберкульоз ($p = 0,006$), кандидоз ($p = 0,024$), хвороби нирок ($p < 0,001$) та ВІЛ-енцефалопатія ($p = 0,008$). Слід зазначити, що в індустріально розвинутих країнах Європи та Північної Америки широко розповсюджені в них раніше опортуністичні інфекції та ВІЛ-асоційовані стани, зустрічаються досить рідко на тлі застосування АРТ, на противагу від країн з обмеженими можливостями щодо раннього виявлення та/або лікування ВІЛ-інфекції. В нашій країні, туберкульоз, кандидоз, герпесвірусні інфекції, а також ВІЛ-асоційовані ураження нирок та нервової системи є досить розповсюдженими [63, 72, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 66]. За допомогою критерію χ^2 нами було розраховано взаємозв'язок між виявленням патології травної системи та наявності супутнього захворювання як фактору, що підвищує вірогідність цієї патології. Було

встановлено, що у пацієнтів з кандидозом та туберкульозом шанс виявити захворювання ТС був в два рази більший, ніж у хворих без цих захворювань, а за наявності ВІЛ-енцефалопатії та хвороб нирок такий шанс виявся ще більшим – в 4,5 та 3,7 разів, відповідно.

Частота виявлення патології травної системи збільшувалась в міру прогресування ВІЛ-інфекції: у пацієнтів з II, III та IV клінічними стадіями вона спостерігалась достовірно частіше, ніж у пацієнтів з I клінічною стадією - патологія ТС виявлена у 43 (45,7 %) пацієнтів з I клінічною стадією, $p > 0,05$, у 30 (83,3%) з II клінічною стадією, $p < 0,05$, у 69 (90,8%) з III ($p < 0,05$) і у 115 (81,0%) з IV клінічною стадією, $p < 0,05$, і загалом була виявлена у 73,7% ВІЛ-інфікованих хворих [80, 98, 70].

Слід зазначити, що в структурі патології ТС переважали хронічні гепатити вірусної (57,9%) та невстановленої етіології (42,1%), патологія гастроудоденальної зони (34,8%), хронічні панкреатити (46,0%) та холециститу (29,3%). Ці дані дещо відрізнялись від даних деяких літературних джерел, де зазначалось, що найчастішою патологією ТС при ВІЛ-інфекції є захворювання гастроудоденальної зони (68,2%) та жовчовивідних шляхів (31,8%) [75, 193, 5, 82]. Так, за даними Laguado V. та співавт., 2016, Werneck-Silva A.L. та спіавт., 2017, у ВІЛ-інфікованих пацієнтів найчастіше діагностувався кандидоз стравоходу, хронічний гастрит та хронічний неспецифічний коліт [77]. Проте серед обстежених пацієнтів, кандидозний езофагіт було виявлено у 13 (5,2%) обстежених пацієнтів, який був проявом вираженого імунodefіциту, і тому спостерігався лише у ВІЛ-інфікованих з IV клінічною стадією, поєднувався з ХГ та гастроудоденітом/гастритом у 6 (46,2%) пацієнтів, з ХГ у 4 (30,8%), з ХГ, панкреатитом та ураженням органів гастроудоденальної зони у 3 (23,1%) пацієнтів. Коліт спостерігався у 8 (3,2%) пацієнтів ОГ і лише в одному випадку (12,5%) був єдиним проявом патології ТС. Невисока частота виявлення цих захворювань, можливо може бути пояснена недостатнім обсягом обстежень пацієнтів, пов'язаним з обмеженими діагностичними можливостями закладів охорони здоров'я.

За даними інших джерел, саме гемоконтактні вірусні гепатити, в першу чергу гепатит С, мають високу частоту поєднання з ВІЛ-інфекцією внаслідок спільних шляхів передачі [63, 82, 83, 194, 5]. На різноманітність і вираженість клінічних симптомів, які є наслідком ураження органів травної системи, суттєво впливають показники CD4+лімфоцитів та вірусного навантаження ВІЛ, і ураження травної системи при ВІЛ-інфекції може бути викликано як прямим впливом вірусу на шлунково-кишковий тракт та опортуністичними інфекціями, так і при опосередкованим впливом в процесі розвитку хронічної системної запальної реакції і імунodefіцитного стану, а також бути результатом тривалого прийому лікарських препаратів. Загалом діагноз гепатиту мали 220 (87,3%) пацієнтів, $p < 0,001$: хронічний гепатит С (ХГС) – 128 (50,8%), хронічний гепатит В (ХГВ) – 9 (3,6%) ХГС+ХГВ – 9 (3,6%), ХГНЕ – 74 (29,4%) пацієнтів.

Другим по частоті ураженням ТС був хронічний панкреатит, який був встановлений 116 (46,0%) пацієнтам ОГ. Звертало увагу, що лише у 4 (3,4%) з них панкреатит був у вигляді монопатології ТС, у решти 112 (96,6%) осіб захворювання підшлункової залози поєднувалося з ураженням інших органів ТС. Ураження гастро-дуоденальної зони у 88 (34,9%) пацієнтів ОГ виявлялися як ізольовано, так і в різних поєднаннях. Найчастіше серед них діагностувався гастродуоденіт (ГД) – у 47 (53,4%) осіб, гастрит - у 14 (15,9%) осіб, виразкова хвороба – у 4 (4,5%) пацієнтів. У решти 23 (26,1%) обстежених патологія мала комбінований характер. Хронічний холецистит було виявлено у 74 (29,4%) пацієнтів ОГ, них у 66 (89,2%) осіб некалькульозний і у 8 (10,8%) – калькульозний. З них у 56 (75,7%) пацієнтів холецистит поєднувався з панкреатитом та іншими захворюваннями ТС. Лише у одного хворого (1,7%) було діагностовано калькульозний холецистит як монопатологію. Одержані дані в цілому відповідають статистичним даним щодо розповсюдження патології органів ТС серед населення нашої країни - основними нозологіями, що формують поширеність та захворюваність хвороб ТС, є гастрит і дуоденіт (23,7%), хронічний холецистит і холангіт (21,1%), виразкова хвороба (13,3%), хвороби підшлункової залози (14,4%) [82, 77, 6, 7, 195].

У більшості ВІЛ-інфікованих пацієнтів ОГ (59,5%) ураження ТС мало комбінований, множинний характер, що необхідно враховувати при обстеженні таких хворих. Крім цього наявність супутньої патології, зумовленої безпосередньо вірусом імунодефіциту людини також накладає певний відбиток на клінічну картину ВІЛ-інфекції.

За допомогою критерію χ^2 проведено порівняння частоти виявлення різних уражень у пацієнтів з різними клінічними стадіями ВІЛ-інфекції. Встановлено, що для HCV-інфекції та хронічних гепатитів невірусної етіології зв'язок зі стадією ВІЛ-інфекції не є значущим, $p=0,443$, $p=0,129$, $p=0,118$. Також не виявлено статистичної різниці в частоті виявлення холециститу, $p=0,086$. Тобто, можна вважати, що немає статистичної різниці між частотою спостереження цих ознак при різних стадіях ВІЛ-інфекції, а між частотою виявлення гастродуоденіту та панкреатиту, навпаки, виявлено статистично значущий зв'язок ($p=0,009$, $p=0,024$ відповідно). Відповідно до літературних джерел, ураження органів травної системи є одним з основних елементів патологічних змін прогресування ВІЛ-інфекції з погіршенням імунного статусу, а показники CD4 у ВІЛ-інфікованих пацієнтів визначають різноманітність і вираженість клінічних симптомів, внаслідок ураження органів шлунково-кишкового тракту [75].

Нами вивчено характер і частоту клінічних симптомів, що спостерігались у пацієнтів ОГ та КГ. Було з'ясовано, що у пацієнтів ОГ достовірно частіше спостерігались такі прояви, як слабкість, $p<0,001$, зниження маси тіла, $p<0,01$, підвищення температури тіла, $p<0,01$, когнітивні порушення та/або неврологічна симптоматика, $p<0,01$, зниження апетиту, $p<0,001$, нудота, $p<0,001$, біль в епігастрії ($p<0,05$) та свербіж шкіри ($p<0,05$). Інші симптоми, такі як головний біль, блідість, блювання, печія, діарея, здуття живота, кашель, висип тощо спостерігались у пацієнтів ОГ та КГ з однаковою частотою, $p>0,05$. Слід зазначити, що отримані результати загалом узгоджувались із даними як вітчизняних, так і закордонних досліджень [196, 101, 176].

Антиретровірусна терапія (АРТ) призначалась відповідно до існуючих протоколів і рекомендацій, її отримували всі без виключення пацієнти. Заміни,

перерви АРТ та частота побічних реакцій в ОГ була достовірно частіше, ніж в КГ, $p=0,026$. Серед побічних ефектів, що вимагали корекції терапії найчастіше спостерігались відсутність імунної відповіді, гематотоксична дія, що проявлялася розвитком анемії, лейкопенії, тромбоцитопенії або панцитопенії, ліподисторфія, виражений диспепсичний синдром у вигляді нудоти, блювання, болю в животі, що в ОГ виявлялися частіше, ніж в КГ. Згідно існуючим дослідженням, зазначені побічні ефекти АРТ є достатньо типовими, і виявляються у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з різною частотою в залежності як від супутньої патології, так і стадії ВІЛ-інфекції [188, 189]. Тобто, в даному дослідженні показано, що на ефективність АРТ і частоту її побічних ефектів може впливати наявність уражень органів ТС.

Проаналізовано частоту та характер гематологічних змін у пацієнтів ОГ та КГ. Анемія зі зниженням рівня гемоглобіну нижче 120 г/л у жінок та 130 г/л у чоловіків спостерігалась у 94 (48,5%) пацієнтів ОГ та 11 (34,5%) пацієнтів КГ, $p<0,05$. Лейкопенія з рівнем лейкоцитів нижче $4,0 \times 10^9/\text{л}$ виявлена у 59 з 193 пацієнтів ОГ, що складало 30,6% та у 4 з 28 пацієнтів КГ, що складало 14,3%, і ця різниця виявилась статистично значимою, $p<0,05$. Лейкоцитоз навпаки, достовірно частіше був виявлений в КГ – у 6 (21,4%), в порівнянні з ОГ – у 8 (4,2%), $p<0,05$. Підвищення швидкості осідання еритроцитів більш, ніж 10 мм/год у чоловіків та 15 мм/год у жінок виявлено у 95 (58,6%) пацієнтів ОГ та у 9 (50,0%) в КГ, при цьому різниця не була статистично достовірною, $p>0,05$. У пацієнтів ОГ та КГ не виявлено статистично значимої різниці між середніми показниками рівня гемоглобіну, еритроцитів та швидкості осідання еритроцитів, $p>0,05$, а середній рівень лейкоцитів в КГ виявився статистично достовірно вищим, ніж в ОГ, $p<0,05$. Отримані результати відповідали даним літератури, де зазначалось, що подібні порушення в гемограмі спостерігаються у хворих на ВІЛ-інфекцію, незалежно від наявності патології ТС, однак відзначається, що патологія ТС може бути одною з причин поглиблення відхилень в гемограмі у коінфікованих хворих [187, 197, 198].

Біохімічний аналіз крові проводився пацієнтам за наявності клінічних показань та складався з різних показників у пацієнтів різних медичних установ. Було узагальнено та проаналізовано основні біохімічні показники з урахуванням

кількості проведених обстежень в ОГ та КГ. В ОГ біохімічний аналіз крові було проведено 117 пацієнтам, що складає 46,4% від чисельності групи, в КГ – 42 пацієнтам (46,7% від складу групи). Зниження рівню загального білку та гіпоальбумінемія у пацієнтів в ОГ та КГ спостерігалась майже з однаковою частотою, $p > 0,05$. Також не було виявлено суттєвої статистичної різниці в частоті виявлення підвищення рівня активності АСТ, $p > 0,05$. Підвищення рівня активності АЛТ, ферменту специфічного для цитоплазми гепатоцитів, у пацієнтів ОГ спостерігалось частіше, що було обумовлено включенням до цієї групи пацієнтів з ураженням печінки вірусного та токсичного або невстановленого генезу, $p < 0,05$, в той час як АСТ є специфічним ферментом для мітохондрій не лише гепатоцитів, а й кардіоміоцитів.

У пацієнтів ОГ статистично достовірно частіше виявлялось підвищення рівня сечовини та креатиніну, $p < 0,05$. При порівнянні середніх показників біохімічного аналізу крові не виявлено статистично достовірної різниці між середніми значеннями рівнів загального білку, альбуміну, сечовини та креатиніну між ОГ та КГ, $p > 0,05$, проте середні рівні активності АЛТ були статистично вищими в ОГ, $p < 0,05$. Середні рівень АСТ у пацієнтів ОГ був вище, ніж в КГ, із різницею на межі статистичної значущості ($p = 0,051$).

Вивчення результатів спеціального лабораторно-інструментального обстеження, спрямованого на виявлення коморбідної патології у ВІЛ-інфікованих пацієнтів показало, що тими обстеженнями, які рекомендовані при встановленні діагнозу ВІЛ-інфекція, був охоплений досить високий відсоток хворих основної та контрольної груп – рентгенографія органів грудної клітки – 81,8% в ОГ та 73,3% в КГ, маркери гепатиту В – 75,7% та 52,5% і гепатиту С 72,5% та 27,9% відповідно. Щодо обстежень, спрямованих на виявлення інших захворювань ТС, то їх було дуже мало – лише 15 % хворих ОГ проводилась ФГДС, а наявність Н. Pylori було обстежено лише 2,4% пацієнтів. УЗД органів черевної порожнини та комп'ютерна томографія достовірно частіше проводились пацієнтам ОГ 57,9% і 6,7% та 16,3% і 7,8% відповідно, $p < 0,05$.

Як видно, найбільш повно ВІЛ-інфіковані пацієнти були охоплені рентгенологічним обстеженням органів грудної клітки, і хоча, в КГ відсоток обстежених був дещо меншим, статистично достовірної різниці між групами не виявлено, $p > 0,05$. Зовсім інша ситуація складається з іншими видами обстеження: частота проведення УЗД, ФГДС та КТ в КГ була статистично достовірно нижчою, ніж в ОГ, $p < 0,05$. Тобто наявність клінічних показань для їх проведення була вище у хворих ОГ. Проте, звертає на себе увагу, що і серед пацієнтів з ураженням органів травної системи лише 57,9% були обстежені сонографічно, а методом фіброгастродуоденоскопії – лише 11,1%, що свідчить про недостатність обстежень ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травлення.

Пацієнти ОГ частіше були обстежені на маркери вірусних гепатитів, що можна пояснити тим, що саме в цю групу ввійшли хворі на хронічні гепатити В та С. Для виявлення HCV-інфекції та HBV-інфекції найбільш широко в практиці застосовуються методи виявлення антитіл до вірусу гепатиту С – анти HCV, сумарні або імуноглобуліни класу G (анти HCV Ig G) та поверхневого антигену вірусу гепатиту В – HBsAg. Проте, для більш повної діагностики гемоконтактних гепатитів можна використовувати і інші методи. Наприклад, для HCV-інфекції доцільним є визначення не лише антитіл до вірусу гепатиту С, а й РНК вірусу, що набуває особливого значення в гострому періоді HCV-інфекції до появи специфічних імуноглобулінів та за наявності просунутого імунодефіциту, коли антитілоутворення може бути порушеним. Щодо визначення статусу HBV-інфекції, то відсутність HBsAg може спостерігатися не лише у неінфікованих вірусом гепатиту В, а і у тих осіб, що перехворіли на гострий гепатит В та одужали [153, 86, 100, 83, 87, 63]. Тому для оцінки ризиків інфікування вірусом гепатиту В та проведення імунопрофілактики HBV-інфекції доцільно обстежувати ВІЛ-інфікованих пацієнтів ще і на анти HBcor Ig G. Для виявлення хелікобактерної інфекції в практиці використовують уреазний тест, виявлення фекального антигену та виявлення антитіл до *Helicobacter pylori*.

Було проаналізовано результати імунологічного обстеження ВІЛ-інфікованих пацієнтів і виявлено, що помірне зниження кількості CD4-лімфоцитів

спостерігались у 96 (41,0%) обстежених пацієнтів ОГ і у 25 (35,2%) в КГ, статистичний аналіз не виявив достовірної різниці, $p=0,381$, проте рівень CD4-лімфоцитів, що відповідає стану просунутого імунodefіциту виявився в ОГ у 63 (26,9%) проти 9 (12,7%) в КГ, а нормальні показники – у 75 (32,1%) проти 37 (52,1%) в КГ. Тобто у пацієнтів ОГ частіше виявлявся просунутий імунodefіцит і рідше нормальні показники кількості CD4, з статистично достовірною різницею, $p=0,014$ і $p=0,003$ відповідно. Середній показник кількості CD4 складав в ОГ $418,96 \pm 18,26$ кл/мкл ($Me=394$, $Mo=190$) і був статистично достовірно нижчим, ніж в КГ - $548,7 \pm 40,15$ кл/мкл ($Me=525,5$, $MO=808$), $p=0,004$.

При дослідженні результатів вірусологічного обстеження було встановлено, що переважна кількість пацієнтів ОГ (65,6%) та КГ (82,8%) досягли вірусологічної відповіді з рівнем вірусного навантаження меншим 40 копій/мл, $p<0,05$. Проте в ОГ було 78 (34,4%) пацієнтів, у яких вірусне навантаження було більше, ніж рівень, що не визначається, що статистично достовірно більше, ніж в КГ – 11 (17,2%), $p<0,05$.

Для дослідження ролі лікарів загальної практики-сімейної медицини в обстеженні та веденні ВІЛ-інфікованих осіб із супутньою патологією травної системи було проведено опитування 492 лікарів, з них 200 лікарів ЗПСМ (1 група) та 292 лікарів-вузьких спеціалістів (2 група), до якої увійшли терапевти, гастроентерологи, хірурги, анестезіологи-реаніматологи, фтизіатри, акушери-гінекологи, стоматологи та ін. Окремо було виділено групу з 53 лікарів-інфекціоністів (3 група). Серед всіх опитаних лікарів значно переважали жінки 387 (78,6%) проти 105 (21,3%) чоловіків, $p<0,05$, що орієнтовно відповідало існуючим статистичним даним щодо розподілу по статі медичного персоналу в Україні, де процент жінок-лікарів становить 64,3% [199].

Аналіз результатів анкетування лікарів показав, що більшість (88,0%) лікарів ЗПСМ проводять обстеження своїх пацієнтів на ВІЛ-інфекцію, переважна більшість з них (75,0%) були проінформовані про наявність у своїх ВІЛ-інфікованих пацієнтів патології ТС, 85,0% лікарів ЗПСМ регулярно пропонували ВІЛ-інфікованим пацієнтам консультування та тестування на ХГВ і 90,0% - на ХГС,

разом із загальним соматичним обстеженням. Проте, більшість лікарів ЗПСМ (58,0%) не знали в повному обсязі маршрути руху ВІЛ-інфікованих пацієнтів від встановлення діагнозу до досягнення ними стійкої вірусологічної /імунологічної відповіді і, таким чином, не мали можливості в повних обсягах реалізовувати скринінг супутньої патології ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Роль лікарів ЗПСМ у моніторингу випадків патології травної системи ВІЛ-інфікованих пацієнтів також виявилась низькою. Пацієнти, які проходили протівірусне лікування та негативно реагували на нього, за оцінками опитаних респондентів, практично не повертались до лікарів ЗПСМ і тому не отримували продовжену всебічну та координовану медичну допомогу з приводу різної патології травної системи. По результатах опитування лікарів було одержано дані, що існують певні проблеми виявлення патології травної системи у ВІЛ-інфікованих та подальшої тактики ведення таких пацієнтів. Щодо питань координації комплексного лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів, то переважна кількість лікарів всіх трьох груп вважали, що ця функція має бути покладена на лікарів ЗПСМ. В той самий час, тільки 7,1% лікарів ЗПСМ та 4,6% вузьких спеціалістів вважали, що цю функцію виконували кабінети «Довіра», хоча саме на ці підрозділи ЗОЗ покладена чинним нормативно-правовим регулюванням організація надання комплексної медичної допомоги людям, які живуть з ВІЛ, із залученням інших фахівців, лікарів інших спеціальностей та направлення пацієнтів у разі потреби до відповідних закладів охорони здоров'я, згідно з галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я [147].

В той самий час, саме недотримання цілісного підходу до пацієнта буде знижувати якість надання медичної допомоги та ефективність державного фінансування [135].

Разом з тим, за даними провідних досліджень, наголошуються саме на інтегроване надання медичних послуг ВІЛ-інфікованим пацієнтам [200, 201]. Це важливо тому, що, відповідно до Програми медичних гарантій [61], вимагається забезпечення саме комплексного, всебічного підходу до ВІЛ-інфікованих пацієнтів, у взаємодії з іншими закладами, установами, організаціями, незалежно

від форм власності в наданні догляду та підтримки ЛЖВ, а також забезпечення взаємодії з іншими закладами усіх рівнів з питань надання медичної допомоги людям, які живуть з ВІЛ, та забезпечення комплексності послуг особам з груп підвищеного ризику щодо інфікування ВІЛ та їх соціально-психологічного супроводу. Серед організаційних вимог важливе місце займає співпраця з центрами соціальних служб для сім'ї, дітей та молоді, службами у справах дітей, територіальними центрами соціального обслуговування. Здійснювати такі послуги мають право всі лікарі – які пройшли відповідний курс тематичного удосконалення та є відповідальними за встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції та/або призначення та/або видачі антиретровірусних препаратів і здійснення медичного нагляду за ЛЖВ в цьому ЗОЗ із поданням даних до Електронної системи охорони здоров'я на постійній основі [165, 62]. Також, слід відмітити, що умовами закупівлі медичних послуг за напрямом «Діагностика, лікування та супровід осіб із вірусом імунодефіциту людини» [61, 54], передбачено надання таких послуг амбулаторно, на підставі направлення лікаря ПМД, з яким укладено декларацію про вибір лікаря. Це значно розширює обсяги надання медичної допомоги сімейними лікарями, відповідно до обсягів послуги (специфікації) надання медичних послуг за напрямом «Діагностика, лікування та супровід осіб із вірусом імунодефіциту людини» [62], відповідно до потреб пацієнта.

Виявлені невідповідності та недостатні обсяги скринінгу коморбідної патології органів ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в практиці лікарів ЗПСМ можуть означати, що багато хронічних патологій залишаються невиявленими. Це потребує впровадити чіткі алгоритми спільних дій лікарів загальної практики-сімейної медицини та спеціалістів, які беруть участь у веденні ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією ТС.

Тобто, проведений нами аналіз опитування лікарів з питань діагностики та ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи та аналітичне вивчення матеріалів спостереження ВІЛ-інфікованих пацієнтів в центрах СНІДу дозволили з'ясувати роль лікарів загальної практики-сімейних лікарів в поточному обстеженні та веденні ВІЛ-інфікованих осіб із

супутньою патологією травної системи. Орієнтуючись на визначені чіткі етапи надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим особам в нашій країні, які продемонструвало проведене в рамках міжнародного проекту масштабне дослідження маршруту і тенденції випадіння ВІЛ-позитивного пацієнта з системи охорони здоров'я в Україні [178, 202], нами було розроблено алгоритм інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС в практиці сімейної медицини, в якому передбачається саме всебічна, продовжена, координована та орієнтована на пацієнта медична допомога, яка надається в закладах охорони здоров'я первинного і вторинного рівнів надання медичної допомоги [203, 204, 205, 206, 161].

Таким чином, всі поставлені завдання дослідження виконані, мета його досягнута, що дозволить підвищити ефективність діагностики та тактики інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією органів травної системи в сучасній практиці сімейної медицини.

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота містить вирішення актуального науково-практичного завдання для сучасної загальної практики-сімейної медицини – удосконалення ефективності ранньої діагностики та тактики інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів закладами первинної медичної допомоги на засадах практики сімейної медицини шляхом з'ясування особливостей перебігу ВІЛ-інфекції за наявності коморбідної патології травної системи.

1. У 73,7% ВІЛ-інфікованих пацієнтів виявляється патологія органів ТС, в структурі якої переважають хронічні гепатити вірусної (57,9%) та невстановленої етіології (42,1%), патологія гастродуоденальної зони (34,8%), хронічні панкреатити (46,0%) та холецистити (29,3%), а у більшості пацієнтів (59,5%) має комбінований характер. Частота виявлення патології ТС залежить від клінічної стадії ВІЛ-інфекції та складає у пацієнтів з II стадією - 83,3%, з III стадією - 90,8%, з IV стадією - 81,0% проти 45,7% хворих з I клінічною стадією ($p<0,05$). За наявності у ВІЛ-інфікованих хворих кандидозу та туберкульозу частота виявлення патології ТС в 2,1 та 2 рази вище, а за наявності ВІЛ-енцефалопатії та хвороб нирок в 4,5 та 3,7 рази вище, відповідно, ніж у пацієнтів без цієї супутньої патології ($p<0,05$).

2. Клінічні прояви ВІЛ-інфекції у пацієнтів з коморбідною патологією ТС характеризуються більш вираженими ознаками астеновегетативного синдрому за рахунок частішої вираженої слабкості (48,8% проти 18,9%, $p<0,001$), лихоманки (25,0% проти 8,9%, $p=0,002$), когнітивних порушень (29,0% проти 8,9%, $p=0,005$), зниження маси тіла (26,2% проти 10,0%, $p=0,002$) та диспепсичного синдрому за рахунок частішого зниження апетиту (26,6% проти 7,8%, $p<0,001$), нудоти (17,9% проти 2,2%, $p<0,001$), болю в епігастрії (19,4% проти 7,8%, $p=0,011$), ніж у хворих без цієї коморбідної патології. У ВІЛ-інфікованих з патологією ТС, на відміну від пацієнтів без коморбідного стану, в гемограмі частіше відзначається анемія (48,5% проти 31,4%, $p<0,05$), лейкопенія (30,6% проти 14,3%, $p<0,05$) з нижчим середнім рівнем лейкоцитів крові ($p=0,027$), а функціональний стан печінки

характеризується частішим виявленням цитолітичного синдрому (63,6% проти 0%, $p<0,05$) з вищим рівнем активності АЛТ ($p=0,02$).

3. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів за наявності коморбідної патології ТС частіше, ніж у пацієнтів без цього коморбідного стану, виявляється зниження рівня CD4+лімфоцитів нижче 500 кл/мл (67,9% проти 47,9%, $p<0,05$), при цьому показник CD4+лімфоцитів складає $418,9\pm 18,3$ кл/мл проти $548,7\pm 40,2$ кл/мл ($p=0,004$). Поглиблення імунодефіциту поєднується частішим виявленням вірусного навантаження вище невизначуваного рівня на тлі АРТ (34,4% проти 17,2%, $p<0,05$).

4. За наявності у ВІЛ-інфікованих пацієнтів коморбідної патології ТС частіше, ніж у пацієнтів без цієї патології, виникає потреба у заміні схеми АРТ (19,1% проти 10,0%, $p<0,05$) та перерви в її отриманні (10,3% проти 4,4%, $p<0,05$), що призводить до частішої відсутності імунологічної відповіді (7,9% проти 2,2%, $p<0,05$). Проведення АРТ у ВІЛ-інфікованих хворих з коморбідною патологією ТС частіше супроводжується розвитком небажаних ефектів (13,1% проти 5,6%, $p<0,05$), серед яких переважають гематотоксичність, ліподистрофія та диспепсія.

5. Лікарі ЗПСМ частіше, ніж вузькі спеціалісти, проводять обстеження на ВІЛ-інфекцію (88,0% проти 67,8%, $p<0,05$), частіше виявляють патологію ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів (75,0% проти 56,5%, $p<0,05$). Проте більшість лікарів ЗПСМ - 116 (58,0%), проти 78 (26,7%) вузьких спеціалістів ($p<0,05$) були не орієнтовані в повному обсязі щодо маршрутів руху ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС від встановлення діагнозу до досягнення ними стійкої вірусологічної / імунологічної відповіді і, таким чином, не мали можливості в повних обсягах реалізовувати скринінг у них супутньої патології ТС. Слабкий зв'язок між закладами ПМД та спеціалізованої служби СНІДу щодо моніторингу цієї категорії пацієнтів підтверджується тим, що тільки 35,3% лікарів ЗПСМ регулярно спостерігають за ВІЛ-інфікованими пацієнтами, які отримують АРТ. При виникненні ускладнень з боку ТС на тлі АРТ ВІЛ-інфіковані пацієнти зверталися до лікарів ЗПСМ значно рідше, ніж до лікарів-інфекціоністів: 12 (5,9%) проти 28 (52,8%) відповідно, $p<0,05$.

6. Найбільш інформативними клініко-лабораторними критеріями для ранньої діагностики патології ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та подальшої індивідуалізації ведення цих хворих лікарями ЗПСМ є: наявність проявів астено-вегетативного та диспепсичного синдромів, III-IV стадії ВІЛ-інфекції, рівень CD4+лімфоцитів нижче 500 кл/мкл, наявність супутніх захворювань (туберкульоз, кандидоз, хвороби нирок), ознак ВІЛ-енцефалопатії, анемія, порушення функціонального стану печінки за рахунок синдрому цитолізу, відсутність вірусологічної відповіді на АРТ.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для виділення хворих на ВІЛ-інфекцію з високим ризиком розвитку коморбідної патології ТС лікарям ЗПСМ рекомендовано враховувати стадію ВІЛ-інфекції та наявність супутньої патології. За наявності II-IV стадій та наявності кандидозу, туберкульозу, ВІЛ-енцефалопатії або хвороб нирок вважати цей ризик високим.

2. Для інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих хворих із коморбідною патологією ТС лікарями ЗПСМ рекомендовано враховувати найбільш інформативні клініко-лабораторні критерії, як маркери факторів розвитку патології органів ТС, а саме прояви астено-вегетативного та диспепсичного синдромів, III-IV стадії ВІЛ-інфекції, рівні CD4+ лімфоцитів нижче 500 кл/мкл, наявність супутніх захворювань (туберкульоз, кандидоз, хвороби нирок), ознак ВІЛ-енцефалопатії, анемії, порушень функціонального стану печінки за рахунок синдрому цитолізу, відсутності вірусологічної відповіді на АРТ, з подальшим застосуванням алгоритму.

3. Рекомендовано враховувати в системі постійного професійного розвитку ступінь обізнаності лікарів ЗПСМ для формування їх компетенцій щодо ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Global AIDS Update / UNAIDS, 2016. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. URL: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-update2016_en.pdf.
2. Global AIDS update. Communities at the centre, defending rights, breaking barriers, reaching people with HIV services, UNAIDS Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Geneva: UNAIDS; 2019. URL: <https://www.unaids.org/>.
3. Avert. HIV and AIDS in Ukraine. Brighton: Global information and education on HIV and AIDS. 2018. URL: <https://www.avert.org/professionals/hiv-around-world/eastern-europe-central-asia/ukraine>.
4. Статистика ВІЛ/СНІДУ. Державна установа «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України». 2021. URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/vilsnid/statistika-z->.
5. Про схвалення Державної стратегії у сфері протидії ВІЛ-інфекції/СНІДУ, туберкульозу та вірусним гепатитам на період до 2030 року: Постанова КМУ від 27 листопада 2019 р. № 1415-р. URL: <https://www.kmu.gov.ua/npas/pro-shvalennya-derzhavnoyi-strategi-a1415r>.
6. Гандзюк В.А. Хвороби органів травлення в Україні. Динаміка поширеності та смертності 2002 - 2015 рр. *Science of the XXI century: problems and prospects of researches*. 2017. Vol.3, August. С.11–15. URL: <http://archive.ws-conference.com/xvorobi-organiv>.
7. Степанов Ю.М., Скирда І.Ю., Петішко О.П. Хвороби органів травлення – актуальна проблема клінічної медицини. *Гастроентерологія*. 2019. 3(1). С.1–6. doi: 10.22141/2308-2097.53.1.2019.163450.
8. Ukraine Country Operational Plan (COP) 2019. Strategic Direction Summary. *U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR)*. URL: https://www.state.gov/wp-content/uploads/2019/09/Ukraine_COP19-Strategic-Directional-Summary_public.pdf.

9. Chu C, Pollock LC, Selwyn PA. HIVAssociated Complications: A Systems-Based Approach. *Am Fam Physician*. 2017. Vol. 96, Issue 3. P.161–169.

10. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. Second edition. Geneva: *WHO Library Cataloguing-in-Publication Data*. 2016. 432 p.

11. PEPFAR Strategy for Accelerating HIV/AIDS Epidemic Control (2017-2020). U.S. Department of State. *U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR)*. 2017. URL: <https://www.state.gov/pepfar-policies/>.

12. Голубовская О.А., Высоцкая О.И., Заплотная А.А., Высоцкий В.И. и др. Роль врачей первичной медицинской помощи в борьбе с эпидемией ВИЧ-инфекции: международный опыт (обзор литературы). *Клиническая инфектология и паразитология*. 2019. Т. 8, №1. С. 60–67.

13. Strategic Plan FY 2019-2022. *The Health Resources and Services Administration (HRSA)*. Date Last Reviewed: October 2019. URL: <https://www.hrsa.gov/about/strategic-plan/index.html>.

14. Про затвердження Порядку надання первинної медичної допомоги: Наказ МОЗ України №504 від 19.03.2018. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0348-18#Text>.

15. WHO. HIV/AIDS, 2020. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.

16. WHO. Global health sector strategy on HIV, 2016-2021, 2016. URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246178/1/WHO-HIV-2016.05-eng.pdf>.

17. On the fast-track to end AIDS, 2016–2021 strategy. Geneva: UNAIDS; 2015. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20151027_UNAIDS_PCB37_15_18_EN_rev1.pdf.

18. US Food and Drug Administration. Licensed biological products with supporting documents. Silver Spring, MD: *US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration*. 2017. URL: <https://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/ucm133705.htm>.

19. WHO. Consolidated strategic information guidelines for HIV in the health sector. 2015. URL: <https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/strategic-information-guidelines/en/>.

20. WHO Europe: 15th European Health Forum, Gastein, 3-6 October, 2012. URL: https://ec.europa.eu/health/events/ev_20121003_en.

21. WHO. HIV/AIDS surveillance in Europe, 2018. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/386959/HIVAIDS-surveillance-in-Europe-2018.pdf.

22. Україна на шляху прискорення у подоланні СНІДу до 2030. URL: <https://unaids.org.ua/ua/hiv-epidemic-in-ukraine/epidemiologichna-situatsiya#1>.

23. Bloch M., Hoy J. Adherence to HIV Treatment Guidelines for Comorbid Disease Assessment and Initiation of Antiretroviral Therapy. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*: April 15th, 2012. Vol. 59. Issue 5. P. 478-488.

24. Chan M. The rising importance of family medicine. Keynote address presented at: *World Organization of Family Doctors (WONCA) 20th World Conference*; June 25, 2013; Prague, Czech Republic. URL: www.who.int/dg/speeches/2013/family_medicine_20130626/en/index.html.

25. Duncombe C., Rosenblum S., Hellmann N., Holmes C., Wilkinson L., Biot M. et al. Reframing HIV care: putting people at the centre of antiretroviral delivery. *Trop Med Int Health*. 2015;20(4):430–47.

26. Про затвердження нового Клінічного протоколу із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції: Наказ МОЗ України від 05.06.2019 № 1292. URL: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ31458.html

27. UNAIDS in Ukraine. *UNAIDS Strategy 2016-2021 On the Fast-Track to end AIDS*. Geneva: UNAIDS. 2019.

28. Kredo T., Ford N., Adeniyi F.B., Garner P. Decentralising HIV treatment in lower- and middle-income countries. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013. Issue 6. Art. No.: CD009987. DOI: 10.1002/14651858.

29. Fox M.P., Rosen S. Patient retention in antiretroviral therapy programs up to three years on treatment in sub-Saharan Africa, 2007–2009: a systematic review. *Trop Med Int Health*. 2010. Vol. 15, (s1). P. 1–15.
30. Rosen S., Fox M.P. Retention in HIV care between testing and treatment in sub-Saharan Africa: a systematic review. *PLoS Med*. 2011/ Vol. 8(7):e1001056.
31. Penn A., Azman H., Horvath A., Taylor K., Hickey M., Rajan J. et al. Interventions for improving retention in antiretroviral therapy (ART) programs for people with HIV infection in resource-limited settings: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014. doi: 10.1002/14651858.CD010917.
32. Haghighat R., Steinert J., Cluver L. The effects of decentralising antiretroviral therapy care delivery on health outcomes for adolescents and young adults in low- and middle-income countries: a systematic review. *Global health action*. 2019. Vol. 12(1). 1668596. <https://doi.org/10.1080/16549716.2019.1668596>.
33. Kredo T., Adeniyi F.B., Bateganya M., Pienaar E.D. Task shifting from doctors to non-doctors for initiation and maintenance of antiretroviral therapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. Vol.7: CD007331.
34. National Health Service. *HIV and AIDS*. 2020. URL: <https://www.nhs.uk/conditions/hiv-and-aids/>.
35. NAM charity. You and your HIV healthcare team 2020. *AIDS Map. Health services & systems*. URL: <https://www.aidsmap.com/about-hiv/you-and-your-hiv-healthcare-team>.
36. British HIV Association, British Association of Sexual Health and HIV, British Infection Society. *UK national guidelines for HIV testing*. 2008. URL: <https://www.bhiva.org/file/RHNUJgIseDaML/GlinesHIVTest05.pdf>. London.
37. Goldschmidt R.H., Chu C., Dong B.J. Initial Management of Patients with HIV Infection. University of California–San Francisco. *Am Fam Physician*. 2016. Nov 1. Vol. 94(9). P. 708-716.
38. Recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older, United States, 2018. *Centers for Disease Control and Prevention*. URL: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf>.

39. Krajowe Centrum DS. AIDS Agenda Ministra Zdrowia. 2020. URL: <https://aids.gov.pl/>.
40. HIV/AIDS in Hungary. A non-governmental overview. URL: https://www.aidsactioneurope.org/sites/default/files/202_0.pdf.
41. Country Report Hungary. Reduce HIV & Public Health Vulnerabilities Associated with Population Mobility. URL: https://www.iom.int/jahia/webdav/shared/shared/mainsite/activities/health/eu_consultation/country_report_hungary.pdf.
42. HIV & AIDS. 2020. URL: <http://hivaids.sk/vseobecne-informacie/webove-odkazy/>.
43. Minister zdravotníctva Slovenskej republiky. Prevencia je pri ochorení AIDS rozhodujúca, 2020. URL: <https://www.health.gov.sk/Clanok?vlada-hiv-sprava-minister>.
44. Národný program prevencie HIV/AIDS v Slovenskej republike na roky 2017. 2020. URL: http://www.uvzsr.sk/docs/info/epida/Narodny_Program_Prevencie_HIV_AIDS_v_SR_na_roky_2017_2020.pdf.
45. Minister zdravotníctva Slovenskej republiky. Zoznam kategorizovaných liekov 1.8.2020 – 31.8.2020. URL: <https://www.health.gov.sk/Clanok?lieky202008>.
46. Vyhláška, ktorou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění. URL: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-376>.
47. Vyhláška o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2017. URL: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2016-348>.
48. UNAIDS in Ukraine. Ukraine on a Fast Track to End AIDS by 2030. Geneva: UNAIDS. 2019.
49. US Department of State. *US President's Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR)*. Washington: US Department of State; 2019.
50. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень. № 51. ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України». Київ. 2020. 109 с.
51. Антитретовірусна терапія. *Центр громадського здоров'я МОЗ України*. 2020. URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/vilsnid/statistika-z-vilsnidu/antiretrovirusna-terapiya-art>.

52. Бюджет МОЗ України-2020: пріоритети. URL: <https://moz.gov.ua/article/news/bjudzhet-moz-ukraini-2020-prioriteti->
53. Chu C., Pollock L.C., Selwyn P.A. HIV-Associated Complications: A Systems-Based Approach. *Am Fam Physician*. 2017. Vol. 96, № 3. P. 161-169. URL: www.aafp.org/afp.
54. Національна служба здоров'я України. Оплати надавачам медичної допомоги за програмою медичних гарантій. 2020. URL: <https://nszu.gov.ua/e-data/dashboard/pmg-pay>.
55. Deeken J. F., Pantanowitz L. HIV infection and malignancy: Epidemiology and pathogenesis. *UpToDate*. 2020. URL: <https://www.uptodate.com/contents/hiv-infection-and-malignancy-epidemiology-and-pathogenesis>.
56. Ministerstvo zdravotnictví. URL: <https://www.mzcr.cz/narodni-program-reseni-problematiky-hiv-aids-v-ceske-republice-na-obdobi-2018-2022/>.
57. Agusti C., Fernández-Lopez L., Mascort J., Carrillo R., Aguado C., Montoliu A., et al. Acceptability of rapid HIV diagnosis technology among primary healthcare practitioners in Spain. *AIDS Care*. 2013. Vol. 25(5). P. 544–549. doi: 10.1080/09540121.2012.726339.
58. Деякі питання реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення у 2020 році: Постанова КМУ від 5 лютого 2020 р. № 65. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/65-2020-%D0%BF#Text>.
59. Joore I. K., Geerlings S. E., Brinkman K., van Bergen J. E., Prins J. M. The importance of registration of sexual orientation and recognition of indicator conditions for an adequate HIV risk-assessment. *BMC infectious diseases*. 2017. Vol. 17(1). P. 178. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2279-y> [doi: 10.1186/s12879-017-2279-y].
60. Manirankunda L., Loos J., Debackaere P., Noestlinger C. It is not easy: challenges for provider-initiated HIV testing and counseling in Flanders, Belgium. *AIDS Educ Prev*. 2012. Vol. 24(5). P. 456–468.
61. Пакети медичних послуг. Зміст та підхід до контрактування закладів охорони здоров'я. *Національна служба здоров'я України*. 2020. URL:

https://nszu.gov.ua/storage/editor/files/paketi-medichnikh-poslug-07022020_1581100466.pdf.

62. Вимоги ПМГ. *Національна служба здоров'я України*. 2020. URL: <https://nszu.gov.ua/likar-2020>.

63. UNITAID Secretariat World Health Organization. Hepatitis C medicines: technology and market landscape. *Geneva: UNITAID Secretariat World Health Organization*. 2015.

64. Сірчак Є.С. Клінічна ефективність урсодезоксихолевої кислоти в комплексному лікуванні хворих на ожиріння й гастроезофагеальну рефлюксну хворобу. *Gastroenterologia*. 2018. 52(4). С. 207-215. doi: 10.22141/2308-2097.52.4.2018.154140.

65. Samji H., Cescon A., Hogg R.S., et al. Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. *PLoS One*. 2013.Vol. 8. P. e81355.

66. Kirkegaard-Klitbo D.M., Fuchs A., Stender S., et al. Prevalence and risk factors of moderate to severe hepatic steatosis in HIV infection: The Copenhagen Co-Morbidity Liver Study. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020. Vol. 222 (8). P.1353-1362.

67. McColl K.E. Clinical practice. Helicobacter pylori infection. *N Engl J Med*. 2010. Apr 29;362(17). P. 1597-604. doi: 10.1056/NEJMcpr1001110. PMID: 20427808.

68. Nkuize M., De Wit S., Muls V., Arvanitakis M., Buset M. Upper gastrointestinal endoscopic findings in the era of highly active antiretroviral therapy. *HIV Med*. 2010. Vol.11(6). P. 412–417. pmid:20146733.

69. Neuhaus J, Angus B, Kowalska JD, et al. Risk of all-cause mortality associated with nonfatal AIDS and serious non-AIDS events among adults infected with HIV AIDS. *National Institute of Health*. 2010; 24:697.

70. Колько А.П., Рыбковская О.С. Поражение печени и желудочно-кишечного тракта при ВИЧ-инфекции. *Научные стремления: молодежный сборник научных статей*. Гомель. 2014. № 4. С. 52–53.

71. Towner W.J., Xu L., Leyden W.A., Horberg M.A., et al. The effect of HIV infection, immunodeficiency, and antiretroviral therapy on the risk of hepatic

dysfunction. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2012. Vol. 60 (3). P. 321–327. doi: 10.1097/QAI.0b013e31824e9ef2.

72. Ахмеджанова З.И., Урунова Д.М., Исаева Г.Н. и др. Распространенность и частота сопутствующих и оппортунистических заболеваний на разных стадиях ВИЧ-инфекции. *Журн. теоретич. и клин. медицины*. 2015. № 4. С. 166–168.

73. Piroth L. Liver steatosis in HIV-infected patients. *AIDS Rev*. 2005. № 7. P. 197–209.

74. Seth A., Sherman K.E. Fatty liver disease in persons with HIV infection. *Top Antivir Med*. 2019. Vol. 27(2). P. 75-82. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6550355/>.

75. Колпакова Н.В., Курмангулов А.А., Мельников А.А., Уварова Н.А., Петрова Ю.А. Клинико-амнестические и иммунологические показатели у ВИЧ-инфицированных больных с гастроэнтерологической патологией. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. Т.10. № 1. С. 78–83.

76. Heron J.E., Norman S.M., Yoo J., Lembke K., O'Connor C.C., Weston C.E., Gracey D.M. The prevalence and risk of non-infectious comorbidities in HIV-infected and non-HIV infected men attending general practice in Australia. *PLoS One*. 2019. Vol.14. №10. P.e0223224.

77. Laguado V.L.D., Rodríguez A.R.M., Gómez C.J., Bonilla G.R.A., Rojas G. Endoscopic and pathological findings in patients with HIV and digestive symptoms at a university hospital. *Rev Col Gastroenterol*. 2016. Vol. 31(2). P. 111-118.

78. Mudd J.C., Brenchley J.M. Gut Mucosal Barrier Dysfunction, Microbial Dysbiosis, and Their Role in HIV-1 Disease Progression. *The Journal of Infectious Diseases*. 2016. Vol. 214. Suppl 2. S58-S66. doi: 10.1093/infdis/jiw258. PMID: 27625432; PMCID: PMC5021240.

79. The Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease and WHO/UNAIDS estimates. *University of Washington*. 2021. URL: <http://ihmeuw.org/3pms>.

80. Голубовська О.А., Висоцька О.І., Безродна О.В. Роль первинної медичної допомоги хворим на гемоконтактні інфекції (ВІЛ-інфекція та гепатити В і С). *Інфекційні хвороби*. 2017. № 1(87). С. 5–8.

81. Kaspar MB, Sterling RK. Mechanisms of liver disease in patients infected with HIV. *BMJ Open Gastroenterol*. 2017. Vol. 4(1). P. e000166. doi: 10.1136/bmjgast-2017-000166.

82. Platt L., Easterbrook P., Gower E., et al. Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016. Vol. 16(7). P.797-808.

83. Anderson K.B., Guest J.L., Rimland D. Hepatitis C virus coinfection increases mortality in HIVinfected patients in the highly active antiretroviral therapy era: data from the HIV Atlanta VA Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2004. Vol. 39(10). P.1507–13.

84. Гепатит Д. *Информационный бюллетень ВОЗ*. 23.07.2018. URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d>.

85. Pascarella S., Negro F. Hepatitis D virus: an update. *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2011. Vol. 31, №. 1. P. 7–21. PMID 20880077.

86. Гепатит В. *Информационный бюллетень ВОЗ*. 18.07.2018. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.

87. Ramesh V., Pardeep K., Suraj C. Hepatitis C vaccine, Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2014. Vol.10:7. P. 1927-1929. DOI: 10.4161/hv.29033.

88. Zhu F.C., Zhang J., Zhang X.F. et al. Efficacy and safety of a recombinant hepatitis E vaccine in healthy adults: a large-scale, randomised, double-blind placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2010. Vol. 376. P. 895–902.

89. Halliday J., Klenerman P., Barnes E. Vaccination for hepatitis C virus: closing in on an evasive target. *Expert Rev Vaccines*. 2011. Vol.10(5). P. 659–672.

90. Peters L., Grint D., Lundgren J.D., Rockstroh J.K. et al. Hepatitis C virus viremia increases the incidence of chronic kidney disease in HIV-infected patients. *PubMed. AIDS*. 2012. Vol. 26(15). P. 1917–26.

91. Kamar N., Rostaing L., Abravanel F. et al. Ribavirin therapy inhibits viral replication on patients with chronic hepatitis E virus infection. *Gastroenterology*. 2010. Vol. 139. P. 1612–1618.

92. Le Coutre P., Meisel H., Hofmann J. et al. Reactivation of hepatitis E infection in a patient with acute lymphoblastic leukaemia after allogeneic stem cell transplantation. *Gut*. 2009. Vol. 58. P. 699 –702. doi: 10.1136/gut.2008.165571.

93. Meng X.J. Hepatitis E virus: animal reservoirs and zoonotic risk. *Vet Microbiol*. 2010. Vol.140 (3-4). P. 256–65. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.03.017.

94. Maurissen I., Jeurissen A., Strauven T., Sprengers D., De Schepper B. First case of anti-ganglioside GM1-positive Guillain-Barre syndrome due to hepatitis E virus infection. *Infection*. 2012. Vol. 40(3). P. 323-6. doi: 10.1007/s15010-011-0185-6.

95. Rein D.B., Stevens G.A., Theaker J., Wittenborn J.S., Wiersma S.T. The Global Burden of Hepatitis E Virus Genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology*. 2012. Vol. 55. №4. P. 988-997.

96. Гепатит Е. *Информационный бюллетень ВОЗ*. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>

97. Aggarwal R., Kumar R., Pal R., Naik S., Semwal S.N., Naik S.R. Role of travel as a risk factor for hepatitis E virus infection in a disease-endemic area. URL: *Indian J Gastroenterol*. 2002. Vol. 21. P. 14–18.

98. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016–2021 гг. *ВОЗ*. URL: <https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/ru/>.

99. Голубовська О.А., Висоцька О.І., Заплотна Г.О., Вінницька О.В., Висоцький В.І. Иммунопрофилактика вирусных гепатитов: современное состояние проблемы (обзор литературы). *Клиническая инфектология и паразитология. Международный научно-практический журнал*. 2019. Том 8, №1. С. 39-52.

100. Рябоконь О.В., Хелемендик А.Б., Рябоконь Ю.Ю. Моніторинг хворих на хронічний гепатит В без цирозу печінки при визначенні тактики лікування. *Патологія*. 2018. Т. 15, № 2 (43). С. 215-220.

101. Алексєєва А.І., Нгуєн І.В., Круглов Ю.В. Динаміка виявлення деяких супутніх патологій та станів у осіб з вперше встановленим діагнозом ВІЛ-інфекції в Україні. *Профілактична медицина*. 2016. № 1–2 (26): 14-15.

102. Dharan N.J., Neuhaus J., Rockstroh J.K., Peters L., Gordin F., et al. INSIGHT START Study Group. Benefit of Early versus Deferred Antiretroviral Therapy on Progression of Liver Fibrosis among People with HIV in the START Randomized Trial. *Hepatology*. 2019. Vol. 69(3). P.1135-1150. doi: 10.1002/hep.30296.

103. Karstaedt A. Digestive Diseases in Sub-Saharan Africa. Chapter 11 - HIV and the Digestive System. *Johannesburg: Changes and Challenges. Elsevier Inc*. 2019. P. 101-108. <https://doi.org/10.1016/C2017-0-03893-4>.

104. Bourgi K., Wanjalla C., Koethe J.R. Inflammation and Metabolic Complications in HIV. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2018 Oct;15(5):371-381. doi: 10.1007/s11904-018-0411-2. PMID: 30058057.

105. Crakes K.R., Jiang G. Gut Microbiome Alterations During HIV/SIV Infection: Implications for HIV Cure. *Front. Microbiol*. 2019. №10. P. 1-10. doi.org/10.3389/fmicb.2019.01104.

106. Tincati C., Douek D.C., Marchetti G. Gut barrie structure, mucosal immunity and intestinal microbiota in the pathogenesis and treatment of HIV infection. *AIDS Res Ther*. 2016. Vol. 13. P. 19. doi:10.1186/s12981-016-0103-1.

107. Хасанова Г.М., Урунова Д.М., Ахмеджанова З.И., Гиясова Г.М., Черникова А.А., Хасанова А.Н. Поражение желудочно-кишечного тракта при ВИЧ-инфекции. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019. № 3. С. 24-28. doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2019.3.24-28.

108. Про затвердження форм первинної облікової документації і звітності з питань моніторингу епідемічної ситуації з ВІЛ-інфекції та інструкцій щодо їх заповнення: Наказ МОЗ України від 05.03.2013 №180. URL: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/RE23027.html.

109. Valdiserri R.O., Holtgrave D.R., West G.R. Promoting early HIV diagnosis and entry into care. *AIDS*. 1999. Vol. 13(17). P. 2317-30. doi: 10.1097/00002030-199912030-00003.

110. Joore I.K., Arts D.L., Kruijer M.J. et al. HIV indicator condition-guided testing to reduce the number of undiagnosed patients and prevent late presentation in a high-prevalence area: a case-control study in primary care. *Sex Transm Infect.* 2015. 91(7). P. 467–472.
111. Valdiserri R.O., Holtgrave D.R. Responding to Pandemics: What We've Learned from HIV/AIDS. *AIDS Behav.* 2020. Vol. 24(7). P. 1980-1982. doi:10.1007/s10461-020-02859-5
112. HIV indicator conditions: guidance for implementing HIV testing in adults in health care settings. *HIV in Europe.* Copenhagen. 2012. 38 p. URL: <https://www.eurotest.org/Portals/0/Guidance.pdf.pdf>
113. Burke R.C., Sepkowitz K.A., Bernstein K.T. et al. Why don't physicians test for HIV? A review of the US literature. *AIDS.* 2007. Vol. 21. Iss.12. P.1617-1624.
114. HIV/AIDS surveillance in Europe 2019 – 2018 data. *European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization.* 2019. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hiv-aids-surveillance-europe-2019-2018-data>
115. Hindocha S., Charlton T., Rayment M., Theobald N. Feasibility and acceptability of routine human immunodeficiency virus testing in general practice: your views. *Primary Health Care Res Dev.* 2013. Vol. 14. P. 212–216. doi: 10.1017/S1463423612000436.
116. Fraisse T., Fourcade C., Brazes-Sanz J., Koumar Y., Lavigne J.P., Sotto A., et al. A cross sectional survey of the barriers for implementing rapid HIV testing among French general practitioners. *Int J STD AIDS.* 2016. Vol. 27(11). P. 1005–1012.
117. Bhaijee F., Subramony C., Tang S.J., Pepper D.J. Human immunodeficiency virus-associated gastrointestinal disease: common endoscopic biopsy diagnoses. *Patholog Res Int.* 2011. Vol. 2011. P. 247923. doi:10.4061/2011/247923
118. Poirier C., Aymeric S., Grammatico-Guillon L., Lebeau J.P., Bernard L., Le Bret P., et al. Rapid HIV test in family practice. *Med Mal Infect.* 2015. Vol. 45(6). P. 207–214. doi: 10.1016/j.medmal.2015.03.010.

119. Rayment M., Thornton A., Mandalia S., Elam G., Atkins M., Jones R., et al. HIV testing in non-traditional settings the HINTS study: a multi-Centre observational study of feasibility and acceptability. *PLoS One*. 2012. Vol. 7(6). P. e39530. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039530>
120. Deblonde J., Van Beckhoven D., Loos J. et al. HIV testing within general practices in Europe: a mixed-methods systematic review. *BMC Public Health*. 2018. №18. P. 1191. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-6107-0>.
121. Cohen M.S., Chen Y.Q., McCauley M., Gamble T., Hosseinipour M.C., Kumarasamy N., et al. Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. *N Engl J Med*. 2016. Vol. 375(9). P. 830–839. doi: 10.1056/NEJMoa1600693.
122. The INSIGHT START Study Group Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*. 2015. Vol. 373(9). P. 795–807. doi: 10.1056/NEJMoa1506816.
123. Rodger A., Bruun T., Weait M., Vernazza P., Collins S., Estrada V., et al. Partners of people on ART - a new evaluation of the risks (the PARTNER study): design and methods. *BMC Public Health*. 2012. Vol. 12. P. 296. doi: 10.1186/1471-2458-12-296.
124. Marks G., Crepaz N., Senterfitt J.W., Janssen R.S. Meta-analysis of high-risk sexual behavior in persons aware and unaware they are infected with HIV in the United States: implications for HIV prevention programs. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005. № 39. P. 446–453.
125. Pavlopoulou I.D., Dikalioti S.K., Gountas I. et al. High-risk behaviors and their association with awareness of HIV status among participants of a large-scale prevention intervention in Athens, Greece. *BMC Public Health*. 2020. Vol. 20:105. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8178-y>.
126. Rocchetti V., Viard J.P. Family practitioners screening for HIV infection. *Med Mal Infect*. 2015. Vol. 45(5). P. 157–164. doi: 10.1016/j.medmal.2015.03.007.
127. Vos J., Pype P., Deblonde J., et al. Collecting and registering sexual health information in the context of HIV risk in the electronic medical record of general practitioners: a qualitative exploration of the preference of general practitioners in urban

communities in Flanders (Belgium). *Prim Health Care Res Dev*. 2016. Vol. 17(4). P. 333–350. doi: 10.1017/S1463423615000456.

128. Про удосконалення системи управління якістю лабораторних досліджень у сфері протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу: Наказ МОЗ України від 05.04.2019 № 794, Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 01 липня 2019 р. за № 698/33669.

129. Ren J.J., Liu Y., Ren W., et al. Role of general practitioners in prevention and treatment of hepatitis B in China. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2014. Vol. 13(5). P. 495-500. doi:10.1016/s1499-3872(14)60313-1.

130. Pichichero M.E., Bernstein H., Blatter M.M., et al. Immunogenicity and safety of a combination diphtheria, tetanus toxoid, acellular pertussis, hepatitis B, and inactivated poliovirus vaccine coadministered with a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and a Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine. *J Pediatr*. 2007. Vol. 151(1). P. 43-49. e492. doi:10.1016/j.jpeds.2007.02.013.

131. Recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older, US, 2020. URL: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf>.

132. Bechini A., Levi M., Falla A., Ahmad A. The role of the general practitioner in the screening and clinical management of chronic viral hepatitis in six EU countries. *J Prev Med Hyg*. 2016. Vol. 57(2). P. E51–E60. PMCID: PMC4996040. PMID: 27582629.

133. Romanelli F., Matheny S.C. HIV Infection: The Role of Primary Care. *Am Fam Physician*. 2009. Vol. 80(9). P. 946-952. PubMed. URL: <https://www.aafp.org/afp/2009/1101/p946.htm>.

134. Cheng Q.J., Engelage E.M., Grogan T.R., Currier J.S., Hoffman R.M. Who Provides Primary Care? An Assessment of HIV Patient and Provider Practices and Preferences. *J AIDS Clin Res*. 2014. Vol. 5(11). [PubMed PMID: 25914854; PubMed Central PMCID: PMC4409003.

135. Голубовская О.А. Проблемы оказания медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами в Украине. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2013. №4. С. 8-12. URL: <https://rucont.ru/efd/492597>.

136. Drain P.K., Dorward J., Bender A., Lillis L., et al. Point-of-Care HIV Viral Load Testing: an Essential Tool for a Sustainable Global HIV/AIDS Response. *Clin Microbiol Rev.* 2019. Vol. 32(3). P. e00097-18. doi: 10.1128/CMR.00097-18.

137. Hepatitis and Primary Care Integration. *The Health Resources and Services Administration (HRSA)*. 2019. URL: <https://www.hrsa.gov/library/hepatitis-andprimary-care-integration>.

138. Howell J., Pedrana A., Cowie B.. Aiming for the elimination of viral hepatitis in Australia, New Zealand, and the Pacific Islands and Territories: Where are we now and barriers to meeting WHO targets by 2030. *Gastroenterol Hepatol.* 2019. Vol. 34(1). P. 40-48.

139. Richmond J., Smith E., Wallace J., Duncan D., Lucke J. Hepatitis B testing and diagnosis experiences of patients and primary care professionals in Australia. *Aust Fam Physician.* 2017. Vol. 46(7). P. 513-519. PMID: 28697296.

140. Leblanc N.M., Mitchell J. Providers' Perceptions of Couples' HIV Testing and Counseling (CHTC): Perspectives From a U.S. HIV Epicenter. *Couple Family Psychol.* 2018. Vol. 7 (1). P. 22–33.

141. Medina-Perucha L., Family H., Scott J., Chapman S. Factors Associated with Sexual Risks and Risk of STIs, HIV and Other Blood Borne Viruses Among Women Using Heroin and Other Drugs: A Systematic Literature Review. *AIDS and Behavior.* 2019. Vol. 23. P. 222–251.

142. Nanditha N.G.A., St-Jean M., Tafessu H., Guillemi S.A., Hull M.W., Lu M. et al. Missed opportunities for earlier diagnosis of HIV in British Columbia, Canada: A retrospective cohort study. *PLoS ONE.* 2019. Vol. 14 (3). P. e0214012.

143. Rogowska-Szadkowska D., Strumiło J., Chlabicz S. Knowledge of family medicine trainers concerning HIV/AIDS – pilot study. *Przegl Epidemiol.* 2017. Vol. 71(4). P. 629-637. PMID: 29417790.

144. Traversy G..P, Austin T., Yau J., Timmerman K. Assessing uptake of national HIV screening and testing guidance-Part 1: Awareness, use and usefulness. *Can Commun Dis Rep.* 2017. Vol. 3(12). P. 262-266. doi: 10.14745/ccdr.v43i12a03.

145. Allan B., Closson K., Collins A.B., et al. Physicians' patient base composition and mortality among people living with HIV who initiated antiretroviral therapy in a universal care setting. *BMJ Open*. 2019. Vol. 9. P. e023957. doi:10.1136/bmjopen-2018-023957.

146. Khalili J., Landovitz R.J. HIV Preexposure Prophylaxis - The Role of Primary Care Clinicians in Ending the HIV Epidemic. *JAMA Intern Med*. 2019. Vol. 180(1). P. 126-130. doi:10.1001/jamainternmed.2019.5456.

147. Про затвердження Змін до Типового положення про кабінет «Довіра»: Наказ МОЗУ від 21.07.2014 № 509. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0920-14#Text>.

148. Лікування ВІЛ/СНІДу (антиретровірусна терапія). Центр громадського здоров'я. 2020. URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/vilsnid/likuvannya-vilsnidu-antiretrovirusna-terapiya>.

149. Висоцька О.І., Голубовська О.А. Актуальні питання протидії поширенню соціально-небезпечних-гемоконтактних вірусних інфекцій в сучасній системі громадського здоров'я України: роль первинної медичної допомоги. Україна. *Здоров'я нації*. 2018. № 3. с. 11-16.

150. Landon B.E., Wilson I.B., McInnes K, Landrum M.B., Hirschhorn L.R., Marsden P.V., Cleary P.D. Physician specialization and the quality of care for human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med*. 2005. Vol. 165(10). P.1133-9. PMID: 15911726.

151. Загальнодержавна цільова соціальна програма протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2014–2018 роки: Закон України від 20 жовтня 2014 року № 1708-VII. *Відомості Верховної Ради (ВВР)*. 2014. № 48, ст.2055. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1708-18>.

152. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень. ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України». 2019. № 50. 112 с. URL: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/HIV_in_UA_50_2019.pdf.

153. Оптимізація міжсекторальної співпраці сімейних лікарів та соціальних працівників у процесі надання соціально-медичних послуг групам підвищеного

ризикі інфікування ВІЛ, туберкульозом, вірусними гепатитами та людям, які живуть з ВІЛ. *Методичні рекомендації для лікарів за спеціальністю «Загальна практика – сімейна медицина», соціальних працівників.* – Київ, 2017. – 40 с.

154. Свінціцький А.С., Висоцький В.І. Формування позитивного комплайенсу в лікуванні гастроентерологічних хворих лікарями сімейної медицини. *Раціональна фармакотерапія в геріатрії: матеріали науково-практичної конференції.* м. Київ, 2009. С. 56-57.

155. Свінціцький А.С. Висоцький В.І. Актуальні аспекти психовегетативних дисфункцій в хворих на хронічний гастрит, виразкову хворобу шлунку та дванадцятипалої кишки в амбулаторно-поліклінічних умовах. *Збірник матеріалів науково-практичної конференції, присвяченій 30-річчю факультету післядипломної освіти «Актуальні питання медицини».* м. Київ, 2009. С. 94-95.

156. Свінціцький А.С., Висоцький В.І. Актуальні питання впливу гастродуоденальної патології на якість життя міських пацієнтів. «Східноєвропейський журнал громадського здоров'я». 2010. №1, (9). С. 115-116.

157. Beaulieu MD. Teaching the essence of family medicine. *Can Fam Physician.* 2013. Vol. 59(9). P. 1017-1018. PMID: 24029519.

158. Global Conference on Primary Health Care. Kazakhstan, Astana: 25-26 October 2018. URL: <https://www.who.int/primaryhealth/conference-phc>.

159. Голубовская О.А., Высоцкая О.И., Заплотная А.А., Винницкая О.В., Висоцький В.І., Левченко Е.А. Иммунопрофилактика вирусных гепатитов: современное состояние проблемы (обзор литературы). *Клиническая инфектология и паразитология.* – 2019. – Т. 8, №1. - с. 39-52.

160. Висоцький В.І. Сучасний стан ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи: аналіз результатів анкетування лікарів. *Психосоматична медицина та загальна практика.* 2020. Т. 5, №1. e0501258.

161. Голубовська О.А., Висоцький В.І. Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи. *Психосоматична медицина та загальна практика.* 2020. Т.5. № 2. e0502259.

162. Голубовська О.А., Висоцький В.І. Патологія органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті сучасної практики сімейної медицини. Україна. *Здоров'я нації*. 2020. № 1 (58). С. 12-18.

163. Голубовська О.А., Висоцький В.І. Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейного лікаря. *Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. EUMJ*. 2020. Vol. 8(1). Р. 72-83.

164. Висоцький В.І. Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини. Психосоматична медицина та загальна практика. *Психосоматична медицина та загальна практика*. 2019. Т. 4. № 3-4. e0403-04221.

165. Про затвердження нормативно-правових актів з питань вдосконалення організації медичної допомоги людям, які живуть з ВІЛ: Наказ МОЗ України № 585 від 10.07.2013. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1254-13#Text>.

166. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при пептичній виразці шлунка та дванадцятипалої кишки. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: Наказ МОЗ України від 03.09.2014 № 613. URL: <https://zakononline.com.ua/documents/show/32987>.

167. Клінічний протокол антиретровірусної терапії у дорослих та підлітків: Наказ МОЗ України №551 від 12.07.2010 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0551282-10#n1002>.

168. Паніна Н. В. Технологія соціологічного дослідження: курс лекцій. НАН України, Інститут соціології, Вища школа соціології. 2-ге вид., доповнене. К., 2007. 320 с.

169. Ядов В.А. Стратегия социологического исследования. Описание, объяснение, понимание социальной реальности. - 3-е изд., испр. - Москва: Омега-Л, 2007. 567 с.

170. Клінічний протокол діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків: Наказ МОЗ України від 13.04.2007 №182. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0182282-07#Text>.

171. Лікування як профілактика (U = U). URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/vilsnid/profilaktika-vilsnidu/likuvannya-yak-profilaktika-u-u>.

172. Висоцький В.І. Сучасні підходи до діагностики та ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в практиці сімейної медицини. *Актуальні питання розвитку медичних наук у XXI ст.: збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції* (м. Львів, 22–23 травня 2020 року). Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2020. С. 11-16.

173. Висоцький В.І. Роль лікаря загальної практики-сімейної медицини в діагностиці та веденні ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи. *Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання: Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції* (м. Дніпро, 10–11 квітня 2020 р.). Дніпро: Організація наукових медичних досліджень «Salutem». 2020. С. 21-27.

174. Висоцька О.І., Виноградова Г.М., Висоцький В.І. та ін. Інноваційні підходи до ранньої діагностики ВІЛ-інфекції: консультування та тестування з ініціативи медичного працівника. *Актуальні інфекційні захворювання. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю*. м. Київ. *Актуальна інфектологія*. 2018. Т. 6, №5. С. 72-73.

175. Vysotskyi V., Svintsitskyu A., Vysotska O. The role of gastrointestinal damage diagnostic biomarkers to improve positive compliance for antiviral therapy of HIV-positive patients. *Biological Markers in Fundamental and Clinical Medicine*. 2019. Vol.3, №1. P.110-112.

176. Свінціцький А.С., Висоцький В.І. Особливості ведення ВІЛ-позитивних пацієнтів з пептичними виразками гастродуоденальної зони. *Актуальні питання клінічної інфектології. Медицина подорожей, до 100 річчя з дня народження*

професора Сокол О.С.: науково-практична конференція з міжнародною участю, 09 жовтня 2019 р., м. Київ. С.13-14.

177. Висоцький В.І. Ефективність антиретровірусної терапії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з коморбідною патологією травної системи: значення для практики сімейної медицини. *Матеріали XXIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених (13-15 квітня 2020 р.)*: Тернопіль: Укрмедкнига. – 2020. С. 139.

178. Аваліані Н., Кузін І., Марциновська В., Яременко О., Житкова Ю., Нізова Н. Основні маршрути пацієнта з ВІЛ в Україні, 2015 рік. Аналіз маршруту і тенденції випадіння ВІЛ-позитивного пацієнта з системи охорони здоров'я в Україні. 2015. <http://hivreforminaction.org/lib/UkrainePatientPathways-ukr.pdf>.

179. Висоцький В.І., Свінцицький А.С. Роль сімейного лікаря в організації надання якісної медичної допомоги хворим з патологією гастроудоденальної зони. *Актуальні питання профілактики, діагностики та лікування в практиці сімейного лікаря*: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. 2010. С. 109-110.

180. Висоцька О.І., Виноградова Г.М., Головчанський А.М., Висоцький В.І. Впровадження сучасних технологій протидії епідемії ВІЛ/СНІДу в практику первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини. *Сьогодення та майбутнє сімейної медицини: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю*. 2014. С. 82.

181. Висоцький В.І. Сучасні підходи до ведення хворих з ВІЛ-інфекцією на рівні первинної медичної допомоги. *Актуальні інфекційні захворювання. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики», присвячений пам'яті М.М. Городецького, приурочений до 95-річчя від дня його народження*: матеріали науковопрактичної конференції з міжнародною участю, 29–30 листопада 2018 року, м. Київ. *Актуальна інфектологія*. 2018. Т. 6, №5. С. 73-74.

182. Тайгибова А.Г. Чамсутдинов Н.У. Абдулманапова Д.Н. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и его легочные проявления.

Современные наукоемкие технологии. 2010. № 2. С. 119-121. URL: <https://www.top-technologies.ru/ru/article/view?id=24514>

183. Chubineh S., McGowan J. Nausea and vomiting in HIV: a symptom review. *Int J STD AIDS*. 2008. Vol. 19(11). P. 723–728. pmid:18931263.

184. Rubinstein P.G., Aboulafia D.M., Zloza A. Malignancies in HIV/AIDS: from epidemiology to therapeutic challenges. *AIDS*. 2014. Vol. 28(4). P. 453-65. doi: 10.1097/QAD.0000000000000071.

185. Golubovska O., Sukach M., Zaplotna H., Vysotska O., Bezrodna O. et al. Risk factors for late presentation for HIV care in 2019 in Kyiv, Ukraine. *Reviews in Antiviral Therapy & Infectious Diseases*. 2019. No9., P.38.

186. Golubovska O., Vysotska O., Sukach M., Zaplotna H., Vysotskyi V., Bezrodna O., Kondratiuk L. Risk factors for late presentation for HIV care in 2019 in Ukraine. Abstract for poster presentation at 17th European AIDS Conference, Basel, Switzerland. 6–9 November. 2019.

187. Доскожаева С.Т. Характеристика часто встречающихся вторичных заболеваний и оппортунистических инфекций при ВИЧ-инфекции. *Вестник АГИУВ №2*. 2013г. С. 12-14.

188. Леонова О. Н., Виноградова Т. Н. , Сизова Н. В., Степанова Е.В. Проблемы лечения больных с тяжелыми формами ВИЧ-инфекции. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2013. № 2 (5). С. 58–65.

189. Amogne W., Aderaye G., Habtewold A., et al. Efficacy and Safety of Antiretroviral Therapy Initiated One Week after Tuberculosis Therapy in Patients with CD4 Counts < 200 Cells/ μ L: TB-HAART Study, a Randomized Clinical Trial. *PLoS One*. 2015. Vol. 10(5). e0122587. doi:10.1371/journal.pone.0122587.

190. Wyatt C.M., Klotman P.E. Overview of kidney disease in HIV-positive patients. *UpToDate*. 2020. URL: <https://www.uptodate.com/>.

191. Wyatt C.M., Klotman P.E., D'Agati V.D. HIV-associated nephropathy: clinical presentation, pathology, and epidemiology in the era of antiretroviral therapy. *Semin Nephrol*. 2008. Vol. 28(6). P. 513-522. doi:10.1016/j.semnephrol.2008.08.005.

192. Swanepoel C.R., Atta M.G., D'Agati V.D., et al. Kidney disease in the setting of HIV infection: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2018. Vol.93(3). P.545-559. doi:10.1016/j.kint.2017.11.007.
193. Werneck-Silva A.L., Pagliari C., Patzina R.A. et al. Esophageal mucosa in HIV infection: A "deeper" look at this little spoken organ. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017. Vol.32(11). P. 1832-1838. doi:10.1111/jgh.13800.
194. C Mel Wilcox. Evaluation of the patient with HIV and hepatobiliary complaints. *UpToDate.* 2020. URL: <https://www.uptodate.com/>.
195. Bratton E., Vannappagari V., Kobayashi M.G. Prevalence of and risk for gastrointestinal bleeding and peptic ulcerative disorders in a cohort of HIV patients from a U.S. healthcare claims database. *PLoS One.* 2017. Vol. 12(6). P. e0180612.
196. C Mel Wilcox. Evaluation of the patient with HIV and diarrhea. *UpToDate.* Literature review current through. 2020. URL: <https://www.uptodate.com/>.
197. Буторов Е. В. Гематологические показатели ВИЧ-инфицированных больных при прогрессировании иммунодефицита. *Медицинская иммунология.* 2011. 13 (1). С. 73–78.
198. Pastor L., Langhorst J., Schröder D., Casellas A., Ruffer A., Carrillo J., et al. Different pattern of stool and plasma gastrointestinal damage biomarkers during primary and chronic HIV infection. *PLoS ONE.* 2019. 14(6). P. e0218000.
199. Богдан Д., Бойко А., Василькова А. та ін. Кадрові ресурси системи охорони здоров'я в Україні. Ситуаційний аналіз. Проект USAID "Підтримка гендерної рівності у сфері охорони здоров'я". 133 с.
200. Duffy M., Ojikutu B., Andrian S., Sohng E., Minior T., Hirschhorn L.R. Non-communicable diseases and HIV care and treatment: models of integrated service delivery. *Trop Med Int Health.* 2017. Vol.22(8). P. 926-937. doi:10.1111/tmi.12901.
201. Hailemeskal M.B., Sereda Y., Latypov Alisher., Kiriazova T., Avaliani N. Perceived quality of HIV care and client satisfaction across different service providers in Ukraine. *European Journal of Public Health.* 2020. Vol.30(1). P. 23–30. doi:10.1093/eurpub/ckz124

202. Evans H.E., Mercer C.H., Rait G., et al. Trends in HIV testing and recording of HIV status in the UK primary care setting: a retrospective cohort study 1995-2005. *Sex Transm Infect.* 2009. Vol.85(7). P.520-526. doi:10.1136/sti.2008.034801.

203. Downer A., Shapoval A., Vysotska O. et al. US e-learning course adaptation to the Ukrainian context: lessons learned and way forward. *BMC Medical Education.* 2018. Vol. 18 (247). <https://doi.org/10.1186/s12909-018-1349-1>.

204. Висоцька О.І. Сучасні аспекти післядипломної підготовки медичних кадрів первинної медичної допомоги та громадського здоров'я з питань протидії розповсюдженню ВІЛ/СНІДу в Україні. *Україна. Здоров'я нації.* 2017. № 3 (44). С.64–71.

205. Висоцька О.І., Виноградова Г.М., Мешкова О.М., Висоцький В.І. та ін. Впровадження іновативних технологій дистанційного онлайн навчання лікарів первинної медичної допомоги з питань інтегрованої протидії ВІЛ-інфекції в Україні. *Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути: IV Міжнародна науковопрактична інтернет-конференція* . 2020. С. 128–135.

206. Виноградова Г.М., Висоцька О.І., Брякіна А.А., Висоцький В.І. Управління якістю профілактики ВІЛ-інфекції: підготовка медичних кадрів. *Україна. Здоров'я нації.* 2018. № 3 (50). С. 118–119.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Висоцький В.І. Сучасний стан ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи: аналіз результатів анкетування лікарів / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 1. – е0501258.
2. Голубовська О.А. Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т.5, № 2. – е0502259. *(Здобувачеві належить збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, написання висновків, підготовка статті до публікації).*
3. Голубовська О.А. Патологія органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті сучасної практики сімейної медицини / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Україна. Здоров'я нації. – 2020. – № 1 (58). – С. 12-18. *(Здобувачеві належить збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, написання висновків, підготовка статті до публікації).*
4. Голубовська О.А. Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейного лікаря / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. EUMJ. – 2020. – Т.8, №1. – С. 72-83. *(Здобувачеві належить збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, написання висновків, підготовка тексту статті до публікації).*
5. Висоцький В.І. Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих 16 пацієнтів в

контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3. – e0403- 04221.

6. Голубовская О.А. Роль врачей первичной медицинской помощи в борьбе с эпидемией ВИЧ-инфекции: международный опыт (обзор литературы) / О.А. Голубовская, О.И. Высоцкая, А.А. Заплотная, В.И. Высоцкий, А.В. Безродная, М.Н. Сукач // Клиническая инфектология и паразитология. – 2019. – Т. 8, №1. – С. 60-67. *(Здобувачеві належить збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка тексту статті до публікації).*

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Висоцький В.І. Роль лікаря загальної практики-сімейної медицини в діагностиці та веденні ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи / В.І. Висоцький / Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання: Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції (м. Дніпро, 10– 11 квітня 2020 р.). – Дніпро: Організація наукових медичних досліджень «Salutem». – 2020. – С. 21-27.

8. Висоцький В.І. Сучасні підходи до діагностики та ведення ВІЛінфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в практиці сімейної медицини / В.І. Висоцький / Актуальні питання розвитку медичних наук у ХХІ ст.: збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції (м. Львів, 22–23 травня 2020 р.). – Львів: ГО «Львівська медична спільнота». – 2020. – С. 11-16.

9. Висоцька О.І. Впровадження іноваційних технологій дистанційного онлайн навчання лікарів первинної медичної допомоги з питань інтегрованої протидії ВІЛ-інфекції в Україні / О.І. Висоцька, Г.М. Виноградова, О.М. Мешкова, В.І. Висоцький, А.А. Бакуліна // IV Міжнародна науковопрактична інтернет-конференція «Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути» (15 травня 2020р.). – Київ. – 2020. – С. 128-135. *(Здобувачеві належить ідея тез, відбір матеріалу дослідження, аналіз отриманих даних, підготовка до публікації).*

10. Висоцький В.І. Ефективність антиретровірусної терапії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з коморбідною патологією травної системи: значення для практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Матеріали XXIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених (13-15 квітня 2020 р.). – Тернопіль: Укрмедкнига. – 2020. – С. 139.
11. Свінціцький А.С. Особливості ведення ВІЛ-позитивних пацієнтів з пептичними виразками гастродуоденальної зони / А.С. Свінціцький, В.І. Висоцький // Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної інфектології. Медицина подорожей» до 100 річчя з дня народження професора Сокол О.С. (09 жовтня 2019 р.). – м. Київ – С.13-14. *(Здобувачеві належить ідея тез, відбір матеріалу дослідження, статистична обробка та аналіз отриманих даних, підготовка до публікації).*
12. Висоцька О.І. Інноваційні підходи до ранньої діагностики ВІЛ-інфекції: консультування та тестування з ініціативи медичного працівника / О.І. Висоцька, Г.М. Виноградова, В.І. Висоцький, А.А. Брякіна // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики», присвяченій пам'яті М.М. Городецького, приуроченій до 95-річчя від дня його народження (м. Київ, 29–30 листопада 2018 р.). – «Актуальна інфектологія». – 2018. – Т. 6, №5. – С. 72-73. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*
13. Висоцький В.І. Сучасні підходи до ведення хворих з ВІЛ-інфекцією на рівні первинної медичної допомоги / В.І. Висоцький // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики», присвяченій пам'яті М.М. Городецького, приуроченій до 95-річчя від дня його народження (29–30 листопада 2018 р.). – м. Київ. – «Актуальна інфектологія». – 2018. – Т. 6, №5. – С. 73-74. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

14. Висоцька О.І. Впровадження сучасних технології протидії епідемії ВІЛ/СНІДу в практику первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини / О.І. Висоцька, Г.М. Виноградова, А.М. Головчанський, В.І. Висоцький // Мат. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Сьогодення та майбутнє сімейної медицини». – 2014. – С. 82. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*
15. Свінціцький А.С. Роль сімейного лікаря в організації надання якісної медичної допомоги хворим з патологією гастродуоденальної зони / А.С. Свінціцький, В.І. Висоцький // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання профілактики, діагностики та лікування в практиці сімейного лікаря». – 2010. – С. 109-110. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*
16. Свінціцький А.С. Актуальні аспекти психовегетативних дисфункцій в хворих на хронічний гастрит, виразкову хворобу шлунку та дванадцятипалої кишки в амбулаторно-поліклінічних умовах / А.С. Свінціцький, В.І. Висоцький // Збірник матеріалів науково-практичної конференції, присвяченій 30-річчю факультету післядипломної освіти «Актуальні питання медицини». – 2009. – С. 94-95. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*
17. Свінціцький А.С. Актуальні питання впливу гастродуоденальної патології на якість життя міських пацієнтів / А.С. Свінціцький, В.І. Висоцький // «Східноєвропейський журнал громадського здоров'я». – 2010. – №1 (9) – С. 115-116. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*
18. Свінціцький А.С. Формування позитивного комплайенсу в лікуванні гастроентерологічних хворих лікарями сімейної медицини / А.С. Свінціцький, В.І. Висоцький // Раціональна фармакотерапія в геріатрії: матеріали науковопрактичної конференції. – 2009. – С. 56-57. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

19. Golubovska O. Risk factors for late presentation for HIV care in 2019 in Ukraine / O. Golubovska, O. Vysotska, M. Sukach, H. Zaplotna, V. Vysotskyi, O. Bezrodna, L. Kondratiuk // Abstract for poster presentation at 17th European AIDS Conference, Basel, Switzerland. – 2019. – 6-9 November. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, публікація).*
20. Vysotskyi V. The role of gastrointestinal damage diagnostic biomarkers to improve positive compliance for antiviral therapy of HIV-positive patients / V. Vysotskyi, A. Svintsitskyi, O. Vysotska // Biological Markers in Fundamental and Clinical Medicine. – 2019. – Vol.3, №1. – p.110-112. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

Праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

21. Беренс К. Сучасні технології організації протидії розповсюдження ВІЛ/СНІД та наркозалежності: роль первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини / Беренс К., Висоцька О.І., Голубовська О.А., Кузін І.В., Андрійшин Л.-О.І., Виноградова Г.М., Корчинський М.Ч., Висоцький В.І. [та ін.] // Навчальний посібник. Рекомендовано МОЗ України. – 2015. – 496 с. *(Здобувачеві належить ідея ряду розділів посібника, відбір матеріалу, аналіз наукових літературних даних, написання та оформлення розділів).*
22. Висоцька О.І. Актуальні питання підготовки сімейних лікарів України в контексті сучасних світових тенденцій розвитку первинної медико-санітарної допомоги / О.І. Висоцька, О.Г. Шекера, Г.М. Виноградова, В.І. Висоцький, О.І. Корж // «Сімейна медицина». – 2010. – № 3(32). – С. 20-21. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*
23. Виноградова Г.М. Управління якістю профілактики ВІЛ-інфекції: підготовка медичних кадрів / Г.М. Виноградова, О.І. Висоцька, А.А. Брякіна, В.І. Висоцький // «Україна. Здоров'я нації». – 2018. – № 3 (50). – с. 118-119. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

АНКЕТА

**визначення потреб медичної практики та професійної підготовки
медичних працівників закладів охорони здоров'я з питань ВІЛ-інфекції та
коморбідної патології травної системи**

Шановний учаснику!

Для кожного запитання анкети оберіть вірні для Вас відповіді, які просимо відмітити. Відповіді будуть аналізуватися в узагальненому вигляді, тому своє прізвище, ім'я, по-батькові можете вказувати тільки за власним бажанням!

Ціль проведення анкетування:

Визначити рівень потреб щодо обсягів та ресурсного забезпечення медичної практики та необхідності додаткової професійної підготовки з питань протидії поширенню ВІЛ-інфекції.

1. Ваше прізвище, ім'я, по-батькові (за бажанням):

2. Стать:

☐ жін

☐ чол

3. Ваша посада, спеціалізація:

☐ лікар загальної практики-сімейний лікар	☐ Лікар-інфекціоніст	☐ Лікар іншої спеціалізації	☐ Медична сестра сімейної медицини	☐ Медична сестра іншої спеціалізації
--	---	--	---	---

4. Який Ваш стаж роботи за спеціальністю?

☐ до 5 років

☐ 5-10 років

☐ 10-20 років

☐ більше 20 років

5. Зазначте тип закладу охорони здоров'я, де Ви працюєте?

☐ ЦПМСД	☐ Лікарня
☐ КДЦ	☐ Інше: _____
☐ Центр СНІДу	

6. Чи є серед Ваших пацієнтів ВІЛ-інфіковані?

☐ Так

☐ Ні

☐ Мені не відомо

7. Чи проводите Ви консультування та тестування Ваших пацієнтів на ВІЛ-інфекцію?

☐ Так

☐ Ні

8. Якщо «ТАК», то яким категоріям пацієнтів Ви проводите консультування та тестування на ВІЛ-інфекцію?

Групи ризику	Контактні особи	По клінічним показанням	Вагітні	Мені не відомо
--------------	-----------------	-------------------------	---------	----------------

9. Чи є у Вас пацієнти на хронічний вірусний гепатит В (ХВГВ)?

☐ Так

☐ Ні

☐ Мені не відомо

10. Чи проводите Ви консультування та тестування Ваших пацієнтів на ХВГВ?

☐ Так

☐ Ні

11. Якщо «ТАК», то яким категоріям пацієнтів Ви проводите консультування та тестування на ХВГВ?

☐ Групи ризику	☐ Донори	☐ Вагітні	☐ Контактні особи	☐ По клінічним показанням	☐ Мені не відомо
---------------------------------------	---------------------------------	----------------------------------	--	--	---

12. Чи є серед Ваших пацієнтів хворі на хронічний вірусний гепатит С (ХВГС)?

☐ Так	☐ Ні	☐ Мені не відомо
------------------------------	-----------------------------	---

13. Чи проводите Ви консультування та тестування Ваших пацієнтів на ХВГС?

☐ Так	☐ Ні
------------------------------	-----------------------------

14. Якщо «ТАК», то яким категоріям пацієнтів Ви проводите консультування та тестування на ХВГС?

☐ Групи ризику	☐ По клінічним показанням	☐ Контактні особи	☐ Вагітні	☐ Мені не відомо
---------------------------------------	--	--	----------------------------------	---

15. Якщо у Вас є ВІЛ-інфіковані пацієнти, то чи є серед них пацієнти із супутньою патологією травної системи?

☐ Так	☐ Ні	☐ Мені не відомо
------------------------------	-----------------------------	---

16. Якщо у Вас є ВІЛ-інфіковані пацієнти, які захворювання травної системи частіше у них діагностуються?

☐ Виразкова хвороба шлунку та 12-п кишки	☐ Гастродуоденіти	☐ ХВГВ	☐ ХВГС	☐ Хронічний гепатит нез'ясованої етіології	☐ Хронічний панкреатит	☐ Хронічний холецистит	☐ Інша патологія
---	--	-------------------------------	-------------------------------	---	---	---	---

17. Який лікар призначає обстеження для виявлення патології органів травної системи (гастродуоденіти, виразкова хвороба шлунку та 12-п кишки, панкреатити, хр. вірусні гепатити та ін.) на амбулаторних етапах лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів Вашого ЗОЗ?

☐ Лікар ЗПСМ	☐ Лікар-інфекціоніст Центру СНІД	☐ Лікар-терапевт / гастроентеролог КДЦ	☐ Лікар-терапевт Центру СНІД	☐ Важко відповісти
-------------------------------------	---	---	---	---

18. Який лікар призначає лікування при патології органів травної системи (гастродуоденіти, виразкова хвороба шлунку та 12-п кишки, панкреатити, хр. вірусні гепатити та ін.) на амбулаторних етапах лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів Вашого ЗОЗ?

☐ Лікар ЗПСМ	☐ Лікар-інфекціоніст Центру СНІД	☐ Лікар-терапевт	☐ Гастроентеролог КДЦ	☐ Лікар-терапевт Центру СНІД	☐ Важко відповісти
-------------------------------------	---	---	--	---	---

19. Який лікар контролює дотримання ВІЛ-інфікованими пацієнтами режимів лікування патології органів травної системи (гастродуоденіти, виразкова хвороба шлунку та 12-п кишки, панкреатити, хр. вірусні гепатити та ін.) на амбулаторних етапах лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів Вашого ЗОЗ?

☐ Лікар ЗПСМ	☐ Лікар-інфекціоніст Центру СНІД	☐ Лікар-терапевт Центру СНІД	☐ Лікар-терапевт Центру СНІД	☐ Лікар кабінету довіри	☐ Важко відповісти
-------------------------------------	---	---	---	--	---

20. Чи відомий Вам подальший медичний маршрут ВІЛ-інфікованих пацієнтів (від встановлення діагнозу до досягнення ними стійкої вірусологічної/імунологічної відповіді)?

☐ Так	☐ Ні	☐ Знаю частково	☐ Важко відповісти
------------------------------	-----------------------------	--	---

21. В яких випадках повертаються ВІЛ-інфіковані пацієнти до лікаря загальної практики-сімейної медицини?

☐ Коли переривають АРТ з причини ускладнень з боку органів травної системи	☐ Коли знаходяться на антиретровірусній терапії (АРТ)	☐ Коли в них вже досягнута стійка вірусологічна відповідь/позитивний ефект лікування ВІЛ	☐ Важко відповісти
---	--	---	---

22. На Вашу думку, який лікар має координувати комплексне лікування, знати про всі проблеми щодо отримання АРТ та ведення супутньої патології травної системи ВІЛ-інфікованих пацієнтів?

☐ Лікар загальної практики-сімейний лікар Центру ПМД	☐ Лікар-терапевт / гастроентеролог КДЦ	☐ Лікар-інфекціоніст Центру СНІД	☐ Лікар-терапевт Центру СНІД	☐ Лікар кабінету довіри	☐ Важко відповісти
---	---	---	---	--	---

23. Чи вважаєте Ви, що постійний мед. нагляд сімейних лікарів за ВІЛ-інфікованими пацієнтами є недостатнім?

☐ Так	☐ Ні	☐ Важко відповісти
------------------------------	-----------------------------	---

24. Якщо - так, то як це впливає на ефективність медичної допомоги ВІЛ-інфікованими пацієнтам?

☐ Не впливає на ефективність	☐ Частково знижує ефективність	☐ Значно знижує ефективність	☐ Важко відповісти
---	---	---	---

25. Чи здійснюєте Ви лікування хворих на хронічний ВГВ?

☐ Так	☐ Ні
------------------------------	-----------------------------

26. Чи здійснюєте Ви лікування хворих на хронічний ВГС?

☐ Так	☐ Ні
------------------------------	-----------------------------

27. Чи здійснюєте Ви антиретровірусну терапію ВІЛ-позитивних хворих?

☐ Так	☐ Ні
------------------------------	-----------------------------

28. Чи проходили Ви додаткове навчання з питань ВІЛ-інфекції?

☐ Так	☐ Ні
------------------------------	-----------------------------

29. Чи проходили Ви додаткове навчання з питань ХВГВ і ХВГС?

☐ Так	☐ Ні
------------------------------	-----------------------------

30. Чи проходили Ви додаткове навчання з питань скринінгу, діагностики, лікування та інтегрованого ведення ВІЛ-позитивних пацієнтів із супутньою патологією органів ТС?

☐ Так	☐ Ні	☐ Частково
------------------------------	-----------------------------	-----------------------------------

31. Чи маєте Ви потребу в проведенні додаткового навчання з питань ВІЛ-інфекції ?

☐ Так	☐ Ні
------------------------------	-----------------------------

32. Чи маєте Ви потребу в проведенні додаткового навчання з питань ХВГВ і ХВГС ?

☐ Так	☐ Ні
------------------------------	-----------------------------

33. Яка форма навчання для Вас найбільш зручна?

- ☐ очна
- ☐ очно-дистанційна
- ☐ дистанційна через інтернет
- ☐ важко відповісти

34. Чи вмієте Ви складати маршрут руху ВІЛ-інфікованого пацієнта від встановлення діагнозу до досягнення клінічного результату?

☐ Так	☐ Ні	☐ Частково	☐ Потребую додаткового навчання
------------------------------	-----------------------------	-----------------------------------	--

35. Чи вмієте Ви складати маршрут руху пацієнта з хронічним ВГВ від встановлення діагнозу до досягнення клінічного результату?

☐ Так	☐ Ні	☐ Частково	☐ Потребую додаткового навчання
------------------------------	-----------------------------	-----------------------------------	--

36. Чи вмієте Ви складати маршрут руху пацієнта з хронічним ВГС від встановлення діагнозу до досягнення клінічного результату?

☐ Так	☐ Ні	☐ Частково	☐ Потребую додаткового навчання
------------------------------	-----------------------------	-----------------------------------	--

37. Які Ваші побажання, пропозиції для покращення Вашої особистої медичної практики з питань протидії поширенню ВІЛ-інфекції?

→ _____

→ _____

→ _____

→ _____

Шановний колего, щиро дякуємо за відповіді!

Навчально-науковий центр - Український тренінговий центр сімейної медицини

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

тел.: (044) 360-78-80, (067) 824 88 04, e-mail: info@ucfm.com.ua

web: ucfm.com.ua

© ННЦ УТЦСМ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор Навчально-наукового центру
«Інститут біології та медицини»
Київського національного університету
імені Тараса Шевченка, доктор біол. наук,
професор

Л.І. Остапченко
2020 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ у навчальний процес матеріалів наукових досліджень

- Назва пропозиції для впровадження:** «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини».
- Установа-розробник, виконавці, адреса:** Висоцький В.І., асистент навчально-наукового центру – Українського тренінгового центру сімейної медицини НМУ імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13.
- Джерело інформації:**
 - Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3-4. – е0403-04221.
 - Сучасний стан ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи: аналіз результатів анкетування лікарів / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 1. – е0501258.
 - Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 2. – е0502259.
 - Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейного лікаря / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. ЕУМЖ. 2020;8(1):72-83.
- Впроваджено:** кафедра внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка (М. Київ, проспект Академіка Глушкова, 2).
- Форма впровадження:** впровадження у навчальний процес – до матеріалів лекцій та практичних занять під час проведення занять із студентами та лікарями-слухачами зі спеціальностей «загальна практика-сімейна медицина», «терапія».
- Термін впровадження:** грудень 2019 р. – червень 2020 р.
- Ефективність впровадження:** підвищення рівня знань/вмін лікарів-слухачів з питань діагностики та ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейної медицини.

Відповідальний за впровадження:

Доцент кафедри внутрішньої медицини
ННЦ «Інститут біології та медицини»

Київського національного університету імені Тараса Шевченка,
к.мед.н., доцент

Т.М. Куріло
(п.і.б.)

Дата 01 червня 2020 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор
Сумського державного університету
Карпуща В.Д.

« 26 » травня 2020 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ у навчальний процес матеріалів наукових досліджень

- Назва пропозиції для впровадження:** «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини».
 - Установа-розробник, виконавці, адреса:** Висоцький В.І., асистент навчально-наукового центру – Українського тренінгового центру сімейної медицини НМУ імені О.О. Богомольця (М. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13).
 - Джерело інформації:**
 - Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосом. медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3-4. – е0403-04221.
 - Патологія органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті сучасної практики сімейної медицини / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Україна. Здоров'я нації. – 2020. – № 1 (58). – С. 12-18.
 - Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейного лікаря / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. – 2020. – 8(1). – с. 72-83.
 - Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 2. – е0502259.
 - Впроваджено:** кафедра педіатрії Медичного інституту Сумського державного університету (М. Суми, вул. Санаторна, 1).
 - Форма впровадження:** впровадження тем щодо супутньої патології травної системи при ВІЛ-інфекції у лекційні курси та практичні заняття із студентами, лікарями-інтернами та лікарями-слухачами зі спеціальності загальна практика-сімейна медицина, терапія.
 - Термін впровадження:** 2019-2020 навчальний рік.
 - Зуваження та пропозиції:** зауважень немає. Подані до впровадження матеріали мають теоретичне і практичне значення та дозволяють підвищити рівні знань/вмін студентів, лікарів-слухачів з питань діагностики та ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією органів травної системи в контексті практики сімейної медицини.
- Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 17 від 26 травня 2020 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри педіатрії

Медичного інституту Сумського державного університету,

д.мед.н., професор

О.І. Сміян
(п.і.б.)

Дата 26 травня 2020 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи та інновацій
Національного медичного університету імені
О.О. Богомольця, д.мед.н., професор

С.В. Земсков
«06» червня 2020 р.



АКТ ПРО ВИПРОВАДЖЕННЯ

у навчальний процес матеріалів наукових досліджень

1. **Назва пропозиції для випровадження:** «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини».

2. **Установча-розробник; виконавці, адреса:** Висоцький В.І., асистент навчально-наукового центру – Українського тренінгового центру сімейної медицини НМУ імені О.О. Богомольця (м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13).

3. Джерело інформації:

1) Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3-4. – с0403-04221.

2) Патологія органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті сучасної практики сімейної медицини / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Україна. Здоров'я нації. – 2020. – № 1 (58). – С. 12-18.

3) Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейного лікаря / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. – 2020. – 8(1). – с. 72-83.

4) Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т.5, № 2. – с0502259.

4. **Випроваджено:** кафедра інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця (м. Київ, вул. Кирилівська, 107).

5. **Форма випровадження:** випровадження тем супутньої патології травної системи при ВІЛ-інфекції у навчальний процес до матеріалів лекцій та практичних занять із студентами за спеціальностями лікувальна справа, стоматологія, медична психологія.

6. **Термін випровадження:** 2019 - 2020 навчальний рік.

7. **Зауваження та пропозиції:** Рекомендувати використовувати подані до випровадження матеріали «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини» при читанні лекцій та проведенні практичних занять з навчальних дисциплін "Внутрішня медицина, у т.ч. інфекційні хвороби, епідеміологія та клінічна фармакологія". Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 19 від 07.05.2020 р.

Відповідальний за випровадження:

Доцент кафедри інфекційних хвороб

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

к.мед.н., доцент

Г.О. Залютна
(підпис) (П.І.Б.)

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи та інновацій
Національного медичного університету імені
О.О. Богомольця, д.мед.н., професор

С.В. Земсков
«27» червня 2020 р.



АКТ ПРО ВИПРОВАДЖЕННЯ

у навчальний процес матеріалів наукових досліджень

1. **Назва пропозиції для випровадження:** «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини».

2. **Установча-розробник; виконавці, адреса:** Висоцький В.І., асистент навчально-наукового центру – Українського тренінгового центру сімейної медицини НМУ імені О.О. Богомольця (м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13).

3. Джерело інформації:

1) Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3-4. – с0403-04221.

2) Патологія органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті сучасної практики сімейної медицини / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Україна. Здоров'я нації. – 2020. – № 1 (58). – С. 12-18.

3) Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейного лікаря / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. – 2020. – 8(1). – с. 72-83.

4) Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т.5, № 2. – с0502259.

4. **Випроваджено:** кафедра дитячих внутрішніх хвороб стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця (м. Київ, вул. В. Винниченка, 9).

5. **Форма випровадження:** випровадження тем супутньої патології травної системи при ВІЛ-інфекції у навчальний процес до матеріалів лекцій та практичних занять із студентами.

6. **Термін випровадження:** 2019 - 2020 навчальний рік.

7. **Зауваження та пропозиції:** Рекомендувати використовувати подані до випровадження матеріали НДР «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини» при читанні лекцій та проведенні практичних занять з навчальних дисциплін "Пропедевтика внутрішньої медицини" і "Внутрішня медицина (у т.ч. інфекційні хвороби та епідеміологія, клінічна фармакологія)". Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 19 від 26.05.2020 р.

Відповідальний за випровадження:

Доцент кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

к.мед.н., доцент

Н.П. Козак
(підпис) (П.І.Б.)

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар КП «Комунальне некомерційне підприємство Вознесенський міський центр первинної медико-санітарної допомоги»

Т.В. Даченко

«08» червень 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих в дисертаційній роботі, у практику охорони здоров'я

- Назва пропозиції для впровадження:** «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини».
- Ким запропоновано, виконавці:** Висоцький В.І., асистент навчально-наукового центру – Українського тренінгового центру сімейної медицини Національного медичного університету імені О.О. Ботомольця (бульв. Т. Шевченка, 13).
- Джерело інформації:**

1) Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3-4. – с0403-04221.

2) Сучасний стан ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи: аналіз результатів анкетування лікарів / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 1. – с0501-0528.

3) Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 2. – с0502-0529.

4) Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейного лікаря / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. ЕУМЖ. 2020;8(1):72-83.

5) Висоцький В.І. Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3-4. – с0403-04221.

4. **Де впроваджено:** Комунальне підприємство «Комунальне некомерційне підприємство Вознесенський міський центр первинної медико-санітарної допомоги» (Миколаївська обл., м. Вознесенськ, вул. 228-ї стрілецької дивізії, 26).

5. **Термін впровадження:** грудень 2019 р. – червень 2020 р.

6. **Область застосування:** використання результатів дослідження у лікувально-профілактичній роботі закладу первинної медичної допомоги.

7. **Зауваження та пропозиції:** зауважень немає. Рекомендовано для використання в клінічній практиці, запропонований алгоритм інтегрованого ведення лікарями сімейної медицини ВІЛ-позитивних пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи дозволить покращити результати лікування та якість життя пацієнтів із зазначеною послідовною патологією.

Відповідальний за впровадження

Заступник головного лікаря

з медичного обслуговування населення

(посадка)
Дата 08.06.2020

(підпис)
Т.В. Даченко
(П.І.Б.)

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи та інновацій
Національного медичного університету імені
О.О. Ботомольця, д-р мед. наук, професор
С.В. Земсков

«17» 06 2020 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

у навчальний процес матеріалів наукових досліджень

1. **Назва пропозиції для впровадження:** «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини».

2. **Установа-розробник, виконавці, адреса:** Висоцький В.І., асистент навчально-наукового центру – Українського тренінгового центру сімейної медицини НМУ імені О.О. Ботомольця (м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13).

3. **Джерело інформації:**

1) Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3-4. – с0403-04221.

2) Патологія органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті сучасної практики сімейної медицини / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Україна. Здоров'я нації. – 2020. – № 1 (58). – С. 12-18.

3) Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейного лікаря / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. – 2020. – № 1. – с. 72-83.

4) Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 2. – с0502-0529.

4. **Впроваджено:** кафедра дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Ботомольця (м. Київ, вул. Дегтярівська, 23).

5. **Форма впровадження:** впровадження тем супутньої патології травної системи при ВІЛ-інфекції до матеріалів лекцій та практичних занять із студентами, лікарями-інтернами зі спеціальності «педіатрія», «загальна практика-сімейна медицина».

6. **Термін впровадження:** 2019 - 2020 навчальний рік.

7. **Зауваження та пропозиції:** зауважень немає. Подані до впровадження матеріали мають теоретичне і практичне значення та дозволяють підвищити рівні знань/вмін студентів, лікарів-інтернів з питань діагностики та ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 6 від 06.06.2020 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб

Національного медичного університету імені О.О. Ботомольця

д.мед.н., професор

(підпис)

С.А. Крамарьов
(П.І.Б.)

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о. директора КНП «Миколаївський обласний центр паліативної допомоги та інтегрованіх послуг» Миколаївської області ради

Л.С. Колісник
«04» червня 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих в дисертативній роботі, у практику охорони здоров'я

- Назва пропозиції для впровадження:** «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини».
- Ким запропоновано, адреса виконання:** Висоцький В.І., асистент навчально-наукового центру – Українського тренінгового центру сімейної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13).
- Джерело інформації:**

- Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматика. медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3-4. – е0403-04221.
- Сучасний стан ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи: аналіз результатів анкетування лікарів / В.І. Висоцький // Психосоматика. медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 1. – е0501258.
- Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматика. медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 2. – е0502259.
- Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейного лікаря / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. ЕУМЖ. 2020;8(1):72-83.
- Патологія органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті сучасної практики сімейної медицини / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Україна. Здоров'я нації. – 2020. – № 1 (58). – С. 12-18.

4. Де впроваджено: КНП «Миколаївський обласний центр паліативної допомоги та інтегрованих послуг» Миколаївської області ради (м. Миколаїв, вул. Потьомкінська, 138-Б).

5. Термін впровадження: грудень 2019 р. – червень 2020 р.

6. Область застосування: використання результатів дослідження у лікувально-профілактичній роботі.

7. Зауваження та пропозиції: зауважень немає. Рекомендовано для використання в клінічній практиці. Запропонований алгоритм діагностики та інтегрованого ведення ВІЛ-позитивних пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи дозволить покращити результати лікування та якість життя пацієнтів із зазначеною послідовною патологією.

Відповідальний за впровадження

Миколаївський обласний центр паліативної допомоги та інтегрованих послуг

(посада)

Дата 04.06.2020

(підпис)

С. Матвієнко

(П.І.Б.)

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор навчальної роботи та інновацій Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д-р мед. н., професор

С.В. Земсков
«22» червня 2020 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ
у навчальний процес матеріалів наукових досліджень

- Назва пропозиції для впровадження:** «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини».
- Установа-розробник, виконавці, адреса:** Висоцький В.І., асистент навчально-наукового центру – Українського тренінгового центру сімейної медицини НМУ імені О.О. Богомольця (м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13).
- Джерело інформації:**

- Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматика. медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3-4. – е0403-04221.

2) Патологія органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті сучасної практики сімейної медицини / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Україна. Здоров'я нації. – 2020. – № 1 (58). – С. 12-18.

3) Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейного лікаря / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. – 2020. – 8(1). – с. 72-83.

4) Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматика. медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 2. – е0502259.

4. Впроваджено: навчально-науковий центр – Український тренінговий центр сімейної медицини (ННЦ УТЦСМ) НМУ імені О.О. Богомольця (м. Київ, вул. Кирилівська, 107).

5. Форма впровадження: впровадження тем супутньої патології травної системи при ВІЛ-інфекції у навчальний процес до матеріалів лекцій та практичних занять із студентами та лікарями-слухачами циклів тематичного удосконалення.

6. Термін впровадження: 2019 - 2020 навчальний рік.

7. Зауваження та пропозиції: зауважень немає. Рекомендовано використовувати подані до впровадження матеріали «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини» при читанні лекцій та проведенні практичних занять за спеціальністю 222 «Медицина» (спеціалізації: «Внутрішні хвороби», «Загальна практика – сімейна медицина») та навчальних курсів системи безперервного професійного розвитку лікарів. Обговорено та затверджено на засіданні ННЦ УТЦСМ, протокол № 11 від 26.05.2020 р.

Відповідальний за впровадження:

Доцент ННЦ УТЦСМ

НМУ імені О.О. Богомольця

к. мед. н., доцент

(підпис)

Г.М. Виноградова
(П.І.Б.)



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ у навчальний процес матеріалів наукових досліджень

- Назва пропозиції для впровадження:** «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини».
- Установча-розробник, виконавці:** Висоцький В.І., асистент навчально-наукового центру – Українського тренінгового центру сімейної медицини НМУ імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13.
- Джерело інформації:**
 - Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3-4. – е0403-04221.
 - Сучасний стан ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи: аналіз результатів анкетування лікарів / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 1. – е0501258.
 - Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 2. – е0502259.
 - Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейної медицини / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. EUMJ. 2020;8(1):72-83.
- Впроваджено:** кафедра загальної практики Одеського національного медичного університету (м. Одеса, вул. Тиниста, 8).
- Форма впровадження:** впровадження у навчальний процес – до матеріалів лекцій та практичних занять під час проведення занять із лікарями-слухачами зі спеціальностей «загальна практика-сімейна медицина», «терапія».
- Термін впровадження:** грудень 2019 р. – червень 2020 р.
- Ефективність впровадження:** підвищення рівня знань/вмін лікарів-слухачів з питань діагностики та ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейної медицини.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри загальної практики

Одеського національного медичного університету

МОЗ України, д.мед.н., проф.

О.Б. Волощина
(підпис)

Дата 25.05.2020

Відповідальний за впровадження
Данько Ірина І.
(посада)
Дата 30 червня 2020 р.

О.Б. Волощина
(підпис)
Дата 30 червня 2020 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор
КНП «Консультативно-діагностичний центр
Дніпровського району м. Києва»
«30» червня 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих в дисертаційній роботі, у практику охорони здоров'я

- Назва пропозиції для впровадження:** «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини».
- Ким запропоновано, адреса виконавця:** Висоцький В.І., асистент навчально-наукового центру – Українського тренінгового центру сімейної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (бульв. Т. Шевченка, 13).
- Джерело інформації:**
 - Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3-4. – е0403-04221.
 - Сучасний стан ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи: аналіз результатів анкетування лікарів / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 1. – е0501258.
 - Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 2. – е0502259.
 - Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейної медицини / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. EUMJ. 2020;8(1):72-83.
 - Висоцький В.І. Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3-4. – е0403-04221.
- Де впроваджено:** КНП «Консультативно-діагностичний центр Дніпровського району м. Києва» (м. Київ, вул. Митрополита Андрея Шептицького, 5).
- Термін впровадження:** грудень 2019 р. – червень 2020 р.
- Область застосування:** використання результатів дослідження у лікувально-профілактичній роботі.
- Застосування та пропозиції:** Рекомендовано для використання в клінічній практиці з метою покращення діагностики, лікування та профілактики. Запропонований алгоритм діагностики та інтегрованого ведення ВІЛ-позитивних пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи дозволить покращити результати лікування та якість життя пацієнтів із зазначеною поєднаною патологією.

Відповідальний за впровадження
О.Б. Волощина
(підпис)

Дата 30 червня 2020 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КЗ «Дніпропетровський обласний
центр з профілактики та боротьби зі СНІДом»

І.В. Чухалова

2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих в дисертаційній роботі, у практику охорони здоров'я

- Назва пропозиції для впровадження:** «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини».
- Ким запропоновано, адреса виконавця:** Висоцький В.І., асистент навчально-наукового центру – Українського тренінгового центру сімейної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13).
- Джерело інформації:**

1) Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3-4. – е0403-04221.

2) Сучасний стан ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи: аналіз результатів анкетування лікарів / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 1. – е0501258.

3) Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 2. – е0502259.

4) Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейного лікаря / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. – 2020. – 8(1). – с. 72-83.

5) Патологія органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті сучасної практики сімейної медицини / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Україна. Здоров'я нації. – 2020. – № 1 (58). – с. 12-18.

4. **Де впроваджено:** КЗ «Дніпропетровський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом» (Дніпропетровська обл., місто Дніпро, вул. Бехтерева, 1).

5. **Термін впровадження:** грудень 2019 р. – червень 2020 р.

6. **Область застосування:** використання результатів дослідження у лікувально-профілактичній роботі.

7. **Зуваження та пропозиції:** зауважень немає. Рекомендовано для використання в клінічній практиці з метою покращення діагностики, лікування та профілактики. Запропонований алгоритм діагностики та інтегрованого ведення ВІЛ-позитивних пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи дозволить покращити результати лікування та якість життя пацієнтів із зазначеною послідовною патологією.

Відповідальний за впровадження

К.П. Довганчук

(підпис)

Дата 11 травня 2020

(П.І.Б.)

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КНП «Центр ПМСД №1 Подільського району м. Києва»

Л.М. Вагальок

2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих в дисертаційній роботі, у практику охорони здоров'я

- Назва пропозиції для впровадження:** «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини».
- Ким запропоновано, адреса виконавця:** Висоцький В.І., асистент навчально-наукового центру – Українського тренінгового центру сімейної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13).
- Джерело інформації:**

1) Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3-4. – е0403-04221.

2) Патологія органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті сучасної практики сімейної медицини / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Україна. Здоров'я нації. – 2020. – № 1 (58). – с. 12-18.

3) Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейного лікаря / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. – 2020. – 8(1). – с. 72-83.

4) Сучасний стан ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи: аналіз результатів анкетування лікарів / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 1. – е0501258.

5) Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 2. – е0502259.

4. **Де впроваджено:** КНП «Центр ПМСД №1 Подільського району м. Києва» (м. Київ, вул. Володська, 47).

5. **Термін впровадження:** грудень 2019 р. – червень 2020 р.

6. **Область застосування:** використання результатів дослідження у лікувально-профілактичній роботі закладу первинної медико-санітарної допомоги.

7. **Зуваження та пропозиції:** зауважень немає. Рекомендовано для використання в клінічній практиці. Запропонований алгоритм діагностики та інтегрованого ведення ВІЛ-позитивних пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи дозволить покращити результати лікування та якість життя пацієнтів із зазначеною послідовною патологією.

Відповідальний за впровадження

Л.М. Вагальок

(підпис)

Дата 05.05.2020р.

(П.І.Б.)



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих в дисертаційній роботі, у практику охорони здоров'я

- Назва пропозиції для впровадження:** «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини».
- Ким запропоновано, адреса виконавця:** Висоцький В.І., асистент навчально-наукового центру-Українського тренінгового центру сімейної медицини НМУ імені О.О. Богомольця (м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13).
- Джерело інформації:**

- Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3-4. – с. 72-83.
- Сучасний стан ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи: аналіз результатів анкетування лікарів / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 1. – с. 0501258.
- Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 2. – с. 0502259.
- Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейного лікаря / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. ЕУМЖ. – 2020. – 8(1). – с. 72-83.
- Патологія органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті сучасної практики сімейної медицини / Голубовська О.А., Висоцький В.І. // Україна. Здоров'я нації. – 2020. – № 1 (58). – С. 12-18.

4. Де впроваджено: КНП «Консультативно-діагностичний центр Святошинського району м. Києва» (м. Київ, вул. Смирненка, 10).

5. Термін впровадження: грудень 2019 р. – червень 2020 р.

6. Область застосування: використання результатів дослідження у лікувально-профілактичній роботі.

7. Зауваження та пропозиції: Рекомендовано для використання в клінічній практиці з метою покращення діагностики, лікування та профілактики. Запропонований алгоритм діагностики та інтегрованого ведення ВІЛ-позитивних пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи дозволить покращити результати лікування та якість життя пацієнтів із зазначеною посланною патологією.

Відповідальний за впровадження

Завідувач інформаційно-аналітичного відділу,
лікар-методист

Михайло

ТАРАСЕНКО І.В.



Акт впровадження

результатів, отриманих в дисертаційній роботі, у практику охорони здоров'я

- Назва пропозиції для впровадження:** «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини».
- Ким запропоновано, адреса виконавця:**
- Джерело інформації:**

- Висоцький В.І. Сучасний стан ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи: аналіз результатів анкетування лікарів / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 1. – с. 0501258.
- Голубовська О.А. Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 2. – с. 0502259.
- Голубовська О.А. Патологія органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті сучасної практики сімейної медицини / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Україна. Здоров'я нації. – 2020. – № 1 (58). – С. 12-18.
- Голубовська О.А. Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейного лікаря / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. ЕУМЖ. – 2020. – 8(1):72-83.
- Висоцький В.І. Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3-4. – с. 0403-04221.

4. Де впроваджено: КНП «Центр ПМСД №1 Дарницького району м. Києва»

5. Термін впровадження: грудень 2019 р. – червень 2020 р.

6. Форма впровадження: використання матеріалів у науково-дослідній роботі, впровадження у лікувально-профілактичну роботу.

7. Зауваження та пропозиції: зауважень немає. Матеріали дисертації, що подані до впровадження, мають теоретичне і практичне значення, рекомендовано для використання в клінічній практиці.

Відповідальний за впровадження

Завідувач інформаційно-аналітичного відділу
ПМСД №1 ДСРСМ
(посада)

(підпис)

(П.І.Б.)

Дата 03. 06. 2020

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Завідувач Херсонського обласного центру
профілактики та боротьби зі СНІДом
КНП «Херсонська обласна інфекційна
лікарня ім. Г.І. Горбачевського» Херсонської
обласної ради

С.І. Смоленко
«01» червня 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих в дисертаційній роботі, у практику охорони здоров'я

1. Назва пропозиції для впровадження: «Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини».

2. Ким запропоновано, адреса виконавця: Висоцький В.І., асистент навчально-наукового центру – Українського тренінгового центру сімейної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (бульв. Т. Шевченка, 13).

3. Джерело інформації:

- 1) Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3-4. – е0403-04221.
- 2) Патологія органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті сучасної практики сімейної медицини / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Україна. Здоров'я нації. – 2020. – № 1 (58). – С. 12-18.
- 3) Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейного лікаря / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. – 2020. – 8(1). – с. 72-83.
- 4) Сучасний стан ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи: аналіз результатів анкетування лікарів / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 1. – е0501258.
- 5) Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 2. – е0502259.
- 4. Де впроваджено:** КНП «Херсонська обласна інфекційна лікарня ім. Г.І. Горбачевського» Херсонської обласної ради на базі Херсонського обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом (м. Херсон, проїзд Береговий, 3).
- 5. Термін впровадження:** грудень 2019 р. – червень 2020 р.
- 6. Область застосування:** використання результатів дослідження у лікувально-діагностичній та профілактичній роботі.
- 7. Зауваження та пропозиції:** зауважень немає. Рекомендовано для використання в клінічній практиці. Запропонований алгоритм діагностики та інтегрованого ведення ВІЛ-позитивних пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи дозволяє покращити результати лікування та якість життя пацієнтів із зазначеною поєднаною патологією.

Відповідальний за впровадження

завідувач амбулаторно-поліклінічного відділення

(посада)

Дата 01.06.2020

Димченко Г.Б.
(П.І.Б.)

(підпис)